

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук Астрелиной Татьяны Алексеевны
на диссертационную работу Энкиной А.В. «Разработка и экспериментальное обоснование новой модели кератопротеза», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.07 – глазные болезни и 14.01.24 – трансплантология и искусственные органы

Актуальность избранной темы

Диссертационная работа Энкиной А. В. посвящена экспериментально-морфологическому обоснованию разработанной конструкции кератопротеза из современного полимерного материала с учетом выбора оптимального дизайна опорной пластины на основании математического моделирования.

По данным Всемирной организации здравоохранения заболевания роговицы являются причиной слепоты 8 млн. человек. При этом одним из сложнейших и прогностически неблагоприятных поражений глаз являются помутнения и ожоги роговицы, составляющие от 4,2 до 38,4% случаев среди всех травм органа зрения. Пересадка роговицы в таких случаях является неэффективной вследствие развития различного рода осложнений иммунного генеза, приводящих к помутнению трансплантата. Единственным способом восстановления зрения у пациентов с такими помутнениями остается протезирование роговицы. При этом существенной проблемой кератопротезирования остается сохранение имплантированного протеза в тканях бельма из-за отсутствия его истинного приживления в тканях роговицы.

Следует констатировать, что совершенствование дизайна, материалов и методов фиксации протеза в роговице позволит повысить результаты кератопротезирования, что свидетельствует о необходимости дальнейшей работы в данном направлении.

Новизна результатов исследования

Научная новизна исследования не вызывает сомнений.

Автором впервые с учетом математического моделирования и биомеханических свойств полимера, а также анатомо-топографических особенностей роговицы, разработана новая модель опорной пластины кератопротеза, которая создает перспективы для повышения эффективности кератопротезирования и снижения вероятности послеоперационных осложнений.

Впервые изучена биосовместимость имплантированной полимерной опорной пластины кератопротеза в условиях двумерного культивирования выделенных клеток стромы на модели органотипической культуры кадаверных роговиц человека, способствующая сохранению пролиферативной способности клеток и высокой степени их адгезии к полимерному материалу, на основе гидрофобного акрила.

Впервые клиническими, морфологическими методами исследованиями показана эффективность имплантации новой полимерной модели кератопротеза. Обнаружено, что в структуру опорного элемента с ячейками одинакового размера прорастают волокна новообразованной соединительнотканной капсулы, что исключает смещение по отношению к поверхности роговицы и оптической оси глаза.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Работа построена логично. Методологически верно определены цель и задачи исследования. Работа носит фундаментальный характер и выполнена на достаточном количестве экспериментального и клинического материала с применением современных клинико-диагностических и морфологических методов. Глубокий анализ данных с использованием методов математической статистики подтверждают достоверность исследования, обоснованность и аргументированность выносимых на защиту положений, выводов и практических рекомендаций и имеют несомненное научное и практическое значение.

Общая характеристика работы

Диссертационная работа Энкиной А. В. изложена в традиционном классическом стиле на 131 странице машинописного текста и состоит из введения, и 5-ти глав, включающих обзор литературы, материалы и методы исследования, 3 главы, посвященные результатам собственных исследований *in vitro* и *in vivo*, содержит заключение, выводы и практические рекомендации. Список литературы включает всего 136 источников, из них 40 отечественных и 96 иностранных. Диссертация иллюстрирована 6 таблицами, 54 рисунками и 3 формулами.

Во введении в диссертационной работе обоснованы актуальность выбранной темы исследования, научная новизна, теоретическая и практическая значимость исследования, а также сформулированы цель и задачи работы, положения, выносимые на защиту, и приведена структура работы.

Обзор литературы представлен в достаточном объеме и написан, как и вся диссертация, хорошим литературным языком. Стиль изложения позволяет получить образное впечатление о современном состоянии темы настоящего диссертационного исследования. Диссертант подробно анализирует имеющиеся сведения в отечественной и зарубежной научной литературе, посвященные развитию кератопротезирования как основного метода лечения ожоговых бельм IV категории. Диссертантом рассмотрены основные модели кератопротезов, представлена классификация в зависимости от материала для их изготовления и типа фиксации, выделены достоинства и недостатки кератопротезов, используемых ранее и в настоящее время. После прочтения обзора литературы не остается сомнений в необходимости разработки новой модели кератопротеза, с позиции выбора оптимального дизайна и материала для его опорной пластины, с улучшенными прочностными и оптическими свойствами.

Во **второй главе** представлены материалы и методы диссертационного исследования, приведено лабораторное оборудование и расходные материалы для работы с клеточными культурами. Автором подробно представлен алгоритм доклинического изучения моделей опорной пластины кератопротеза из

гидрофобного акрила на модели двумерного клеточного и органотипического культивирования, а также на экспериментальных животных (кроликах) с описанием методик получения гистологических срезов роговицы и подготовки образцов к сканирующей электронной микроскопии.

В третьей главе диссертации проводится математическое моделирование процессов взаимодействия ткани роговицы и опорной пластины, в зависимости от геометрических параметров. С учетом выбранного полимерного материала была выведена формула расчета минимально достаточной жесткости, с помощью которой возможна реализация изготовления опорной пластины с конструктивными параметрами, с учетом топографических особенностей роговицы человека.

В четвертой главе автор подробно описывает и наглядно иллюстрирует полученные результаты экспериментальных исследований клеточного и органотипического культивирования. В ходе двумерного культивирования опорной пластины кератопротеза с клетками стромы роговицы было выявлено сохранение пролиферативной активности клеток, а также наличие адгезии клеток к поверхности ОПК, при этом различий между группами выявлено не было. По данным органотипического культивирования было установлено формирование новообразованной соединительной ткани на поверхности и в просвете сквозных отверстий исследуемых ОПК, более выраженное в группе с моделью №1. Таким образом, полученные данные свидетельствуют о сохранении жизнеспособности и функциональной активности клеток стромы роговицы в присутствии ОПК, о ее биосовместимости.

В пятой главе соискатель приводит результаты клинических исследований в эксперименте *in vivo* на модели роговицы кролика. Автор отмечает, что при максимальном сроке наблюдения (до 3 месяцев) в первой группе был отмечен 1 случай протрузии ОПК, во второй у 2-х кроликов наблюдали истончение слоев роговицы над центральной частью ОПК. По данным сканирующей и световой микроскопии, было установлено, что пребывание в роговице кролика исследуемых ОПК в 1-ой группе вызывало образование волокнистой

соединительной ткани. Ввиду этого опорная пластина с отверстиями размером 200x200 мкм была выбрана в качестве основы конструкции для новой модели кератопротеза.

Заключение включает основные положения исследования, по итогам которого автором сделаны выводы об эффективности применения методов исследования биосовместимости полимерного материала *in vitro* на модели клеточного и *ex vivo* на модели органотипического культивирования. Автором произведено сопоставление собственных результатов исследования полученных в результате клинических наблюдений с данными мировой литературы.

Выводы и практические рекомендации вполне логично вытекают из результатов диссертационной работы и в достаточной мере соответствуют цели и поставленным задачам проведенного научного исследования, подчеркивают и конкретизируют наиболее существенные положения работы.

Диссертация написана без грамматических и стилистических неточностей, изложена хорошим, образным научным языком.

По теме диссертации опубликовано 3 печатных работы, из них – 2 в научных журналах, рецензируемых ВАК РФ, получено 2 патента на изобретение.

Работа прошла апробацию на конференциях, конгрессах Всероссийского и международного уровней.

Автореферат полностью соответствует содержанию диссертации.

Вопросы и замечания по работе

Принципиальных замечаний по содержанию и изложению диссертационной работы Энкиной А. В. не имею.

Заключение по работе

Диссертация Энкиной Анны Владимировны «Разработка и экспериментальное обоснование новой модели кератопротеза» является законченной научно-квалификационной работой, выполненной на высоком научно-методологическом уровне.

По актуальности темы, научной новизне, объему проведенных исследований и значимости полученных результатов диссертационная работа Энкиной Анны Владимировны полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013, предъявляемым ВАК РФ к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.07 – глазные болезни и 14.01.24 – трансплантология и искусственные органы, а ее автор заслуживает присвоения искомой степени.

Руководитель Центра биомедицинских технологий,
заведующая кафедрой регенеративной медицины,
гематологии, молекулярной цитогенетики с курсом
педиатрии МБУ ИНО Федерального государственного
бюджетного учреждения «Государственный научный центр
Российской Федерации –Федеральный медицинский
биофизический центр имени А.И. Бурназяна»
доктор медицинских наук, доцент

Т.А. Астрелина

Подпись д.м.н. Астрелиной Т.А. заверяю

Ученый секретарь – заведующий организационно
Методическим Отделом Федерального государственного
бюджетного учреждения «Государственный научный
центр Российской Федерации – Федеральный медицинский
биофизический центр имени А.И. Бурназяна»,
кандидат медицинских наук



Е.В. Голобородько

Юридический и почтовый адрес:
123098, Москва, ул. Маршала Новикова, дом 23
Телефон: +7(499)190-85-55, Электронная почта: t_astrelina@mail.ru
Адрес в сети интернет: <http://fmbafmbc.ru>

« 5 » сентябрь 2020 г.