

СТАНОВИЩЕ

на проф. д-р Христина Групчева, д.м.н., FEBO, FICO(Hon).
Медицински университет „Проф. д-р Параскев Стоянов“ – 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 Бомерт
на тема „Терапевтичен подход към предна очна повърхност – проследяване с ин vivo
конфокална микроскопия“
Заповед № P-109-29/ 15.01.2021г.

Биографични данни

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

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

През 2017г. Катерина Бомерт придобива допълнителна специалност „Спешна медицина“.

През 2018 г. тя започва специализация в катедра „Очни болести и зрителни науки“ в „Специализирана болница по очни болести за активно лечение“ – Варна ЕООД („СБОБАЛ-Варна“ ЕООД) и СОБАЛ Бургас.

От 2018г. е и докторант на самостоятелна подготовка в Медицински университет „Проф. д-р Параскев Стоянов“ – 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 мое ръководство.

Актуалност на проблема

В последните 10 години регенеративната медицина насочена към предната очна повърхност (ПОП) е в своя апогей. Успешно бяха култивирани от лимбални стволови клетки епител, строма и ендотел. Усилията на учените са насочени към намирането на оптимален носител и на „сглобяването“ на роговица във всичките ѝ 5 слоя. Към момента в различни части на света текат проекти за тъканно инженерство на роговица, но за съжаление все още прототип не е изработен. Медицински Университет „Проф. д-р Параскев Стоянов“ – Варна и неговата база „СБОБАЛ – Варна“ ЕООД са пионери в България и Европа във вземането, обработката и преработката на амниотична мембрана, и култивиране на клетки върху нея за получаване на биопродукт. Работата на д-р Бомерт е концентрирана върху една от стъпките на този сложен процес, а именно култивиране

на лимбалните стволови клетки върху подходящ носител. Обзорът на литературата показва, че това е един от най-сложните процеси, защото от него, от една страна зависи клетъчната характеристика на култивирания епител, а от друга, клиничния резултат. Д-р Бомерт се концентрира върху експериментална и практическа работа с цел изработване на персонализиран носител. Всичко това прави този труд изключително актуален и полезен както в експериментален, така и 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 само на латиница, тъй като обучението ѝ е на английски език.

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 съхранението на тъкани. Като биологична терапия в лечението и възстановяването на тежки нарушения на предната очната повърхност, амниотичната мембрана според последните тенденции е субстрат, използван в тъканното инженерство, като биоматрица за растеж 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 стандартна хирургия на предната очна повърхност, с цел постигане на микроструктурна интеграция. Клиничните аспекти включват и описание на промените в предната очна повърхност чрез *in vivo* конфокална микроскопия.

Методиката може да се раздели на експериментална и клинична част като клиничната част е базирана на *in vivo* конфокална микроскопия (Heidelberg Retina Tomograph - HRT3 RCM, Heidelberg Engineering GmbH, Dossenheim, Германия). Използван е сравнителен анализ за оценка на микроструктурно преди и след прилагането на биологичната терапия с Alloheal®. За сравнение е използвана класическа трансплантация на амниотична мембрана.

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.

Акцентът 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 кастомизираното, гъвкаво транспортно устройство, разработено от автора. 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 на хирургичното 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 и 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 седмия 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 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 разработеният 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 биологичен продукт на българския пазар, който не е медицинско изделие. Бъдещето безспорно ще доведе до разработване на по-добри и универсални продукти за регенерация на роговицата, достъпни чрез тъканното инженерство, но биопродуктът Alloheal® е първа стъпка и заслужава адмирации.

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.

Имам преки впечатления от работата на д-р Бомерт от 2018г., а преди това я познавам като студент. Тя е много прецизен и точен млад лекар с класическа немска педантичност във всяко свое действие. Внимателна към пациентите и колегите, целеустремена и фокусирана върху кариерата си като учен 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 съответният Правилник на Медицински университет „Проф. д-р Параскев Стоянов“ – Варна. Разработеният биологичен продукт и носителят към него са основа за бъдещо развитие на тъканното инженерство в базата на Медицински университет „Проф. д-р Параскев Стоянов“ – Варна – „СБОБАЛ – Варна“ ЕООД. 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“.

29.01.2021 г.
гр. Варна

проф. д-р Христина Групчева, д.м.н.