

«УТВЕРЖДАЮ»

Директор ФГБУ «НМИЦ ГБ

им. Гельмгольца» Минздрава России,

доктор медицинских наук,



B.B. Hepoeb

2020 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕГО УЧРЕЖДЕНИЯ

о научно-практической значимости диссертационной работы

Андреева Андрея Юрьевича

«Укрепление ожоговых бельм роговицы с использованием фактора роста rhBMP-2 (экспериментальное исследование)»
по специальностям 14.01.07 – глазные болезни и 14.03.02 – патологическая
анатомия.

1. Актуальность проблемы исследования

Диссертационная работа Андреева А.Ю. посвящена неизменно актуальной в офтальмологии проблеме лечения тяжелых ожогов роговицы, приводящих к формированию интенсивно васкуляризованных бельм, не подлежащих кератопластике ввиду плохого прогноза прозрачного приживления донорского трансплантата - частота помутнения варьирует от 53 до 82% в течение первого года после операции, а каждое последующее вмешательство снижает и так небольшие шансы на успех. В таких условиях операцией «отчаяния» является кератопротезирование. Данный метод достаточно эффективен, но на современном этапе одной из главных нерешенных проблем является профилактика развития асептического некроза и протрузии опорных элементов кератопротеза в долгосрочной перспективе. Поэтому развитие современного кератопротезирования направлено, как правило, на усовершенствование и разработку новых моделей кератопротезов и методов укрепления тканей бельма в качестве подготовки «фундамента» к успешному кератопротезированию. Работа

автора сфокусирована на подготовке к кератопротезированию и посвящена разработке способа улучшения прочностных и трофических свойств тканей ожогового бельма.

Существующие в настоящее время в клинической практике методы хирургического лечения – кератопластика – сопряжена с нехваткой донорского материала, лизисом трансплантата на разных сроках после операции, связанной с ожоговой этиологией бельма. Поэтому необходимость в разработке альтернативных методик является довольно актуальным направлением. Автор предлагает использовать фактор роста костной и хрящевой ткани - rhBMP-2 в составе коллагенового носителя имплантируемого в ткани бельма, что приводит к перестройке патологически измененных тканей и делает ткань бельма более устойчивой к механическим нагрузкам. Несмотря на то, что работа носит экспериментальный характер, можно отметить перспективность предлагаемого способа для внедрения в клиническую практику.

Необходимость в усовершенствовании, а также разработке альтернативных методик, направленных на повышение эффективности кератопротезирования стали основой формирования цели научного исследования: обосновать в эксперименте применение коллагенового имплантата, содержащего фактор роста rhBMP-2, с целью улучшения биомеханических и трофических характеристик ткани роговицы и её бельма.

2. Связь с планом научных исследований

Диссертация Андреева Андрея Юрьевича на тему «Укрепление ожоговых бельм роговицы с использованием фактора роста rhBMP-2 (экспериментальное исследование)» выполнена в соответствии с планами научно-исследовательских работ ФГАУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России. Работа соответствует специальностям 14.01.07 – глазные болезни и 14.03.02 – патологическая анатомия.

3. Научная новизна исследования и полученных результатов

Выполненные автором экспериментальные исследования установили возможность применения фактора роста rhBMP-2 в составе коллагенового

носителя для улучшения биомеханической и трофической характеристик ткани ожогового бельма роговицы, связанной с выраженной васкуляризацией. Впервые установлен характер связи между контракцией внеклеточного матрикса роговичной ткани и повышением конечной жесткости роговицы под действием rhBMP-2 в составе носителя из коллагена.

Диссидентом впервые по результатам сравнительного экспериментального исследования обоснованы и предложены новые подходы к изучению биомеханических характеристик тканей роговицы, подвергавшихся оперативным вмешательствам, позволяющие получать более точные показатели упругости тканей и силы механической нагрузки.

Впервые разработан специализированный носитель для доставки факторов роста в ткани роговицы и бельма, состоящий из нативного, химически немодифицированного коллагена высокой концентрации, который является биосовместимым, биорезорбируемым и не цитотоксичным, способным к длительному удержанию в своём составе экстремально низких концентраций фактора роста и обеспечивающим локальность воздействия на targetные ткани.

Впервые предложен новый подход лечения тяжелых ожоговых бельм, подлежащих кератопротезированию, позволяющий повышать биомеханические и трофические характеристики тканей, заключающийся в использовании фактора роста rhBMP-2 в составе коллагенового носителя. Таким образом, диссертационная работа Андреева А.Ю. выполнена на высоком методическом уровне, научная новизна проведенного исследования не вызывает сомнений.

Значимость полученных результатов для науки и практики

Работа Андреева А.Ю. вносит существенный вклад в развитие направления кератопротезирования по использованию фактора роста rhBMP-2 для укрепления ожоговых бельм роговицы и улучшения трофических характеристик тканей. На основе полученных результатов разработан метод

укрепления ожоговых бельм, позволяющий снять ограничения, связанные с применением аутологичных тканей, применяемых на различных этапах кератопротезирования.

Автором показана эффективность использования высококонцентрированного, немодифицированного коллагена высокой очистки в качестве носителя для доставки факторов роста в ткани глаза. Материал позволяет длительно удерживать минимальные концентрации биологически активных соединений (способен поддерживать рабочую концентрацию в 1,5 мкг rhBMP-2 в течение 28 дней) и является биосовместимым по отношению к тканям глаза. Методы, разработанные в ходе проведения данного исследования, могут быть применены в дальнейших экспериментальных и клинических исследованиях по укреплению ожоговых бельм с использованием коллагена и факторов роста. На основе полученных данных о влиянии rhBMP-2 на клетки роговицы кролика, найдена и рекомендована к применению оптимальная концентрация фактора роста, составляющая 30 мкг.

Данные, полученные в результате проведенной работы, нашли широкое применение в практической деятельности лаборатории фирмы «ИМТЕК», расположенной в Москве. Внедрена методика производства коллагенового имплантата, инициирована процедура государственной регистрации.

Результаты предложенного метода измерения биомеханических свойств роговицы нашли отражение в смежных дисциплинах и активно используются в построении экспериментов по изучению биомеханических свойств биологических тканей в НИЦ «Курчатовский институт».

Модифицированная техника создания модели ожогового бельма применяется в экспериментальных работах ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России.

Достоверность выводов и положений, выносимых на защиту, личный вклад автора

Работа выполнена на базе ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России и ФГБОУ ВО

«Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Минздрава России.

Все научные положения обоснованы достаточным количеством экспериментального материала. Анализ полученных данных обработан с помощью методов математической статистики. Диссертационная работа выполнена с использованием наряду со стандартными офтальмологическими методами обследования специальных методов исследования, таких как ультразвуковая пахиметрия роговицы, фотографирование переднего отрезка глаза, гистологическое исследование, оценка биомеханических характеристик тканей методом прокола.

Автор выполнил патентно-информационный поиск и анализ научной литературы, разработал дизайн исследования. Совместно с научными руководителями сформулировал цель и задачи исследования. Диссидентант самостоятельно лично проводил все хирургические вмешательства на экспериментальных животных, разработал технику операций, систематизировал и статистически обработал результаты.

Совместно с заведующим отделом витреоретинальной хирургии ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр «МНТК «МГ» им. акад. С.Н. Федорова» Министерства Здравоохранения Российской Федерации, доктором медицинских наук, профессором, врачом-офтальмологом высшей категории Захаровым В.Д. выполнял клиническую часть исследования, давал прижизненную оценку проявлениям разработанной методики у экспериментальных животных.

Совместно с заведующим кафедрой патологической анатомии ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, заслуженным врачом РФ, д.м.н. профессором Зайратьянцем О.В. выполнил морфологическую часть исследования, анализировал и интерпретировал полученные результаты.

Также участвовал в постановке серии клеточных экспериментов, выполнял измерения биомеханических характеристик тканей.

В работе обобщены результаты экспериментальных, морфологических и биомеханических исследований. Сформулированные в диссертации выводы

и практические рекомендации обоснованы результатами проведенного исследования.

Автореферат полностью отражает основные положения диссертации.

Рекомендации по использованию результатов диссертационной работы в практике

Основные положения диссертационной работы рекомендуется использовать в дальнейших исследованиях по применению высокоочищенного коллагенового имплантата с фактором роста rhBMP-2 для повышения биомеханических свойств бельма и дальнейшего кератопротезирования с целью подхода к клиническим испытаниям. На основе полученных данных о влиянии rhBMP-2 на клетки роговицы разработана экспериментально оптимальная концентрация фактора роста в имплантате и составляющая 30 мкг.

Апробация работы и публикации

Основные положения диссертации были доложены и обсуждены на II Национальном Конгрессе по регенеративной медицине (Москва, 2015); Международной (XX Всероссийской) Пироговской научной медицинской конференции студентов и молодых ученых (Москва, 2015); XI Всероссийской научной конференции молодых ученых «Актуальные проблемы офтальмологии» (Москва, 2016); ежегодном офтальмологическом обществе в г. Смоленске (Смоленск, 2016); 17-м Всероссийском научно-практическом конгрессе с международным участием «Современные технологии катарактальной и рефракционной хирургии» (Москва, 2016), IV Национальном конгрессе по регенеративной медицине (Москва, 2019).

По материалам диссертации опубликовано 5 печатных работ, из них 2 – в журналах, рекомендованных ВАК РФ для опубликования основных результатов диссертационных исследований. По теме диссертации получен патент РФ на изобретение.

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Андреева Андрея Юрьевича на тему «Укрепление ожоговых белым роговицы с использованием фактора

роста rhBMP-2 (экспериментальное исследование)» является завершенным научно-квалификационным трудом, выполненном на высоком научном и методологическом уровне. В работе содержится решение актуальной задачи в офтальмологии, а именно - повышение эффективности кератопротезирования при лечении тяжелых ожогов роговицы.

По своей актуальности и научно-практической значимости работа Андреева А.Ю. соответствует требованиям п. 9 «Положение о порядке присуждения ученых степеней» (постановление Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г.), предъявляемым ВАК РФ к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени по специальностям 14.01.07 – глазные болезни и 14.03.02 – патологическая анатомия.

Отзыв заслушан, обсужден и утвержден на заседании Экспертной комиссии Учёного совета ФГБУ «НМИЦ глазных болезней им. Гельмгольца». Протокол № 1 от «6» июня 2020 г.

Начальник отдела травматологии
и реконструктивной хирургии
ФГБУ «НМИЦ ГБ им. Гельмгольца» МЗ РФ
д.м.н., профессор

Е.В. Ченцова

Зав.отделением патологической анатомии и гистологии
ФГБУ «НМИЦ ГБ им. Гельмгольца» Минздрава России,
врач-патологоанатом, кандидат медицинских наук

Г.П. Захарова

«Заверяю»

Ученый секретарь ФГБУ «НМИЦ ГБ им. Гельмгольца»
Минздрава России, кандидат медицинских наук



Е.Н. Орлова

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр глазных болезней имени Гельмгольца» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Юридический и почтовый адрес:

105062, г. Москва, ул. Садовая-Черногрязская, 14/19

Тел.: +7(495)625-87-73

Сайт: <https://helmholtzeyeinstitute.ru/> E-mail: kanc@igb.ru