

УТВЕРЖДАЮ



Зам. директора ФГБНУ «НИИГБ»,

по научной работе,

доктор медицинских наук

Будзинская М.В..

«15» июля 2022 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

**Федерального государственного бюджетного научного учреждения
«Научно-исследовательский институт глазных болезней»
о научно-практической значимости диссертационной работы
Кодунова Алексея Михайловича на тему «Профилактика и лечение
постожоговой неоваскуляризации роговицы у животных в эксперименте»,
представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских
наук по специальностям 3.1.5-офтальмология, 3.3.3. – патологическая
физиология**

1. Актуальность проблемы исследования

Ангиогенез — это фундаментальный биологический процесс регуляции системы кровообращения, характерный для живых организмов. В норме физиологический ангиогенез выполняет полезную защитную функцию, играет важную роль в развитии, нормальном росте ткани и заживлении ран. В здоровом организме существует баланс между активаторами и ингибиторами роста новых кровеносных сосудов. При многих заболеваниях теряется контроль над поддержанием этого равновесия и может возникать устойчивый и нерегулируемый патологический ангиогенез.

Химическое или термическое повреждение роговицы обычно приводит к обширному повреждению всего переднего сегмента глаза и остается основной причиной неоваскулогенеза роговицы.

В основе роста новообразованных сосудов в тканях глаза лежат сложные биохимические и иммунологические механизмы. Вопрос о том, что является причиной врастания сосудов в роговицу, по сей день остается спорным и не до конца изученным.

Важным методом изучения сложных механизмов развития патологических процессов в роговице является биологическое моделирование. К настоящему времени предложено множество вариантов моделирования роговичной неоваскуляризации на животных, однако, каждый из них имеет свои достоинства и недостатки, что обуславливает создание новых, более совершенных моделей. Адекватная и максимально патогенетически направленная модель повреждения роговицы, запускающего рост новообразованных сосудов, безусловно, поможет в поиске максимально эффективного способа лечения данной патологии.

Самым эффективным вариантом лечения неоваскулярных бельм роговицы, на сегодняшний день, является ее трансплантация.

Несмотря на значительные успехи в трансплантации роговицы за последнее десятилетие, существуют проблемы, связанные с доступностью донорской ткани, ограниченной выживаемостью аллотрансплантата и длительным использованием иммуносупрессоров.

В связи с неудовлетворительными результатами пересадки роговицы в последнее время проводится активный поиск новых методов лечения.

Одним из перспективных направлений в лечении неоваскуляризации роговицы может быть использование стволовых или прогениторных клеток (Mesenchymal stem cells, МСК), получаемых как из костного мозга, так и из лимбальной области. Мезенхимальные стволовые клетки уже давно исследуются в качестве способа специфической терапии для широкого спектра заболеваний. Эти исследования проводились в связи с выраженными иммуномодулирующими, противовоспалительными, антифибротическими и другими свойствами МСК на различные ткани организма.

Эти данные привели к тому, что сегодня весьма детально проводятся исследования паракринных факторов, выделяемых стволовыми клетками.

В свете вышеизложенного, диссертационная работа Кодунова А.М., целью которой является обоснование применения паракринных факторов мезенхимальных стволовых клеток в составе белково-пептидного комплекса в профилактике и лечении постожоговой неоваскуляризации роговицы и

оценка их эффективности в эксперименте, несомненно, является актуальной и значимой для современной офтальмологии.

2. Связь с планом научных исследований

Диссертация Кодунова А.М. на тему «Профилактика и лечение постожоговой неоваскуляризации роговицы у животных в эксперименте» выполнена в соответствии с планами научно-исследовательских работ ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России. Работа соответствует специальностям 3.1.5 – офтальмология, 3.3.3. – патологическая физиология.

3. Научная новизна исследования и полученных результатов

В ходе выполнения исследования диссертантом были получены следующие результаты и сформулированы положения, обладающие научной новизной.

Впервые установлено, что применение паракринных факторов мезенхимальных стволовых клеток в составе белково-пептидного комплекса улучшают репаративные свойства и оказывают антиангиогенный эффект при центральном ожоге роговицы и периферическом ожоге с захватом лимбальной области с восстановлением прозрачности роговицы к 14-м суткам и толщины роговицы к 30-м суткам после термического воздействия за счет подавления воспалительной реакции.

Впервые показано, что паракринные факторы мезенхимальных стволовых клеток в составе белково-пептидного комплекса приводят к обратному развитию патологических сосудов, восстановлению прозрачности и толщины роговицы в модели хронической постожоговой неоваскуляризации к 30-м суткам после химического воздействия.

Показано, что фракция белково-пептидного комплекса до 30 кДа обладает основным антиангиогенным потенциалом, сопоставимым по своей активности с общей фракцией.

Впервые посредством хемилюминисцентного анализа обосновано, что общая фракция белково-пептидного комплекса и фракция до 30 кДа в соизмеримой степени подавляют активность никотинамидадениндинуклеотидфосфат оксидазы в очаге воспаления.

4. Значимость полученных результатов для науки и практики

Диссертационное исследование Кодунова А.М. имеет практическую направленность, представляя несомненный интерес и открывая перспективы дальнейших исследований для внедрения обоснованной им в эксперименте методики в практику лечения пациентов с патологиями роговицы, сопровождающихся ее неоваскуляризацией.

Представленный в диссертации Кодунова А.М. способ лечения с использованием паракринных факторов мезенхимальных стволовых клеток в составе белково-пептидного комплекса (БПК) в профилактике и лечении постожоговой неоваскуляризации роговицы позволяет добиться отсутствия новообразованных сосудов в поврежденных участках роговицы в случае применения БПК с первых дней ожогового повреждения, а также достичь устойчивого регресса неоваскуляризации при лечении уже сформировавшегося бельма роговицы.

Применяемые методы для оценки эффективности применяемого лечения с использованием БПК в эксперименте, позволяют судить о достоверности и перспективности данного направления в клинической практике.

В данной работе показана возможность проведения таких видов обследования, как оптической когерентной томографии переднего отрезка глаза, исследование оптических свойств роговицы на аппарате Pentacam на разных видах животных. Данные методики позволяют провести сравнение методик лечения с применением БПК с другими вариантами консервативного лечения.

Использование кондиционированных сред в офтальмологии открывает новые горизонты для научных исследований не только в этой области медицины, но и в области смежных специальностей.

Получен патент на изобретение №2635540 Российская Федерация. Способ лечения васкуляризированного бельма роговицы вследствие ожоговой травмы глаза: № 2016145642: заявл. 22.11.2016: опубл. 13.11.2017 / Терещенко А.В., Кодунов А.М., Склифас А.Н., Темнов А.А. Заявитель и патентообладатель ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С. Н. Федорова» Минздрава России (RU). – Бюл. № 32. – 2 с.

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

Научные положения и результаты диссертации имеют необходимую степень достоверности и аргументации. Материалы диссертации полностью соответствуют целям и задачам работы, выполнены на достаточно большом экспериментальном материале (132 животных, 132 глаза).

Выводы и практические рекомендации, представленные в диссертации, аргументированы, обоснованы и достоверны. Основные положения, выносимые на защиту, базируются на детальном анализе собственных исследований. Выводы закономерно вытекают из основных научных положений, защищаемых автором, имеют важное научное и практическое значение и являются логическим завершением работы.

Диссертант самостоятельно выполнил экспериментальную часть исследования, комплексное диагностическое обследование, включающее биомикроскопию, фоторегистрацию, исследование на Pentacam, оптическую когерентную томографию. Диссертант самостоятельно формировал ожоговые модели и проводил курсы лечения в виде инстилляций БПК в конъюнктивальную полость.

Диссертантом самостоятельно проведен анализ и статистическая обработка полученных результатов диагностических исследований, подготовлены печатные работы по результатам экспериментальных исследований к публикации в журналах и сборниках, представлены полученные результаты работы на научных российских конференциях.

Диссертация изложена на 157 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов, двух глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы и приложения. Работа иллюстрирована 51 рисунком и 11 таблицами. Список литературы содержит 159 источников, из них 32 публикации отечественных и 127 – иностранных авторов.

Содержание автореферата и публикаций по теме диссертации в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК РФ, полностью отражает результаты диссертационного исследования.

Принципиальных замечаний по содержанию и оформлению диссертации нет.

6. Апробация работы и публикации

Основные материалы работы доложены и обсуждены на I Международном медико-биологическом конгрессе критических состояний (Москва, 2016); XV Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Федоровские чтения-2018» (Москва, 2018); Международной конференции по офтальмологии «Восток-Запад-2019» (Уфа, 2019); XII Съезде Общества офтальмологов России (Москва, 2020); онлайн конференции «Лига молодых офтальмологов» (Уфа, онлайн, 2021); XXXII Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Оренбургская Конференция Офтальмологов-2021» (Оренбург, онлайн, 2021).

По теме диссертации опубликованы 13 работ, из них 7 – в журналах, рекомендованных ВАК РФ, имеется 1 публикация в зарубежном издании, индексируемом в Web of Science; получен 1 патент на изобретение №2635540, приоритет от 22.11.2016.

7. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, диссертационная работа Кодунова Алексея Михайловича «Профилактика и лечение постожоговой неоваскуляризации роговицы у животных в эксперименте» является самостоятельным,

завершенным научно-квалификационным трудом, выполненном на высоком научном и методологическом уровне, в котором содержится новое решение актуальной задачи офтальмологии.

По своей актуальности и научно-практической значимости работа Кодунова А.М., полностью соответствует п. 9 «Положение о порядке присуждения ученых степеней» (постановление Правительства РФ №842 от 24.09.2013 г.), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальностям 3.1.5 – офтальмология и 3.3.3. – патологическая физиология.

Отзыв заслушан, обсужден и утвержден на заседании проблемной комиссии ФГБНУ «НИИГБ», протокол № 41 от 11 июля 2022 г.

Старший научный сотрудник
отдела патологии оптических сред глаза,
доктор медицинских наук

Г.А. Осипян

Заверяю
Ученый секретарь ФГБНУ «НИИГБ»,
доктор медицинских наук



М.Н. Иванов

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт глазных болезней»
ФГБНУ «НИИГБ»
119021, Москва, ул. Россолимо 11, корпус А и Б
Телефон: тел.+7(499) 110-45-45
e-mail: info@eyeacademy.ru
<https://niigb.ru/>