

СТАНОВИЩЕ

на Доц. д-р Яна Манолова Манолова, д.м.

Катедра Очни болести и зрителни науки

към Медицински университет - Варна

относно дисертационен труд за присъждане на образователна и научна степен „Доктор“ по научна специалност „Офталмология“, шифър 03.01.36

на д-р Катерина Меглена Боммерт

на тема „Терапевтичен подход към предна очна повърхност-проследяване с *ин vivo* конфокална микроскопия“

Заповед

Биографични данни

Д-р Катерина Меглена Боммерт е родена на 27.02.1989г. във Франкфурт на Майн, Германия. През 2005/2006г. след единадесети клас, завършва една учебна година във Съединените Щати, Тексас. През 2008 година приключва гимназиалното си образование във „Фриедрих – Десауер–Гимназия, Франкфурт на Майн. През 2014г. завършва магистратура Медицина в Медицинския университет Д-р Параскев Стоянов гр. Варна, България.

След дипломирането си д-р Катерина Меглена Боммерт започва специализация в отделението по вътрешни болести в болницата Хохтаунусклиникен в град Бад Хомбург, Германия, където от 2015 до 2017г. работи в отделенията гастроинтерология, спешна медицина и гериатрия.

През 2017г. Катерина Боммерт придобива допълнителна специалност „спешна медицина“.

През 2018г. започва специализация в Катедрата по Очни болести и зрителни науки към Медицински Университет - Варна в Специализирана болница по очни болести за активно лечение – Варна и СОБАЛ Бургас.

От 2018г. е докторант на самостоятелна подготовка в Медицински Университет - Варна.

През ноември 2018г. д-р Бомерт е носител на Наградата в Конкурса за Млад Изследовател „Професор Дъбов“ на конференцията „Новости в Офталмологията 2018“ на Софийското Офталмологично Дружество.

В момента е специализант по очни болести под ръководството на проф. Христина Николова Грунчева.

Актуалност на проблема

Трансплантацията на амниотична мембрана е с дълга традиция в областта на очната хирургия. Като една от най-устойчивите ембрионални тъкани тя се наложи в реконструктивната хирургия не само в офталмологията, но в други сфери на медицината. През последните години с навлизането на тъканното инженерство възникнаха и новите открития, че амниотичната мембрана може да играе роля на идеалната носеща матрица поради нейните качества на биосъвместимост, биоразградимост и способност за редомелиране на тъканите. Медицински Университет – Варна и неговата база „СБОБАЛ-Варна“ ЕООД са пионери в България и Европа във вземането, обработка и преработка на амниотична мембрана и култивиране на клетки върху нея за получаване на биопродукт. Работата на д-р Бомерт е концентрирана върху две от стъпките на този сложен процес, а именно разработването на подходящ носител за култивиране на лимбалните стволови клетки от една страна, а от друга разработване на методика за децелуларизация с последваща репопулация с лимбални стволови клетки. Обзора показва сложността на тези процеси, а представената от д-р Бомерт работа е изключително актуална и полезна както в експериментален, така и в клиничен план.

Структура на научния труд

Представеният дисертационен труд е с обем 159 страници, илюстриран с 15 таблици и 24 фигури. Библиографията съдържа 310 литературни източника.

Литературният обзор е изчерпателен и включва съвременни източници по темата. Трансплантацията на амниотична мембрана е с дълга традиция в областта на очната хирургия и се е превърнала в предпочитан метод за лечение при реконструкция на предната очната повърхност, базиран на новостите в съхранение на тъкани.

Като биологична терапия в лечението и възстановяването на тежки нарушения на предната очната повърхност, амниотичната мембрана наскоро е субстрат използван в тъканното инженерство, като биоматрица за разтеж и култивиране на различни роговични клетки с произход лимбални стволови клетки.

*Целта на дисертационния труд е разработването на прототип на медицинско изделие за лесно и безопасно приложение на стволови клетки в реконструктивната хирургия на предната очна повърхност, с цел постигане на микроструктурна интеграция и описание на промените в роговицата чрез *in vivo* конфокална микроскопия.*

*Методиката се разделя на експериментална и клинична част, като клиничната част е базирана на анализи направени с *in vivo* конфокална микроскопия (Heidelberg Retina Tomograph - HRT3 RCM, Heidelberg Engineering GmbH, Dossenheim, Германия) и OCT. Направен е микроструктурен сравнителен анализ между трансплантацията на амниотична мембрана и трансплантацията на биологичния продукт Alloheal® - преди и след. Извършена е оценка на плътността на повърхностните и базалните епителни клетки, както и промяната в дебелината на тъканите.*

Експерименталната част е посветена на разработка на биопродукт - Alloheal®, произведен от култивирани лимбални епителни стволови клетки, получени от алогенна донорска корнео-склерална тъкан върху криоконсервирана и термолизирана амниотична мембрана.

Акцента е върху оригинална разработка на специално конструирано, гъвкаво устройство за фиксиране на Alloheal® и неговото сравнение с предлагани в търговската мрежа готови пръстени.

Резултатите показват по-добри условия за култивиране, транспортиране и най-вече по-голяма сигурност и удобство за хирургично приложение, на специално конструираното транспортно устройство, разработено от автора. От една страна се наблюдава по-добра репопулация с лимбални стволови клетки без странични ефекти от опъване и прокъсване на скелето, а от друга гъвкавостта и възможността за лесна манипулация намаляват оперативното време, спомагат за добра адаптация на биопродукта без гънки и с намален риск от травмиране на клетки и / или на очната повърхност. Установено е намаляване хирургично време, за сметка на по-дългата подготовка и фиксация на децелуларизираната амниотична мембрана.

Едно от основните предимства на трансплантацията на биопродукт Alloheal® е възстановяването на дебелината на роговицата, като се наблюдава по-качествено възстановяване на епителните клетки и успоредно с това по-добрата реепителизация. Предоперативната IVCM показва средна плътност на повърхностния епител на роговицата от $638\,500 \pm 162\,274$ клетки / mm^2 и средна плътност на базалния епител от $4647\,400 \pm 652\,398$ клетки / mm^2 . Проучванията на автора показват че на 7-ия ден след операцията, средната плътност на повърхностния епител на роговицата се увеличава до $718\,100 \pm 142\,004$ клетки / mm^2 . Клетъчната плътност на базалните клетки също се е увеличава до $5272\,300 \pm 642\,356$ клетки / mm^2 . Предоперативната дебелина на роговицата измерена чрез AS-OCT се увеличава средно до $355,70 \pm 97,75$ μm при пациенти, лекувани с Alloheal®. В сравнение с класическата трансплантация на амниотична мембрана е установено по-голямо увеличение на средната плътност на повърхностните клетки и на базалните епителни клетки.

Авторът прави множество изводи и заключения, от които става ясно че разработения биопродукт Alloheal® е безопасен, ефективен и ефикасен метод, клинично ефективен за лечението на тежките нарушения на предната очна повърхност.

Поради специфичните си характеристики Alloheal® е първият патентован биологичен продукт на българския пазар, който не е медицинско изделие. Той е нов обещаващ терапевтичен подход за лечение на тежките нарушения на предната очната повърхност. Резултатите показват, че при пациенти с тежко нарушение на предната очната повърхност, при които класическата трансплантация на амниотична мембрана не е достатъчна, може да бъде постигната стабилизацията на роговицата и успешна епителизация след трансплантация на биопродукта. Бъдещето безспорно ще доведе до разработване на по-добри и универсални продукти за регенерация на роговицата, достъпни чрез тъканното инженерство, но биопродукти Alloheal® е първа стъпка и заслужава адмирации.

Публикации по темата на дисертационния труд

Д-р Бомерт е представила 4 публикации свързани с дисертационния труд, от които *Bommert, C. (2018). Experimental considerations and clinical applications of the innovative bioproduct Alloheal. Bulgarian Review Of Ophthalmology, 62(3), 9-15. doi:<http://dx.doi.org/10.14748/bro.v0i3.5547>* е наградена с най-престижното Българско отличие за млад офталмолог.

Д-р Бомерт е много прецизен и точен млад лекар с класическа немска педантичност във всяко свое действие, което личи и в нейната разработка. Внимателна към пациентите и колегите, целеустремена и фокусирана върху кариерата си като очен лекар.

В заключение,

Представеният дисертационен труд представлява завършена и добре структурирана научна работа, напълно отговаряща на изискванията на Закона за развитие на академичния състав в Република България, Правилника за прилагането му и съответния Правилник на МУ-Варна.

Разработения биологичен продукт и носителя към него са основа за бъдещо развитие на тъканното инженерство в базата на МУ-Варна – СБОБАЛ – Варна.

Всичко това ми дава основание да гласувам положително и да предложа на Научното жури да гласува положително за присъждане на д-р Катерина Меглена Бомерт на образователна и научната степен „доктор“ по научна специалност „офталмология“.

11.02.2021г.

гр. Варна

Доц. д-р Яна Манолова, д.м.

