

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 208.014.01  
НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО АВТОНОМНОГО  
УЧРЕЖДЕНИЯ «НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ  
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР «МЕЖОТРАСЛЕВОЙ НАУЧНО-  
ТЕХНИЧЕСКИЙ КОМПЛЕКС «МИКРОХИРУРГИИ ГЛАЗА» ИМЕНИ  
АКАДЕМИКА С.Н. ФЁДОРОВА» МИНИСТЕРСТВА  
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ ПО ДИССЕРТАЦИИ  
НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК**

аттестационное дело № \_\_\_\_\_  
решение диссертационного совета от 10.02.2020 г. №2

**О присуждении Хаценко Евгению Игоревичу, гражданину Российской Федерации, учёной степени кандидата медицинских наук.**

**Диссертация «Технология подготовки и трансплантации 3D клеточных сфероидов ретинального пигментного эпителия в эксперименте» по специальностям 14.01.07 – Глазные болезни и 14.01.24 – трансплантология и искусственные органы принята к защите 09.12.2019 г., протокол № 25, диссертационным советом Д 208.014.01 на базе Федерального государственного автономного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр «Межотраслевой научно-технический комплекс» «Микрохирургия глаза» имени академика С.Н. Фёдорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (127486, г. Москва, Бескудниковский бульвар, д.59А), утвержденного 06.04.2001 г. № 912-в, переутвержденного приказом Минобрнауки России от 09.01.2007 г. № 2, переутвержденного приказом Минобрнауки России от 6.04.2018 г. №362/нк.**

**Соискатель,** Хаценко Евгений Игоревич, 1990 года рождения, в 2014 году окончил ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России по специальности «Педиатрия». В 2015 году окончил ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России по специальности «Менеджмент». С 2014 по 2016 гг. проходил обучение в клинической ординатуре по специальности «Офтальмология» в ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России. С 2016 по 2019 гг. проходил обучение в очной аспирантуре по специальности «Глазные болезни» в ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России.

**Диссертация выполнена** на базе Федерального государственного автономного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр «Межотраслевой научно-технический комплекс «Микрохирургия глаза» имени академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

**Научный руководитель** – Борзенко Сергей Анатольевич, доктор медицинских наук, профессор, академик РАЕН, заведующий Центром фундаментальных и прикладных медико-биологических проблем ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России

**Официальные оппоненты:**

Шелудченко Вячеслав Михайлович – доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник отдела патологии сетчатки и зрительного нерва ФГБНУ «НИИ глазных болезней»

Темнов Андрей Александрович, д.м.н., доктор медицинских наук, заместитель заведующего лабораторией химических и биотехнологических синтезов ФГАО УВО «Московский физико-технический институт (национальный исследовательский университет)».

**Дали положительные отзывы на диссертацию.**

**Ведущая организация:** ФГБУ «НМИЦ ГБ им. Гельмгольца» Минздрава России **в своем положительном заключении**, подготовленном начальником отдела патофизиологии и биохимии, доктором биологических наук, профессором Чесноковой Натальей Борисовной и ведущем научным сотрудником отдела патологии сетчатки кандидатом медицинских наук Зайцевой Ольгой Владимировной, **указал, что** диссертационная работа Хаценко Евгения Игоревича «Технология подготовки и трансплантации 3D клеточных сфероидов ретинального пигментного эпителия в эксперименте» является завершённой научно-квалификационной работой, выполненной на высоком научном и методологическом уровне. В работе содержится новое решение актуальной научной задачи – повышение эффективности трансплантации ретинального пигментного эпителия путем трехмерного культивирования клеточных трансплантатов с последующей субретинальной доставкой эндовитрельным доступом по предложенной автором новой технологии, имеющее существенное значения для офтальмологии.

По своей актуальности, научной новизне и практической значимости диссертационная работа Хаценко Е.И. соответствует критериям п. 9, установленным «Положением о присуждения учёных степеней», утверждённым постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г., № 842. (в ред. от 28.08.2017 г., №1024.), предъявляемым ВАК РФ к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор Хаценко Е.И. заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.07 – Глазные болезни и 14.01.24 – Трансплантология и искусственные органы.

**По теме диссертации соискатель имеет 5 научных работ, из них 3 в журналах, рецензируемых Высшей аттестационной комиссией при Министерстве образования и науки Российской Федерации, в том числе 1 патент РФ на изобретение.**

### **Список работ, опубликованных по теме диссертации:**

1. Борзенко С.А., Захаров В.Д., Горшков И.М., Островский Д.С., Хаценко Е.И., Казанцев А.Д. Разработка техники выделения ретинального пигментного эпителия кролика с последующим конструированием 3D-сфероидов // Современные технологии в офтальмологии. – 2018. – № 1. – С. 55-57.
2. Хаценко Е.И., Борзенко С.А., Захаров В.Д., Горшков И.М., Островский Д.С., Герасимов М.Ю., Куприянова А.Г. Разработка техники трансплантации 3D сфероидов ретинального пигментного эпителия в эксперименте // Современные технологии в офтальмологии. – 2018. – № 4. – С. 258-260.
3. Борзенко С.А., Горшков И.М., Хаценко Е.И., Герасимов М.Ю., Островский Д.С. Техника конструирования и трансплантации 3D-клеточных сфероидов ретинального пигментного эпителия кроликов в эксперименте IN VITRO // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2018. – Том 20. – С. 160-161.
4. Борзенко С.А., Хаценко Е.И., Островский Д.С., Хубецова М.Х., Шацких А.В., Трифаненкова И.Г., Плахотный М.А., Ерохина Е.В. Первый опыт трансплантации 3D-сфероидов ретинального пигментного эпителия в эксперименте // Офтальмохирургия. – 2019. – № 1. – С. 27-32.
5. Борзенко С.А., Хаценко Е.И., Островский Д.С., Хубецова М.Х., Шацких А.В., Трифаненкова И.Г., Плахотный М.А., Ерохина Е.В. Разработка техники трансплантации 3D-клеточных сфероидов ретинального пигментного эпителия в опыте на животных // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2019. – Том 21. – № 2. – С. 84-91.

### **Изобретения**

Борзенко С.А., Хаценко Е.И., Горшков И.М., Плахотный М.А., Трифаненкова И.Г. «Способ трансплантации ретинального пигментного эпителия в форме 3D клеточных сфероидов в эксперименте». № 2704094 от 22.08.2019 г.

**На диссертацию и автореферат поступили отзывы:**

1. от директора Чебоксарского филиала ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Фёдорова» Минздрава России, доктора медицинских наук Поздеевой Надежды Александровны, г. Чебоксары.
2. от заместителя директора Санкт-Петербургского филиала ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Фёдорова» Минздрава России, доктора медицинских наук, профессора Пановой Ирины Евгеньевны, г. Санкт-Петербург.
3. от профессора кафедры офтальмологии педиатрического факультета ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, доктора медицинских наук Обрубова Сергея Анатольевича, г. Москва.
4. от заведующего Центром офтальмологии ФГБУ «НМХЦ им. Пирогова» Минздрава РФ, доктора медицинских наук Файзрахманова Рината Рустамовича, г. Москва.
5. от заведующего лабораторией бионанотехнологий ФГБУ «НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова» Минздрава России, доктора медицинских наук, профессора Агапова Игоря Ивановича, г. Москва.
6. от руководителя центра биомедицинских технологий, заведующей кафедрой регенеративной медицины, гематологии, молекулярной цитогенетики с курсом педиатрии МБУ ИНО ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, доктора медицинских наук Астрелиной Татьяны Алексеевны, г. Москва.
7. от заместителя директора по научной работе ФГБУН институт цитологии РАН, доктора биологических наук Михайловой Натальи Аркадьевны, г. Санкт-Петербург.
8. от заведующей лабораторией клеточной биологии и патологии развития ФГБНУ «НИИОПП», доктора биологических наук Сабуриной Ирины Николаевны, г. Москва.

**Отзывы положительные, замечаний не содержат.**

**Выбор официальных оппонентов обосновывается тем, что доктор медицинских наук, профессор Шелудченко Вячеслав Михайлович и доктор медицинских наук Темнов Андрей Александрович являются известными учеными в области офтальмологии и трансплантологии, имеют публикации по теме защищаемой диссертации и дали свое согласие на оппонирование.**

**Выбор ведущей организации обосновывается тем, что ФГБУ «НМИЦ ГБ им. Гельмгольца» Минздрава России известен своими научными исследованиями в области офтальмологии и учеными, способными оценить научную и практическую ценность диссертации. Ведущая организация дала свое согласие на оппонирование.**

**Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:**

1. Разработанная технология предоперационной подготовки кроличьего РПЭ, заключающаяся в трехмерном клеточном культивировании с последующим конструированием 3D сфероидов с использованием неадгезивных агарозных планшетов позволяет получать трансплантаты заданного диаметра с определенным количеством клеток и с сохранением их фенотипа, что подтверждается данными иммуноцитохимических и морфофункциональных исследований *in vitro*.

2. Разработанная в эксперименте на кроликах микрохирургическая техника, заключающаяся в проведении 25G витрэктомии, ретинопунктуры и субретинальном введении 3D сфероидов РПЭ с тампонадой витреальной полости воздухом, позволяет доставлять клеточные трансплантаты в субретинальное пространство одноэтапно при биологически безопасных и

обратимых осложнениях, что подтверждается гистологическими, клиническими и морфо-функциональными исследованиями.

**Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:**

1. Впервые показана возможность создания жизнеспособных трансплантатов 3D клеточных сфероидов необходимого диаметра с заданным количеством клеток из аллогенного РПЭ кроликов, а также доказано, что трехмерное культивирование позволяет сохранить клеточный фенотип кроличьего РПЭ.
2. Впервые разработана микроинвазивная техника субретинальной трансплантации РПЭ в форме 3D клеточных сфероидов на глазах кроликов, что позволяет проводить оперативное вмешательство одноэтапно и с минимальной травматизацией клеточных трансплантатов и тканей глаз реципиентов.
3. Впервые с помощью гистологического исследования показано, что 3D сфероиды РПЭ, трансплантируемые субретинально, быстро адгезируются и распластаются на нативном РПЭ реципиентов, образуя новый клеточный слой РПЭ, не оказывая негативного влияния на состояние внутриглазных оболочек – сетчатку и хориоидею.
4. Впервые доказана безопасность разработанной техники трансплантации 3D сфероидов РПЭ посредством биомикроскопии, офтальмоскопии и УЗ В-сканирования.
5. Впервые посредством ОКТ показано, что 3D сфероиды РПЭ, трансплантируемые по предложенной технологии, доставляются в субретинальное пространство, а морфологические изменения состояния сетчатки в раннем послеоперационном периоде являются незначительными и обратимыми.

6. Впервые посредством ЭРГ доказано, что полное восстановление функционального состояния нейросенсорной сетчатки у кроликов после трансплантации 3D сфероидов РПЭ происходит на 20-е – 30-е сутки после проведения оперативного вмешательства.

**Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:**

1. Разработанная технология выделения, культивирования и конструирования 3D трансплантатов РПЭ в виде сфероидов методом трехмерного культивирования является оптимальной экспериментальной моделью для дальнейшей субретинальной трансплантации и позволяет использовать ее на других животных.

2. Разработанная микрохирургическая техника в эксперименте на кроликах, заключающаяся в проведении микроинвазивной 25G витректомии, ретинопунктуры и субретинальном введении 3D сфероидов РПЭ позволяет безопасно доставлять клеточные трансплантаты в субретинальное пространство и может быть применима в опытах по трансплантации на других видах животных, а также в дальнейшем быть применима для оперативного вмешательства на глазах человека.

**Оценка достоверности результатов исследований выявила:**

**теория** построена на известных для офтальмологии данных, согласуется с данными, полученными в ряде подобных научных исследований;

**идея базируется** на анализе и обобщении знаний российских и зарубежных авторов, полученных ранее по рассматриваемой тематике;

**использованы** сравнения авторских данных и данных, полученных ранее по рассматриваемой тематике;



**установлено** качественное совпадение результатов, полученных в ходе исследования с результатами, представленными в части независимых источников по данной тематике;

**использованы** современные методы, применяемые в лабораторных и клинических исследованиях, современные методы сбора и обработки информации.

**Личный вклад соискателя состоит в:**




- разработке дизайна исследования;
- участии и самостоятельном проведении экспериментальных исследований *in vitro* и *in vivo*;
- динамическом наблюдении за экспериментальными животными;
- анализе и статистической обработке полученных результатов;
- подготовке публикаций по выполненной работе;
- неоднократном представлении материалов диссертации на отечественных научных конференциях.

На заседании 10 февраля 2020 г. диссертационный совет принял решение присудить Хаценко Е.И. ученую степень кандидата медицинских наук.

Диссертация охватывает основные вопросы поставленной научной задачи и соответствует критерию внутреннего единства, что подтверждается наличием последовательного плана исследования, большим объемом выполненных исследований, достаточным для решения поставленных задач, обоснованностью основных положений и выводов диссертации.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 22 человек, из них 19 докторов медицинских наук по специальности 14.01.07 – глазные болезни, из 26 человек, входящих в состав совета, и 3 по специальности 14.01.24 – Трансплантология и искусственные органы, введенных на разовую защиту, участвовавших в заседании, проголосовали: за –21, против –1, недействительных бюллетеней – нет.

**Председатель**  
диссертационного совета  
доктор медицинских наук,  
профессор

**Дога А.В.**

**Ученый секретарь**  
диссертационного совета,  
доктор медицинских наук

**Мушкова И.А.**

«10» февраля 2020 г.