

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 21.1.021.01  
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 08.11.2021 г. № 21

**О присуждении Керимову Тимуру Захировичу, гражданину  
Российской Федерации, учёной степени кандидата медицинских наук.**

**Диссертация «Разработка и обоснование технологии вирусной  
деконтаминации донорских роговиц на этапе консервации» по  
специальностям 3.1.5. – Офтальмология и 3.1.14. – Трансплантология и  
искусственные органы принята к защите 20.08.2021 г., протокол № 13,  
диссертационным советом 21.1.021.01 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,** Керимов Тимур Захирович, 1992 года рождения, в 2015 году окончил Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации по специальности «Лечебное дело».

С 2015 по 2017 гг. проходил ординатуру по специальности «Офтальмология» на базе ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России.

С 2017 по 2020 гг. проходил аспирантуру по специальности «Офтальмология» на базе ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России. Тема диссертационного исследования «Разработка и обоснование технологии вирусной деконтаминации донорских роговиц на этапе консервации». Научный руководитель – д.м.н., профессор Сергей Анатольевич Борзенко.

В 2021 году принят на работу в ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России на должность ассистента кафедры Глазных болезней лечебного факультета, где работает по настоящее время.

**Диссертация выполнена** на базе Центра фундаментальных и прикладных медико-биологических проблем 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, руководитель Центра фундаментальных и прикладных медико-биологических проблем Федерального государственного автономного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр «Межотраслевой научно-технический комплекс «Микрохирургия

глаза» имени академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

**Официальные оппоненты:**

**Ченцова Екатерина Валериановна** - доктор медицинских наук, профессор, начальник отдела Травматологии и реконструктивной хирургии ФГБУ «НМИЦ ГБ им. Гельмгольца» Минздрава России

**Минина Марина Геннадьевна** - доктор медицинских наук, заведующая Московским координационным центром органного донорства (МКЦОД) ГБУЗ ГКБ им. С.П. Боткина ДЗМ

**Дали положительные отзывы на диссертацию.**

**Ведущая организация:** Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт глазных болезней» в своем положительном заключении, подготовленном главным научным сотрудником, заведующим отделом офтальмореабилитации ФГБНУ «НИИГБ», доктором медицинских наук, профессором **Шелудченко Вячеслав Михайлович**, указано, что диссертационная работа Керимова Тимура Захировича «**Разработка и обоснование технологии вирусной деконтаминации донорских роговиц на этапе консервации**», выполненная при научном руководстве д.м.н., профессора С.А. Борзенка и представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является самостоятельной научно-квалификационной работой, проведенной на высоком научно-методическом уровне, в которой получен важный фактический материал и содержится решение актуальной научно-практической задачи – разработана и обоснована технология вирусной деконтаминации донорских роговиц, позволяющая за счет комбинации условий консервации и разработанного раствора с противовирусными свойствами, безопасного для клеток заднего эпителия, способствовать

проведению эффективной деконтаминации консервированных донорских роговиц от вируса простого герпеса 1 типа.

Диссертационная работа по актуальности темы, научно-методическому уровню, научно-практической и теоретической значимости полученных результатов и выводов полностью отвечает требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842 (ред. от 01.10.2018, с изм. от 26.05.2020), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор достоин присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.5. – Офтальмология и 3.1.14. – Трансплантология и искусственные органыТ

**По теме диссертации соискатель имеет 8 научных работ, из них: 4 в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве образования и науки Российской Федерации для публикации материалов, используемых в диссертационных работах на соискание ученой степени кандидата наук. Получено 2 патента РФ на изобретение.**

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

- 1. Керимов, Т.З. Герпесвирусная инфекция трансплантата роговицы: подходы к вирусной деконтаминации на этапе консервации / С.А. Борзенко, Н.А. Гаврилова, Х.Д. Тонаева // Практическая медицина. – 2017. – Т. 03. – № 18. – С. 89-92.**
- 2. Борзенко, С.А. Роль вируса простого герпеса в приживлении донорской роговицы / Т.З. Керимов, Н.А. Гаврилова, Ю.Ю. Калинин [и др.] // Трансплантология. – 2020. – Т. 12 – № 2. – С. 112-125.**

3. Алимбарова, Л.М. Изучение противовирусной активности жидких сред для хранения роговицы в отношении вируса простого герпеса *in vitro* / Т.З. Керимов, С.А. Борзенко // Вопросы вирусологии. – 2020. – Т. 65 – № 4. – С. 228-236.
4. Керимов, Т.З. Патофизиологические механизмы иммунологической деконтаминации вируса простого герпеса 1 типа из роговицы / В.П. Соболев, М.А. Соболева, Н.А. Гаврилова [и др.] // Патогенез. – 2020. – Т. 18 – № 3. – С. 4-11.
5. Керимов, Т.З. Антивирусная деконтаминация трансплантатов донорских роговиц на этапе консервации / С.А. Борзенко // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – «Трансплантация и донорство органов». – 2017. – Т. XIX. – С. 221.
6. Керимов, Т.З. Изменение плотности эндотелиальных клеток роговицы в ходе вирусной деконтаминации / А.А. Желтоножко, С.А. Борзенко, Ю.Ю. Калинин // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2019. – Т. 21. – № 5. – С. 152.
7. Керимов, Т.З. Оценка эндотелия трупных донорских роговиц методом сканирующей электронной микроскопии после вирусной деконтаминации в консервационном растворе / М.Х. Хубецова, А.А. Желтоножко, С.А. Борзенко [и др.] // Современные технологии в офтальмологии. – 2020. – Т. 4 – № 35. – С. 255-256.
8. Борзенко, С.А. Оценка жизнеспособности эндотелиальных клеток трупных донорских роговиц после вирусной деконтаминации / Т.З. Керимов, Н.А. Гаврилова, М.Х. Хубецова [и др.] // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2020. – Т. 22. – № 5. – С. 134.

## Изобретения по теме диссертации

1. Патент № 2674585 Российская Федерация, А01N 1/02 (2006.01); А01N 1/02 (2018.08). Средство для консервации донорской роговицы : № 2017138927 : заявл. 09.11.2017 : опубл. 11.12.2018 / Борзенко С.А., Малюгин Б.Э., Тонаева Х.Д., Керимов Т.З., Гаврилова Н.А., Измайлова С.Б., Ковшун Е.В.; заявитель и патентообладатель ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С. Н. Федорова» Минздрава России.
2. Патент № 2745114 Российская Федерация, А01N 1/02 (2006.01); А01N 1/02 (2020.08). Средство для органотипической консервации донорской роговицы : № 2020126934 : заявл. 12.08.2020 : опубл.: 22.03.2021 / Борзенко С.А., Малюгин Б.Э., Керимов Т.З., Измайлова С.Б., Гаврилова Н.А., Калинин Ю.Ю., Комах Ю.А., Хубецова М.Х.; заявитель и патентообладатель ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С. Н. Федорова» Минздрава России.

### На диссертацию и автореферат поступили отзывы:

1. от заместителя директора по научной работе Санкт-Петербургского филиала ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, доктора медицинских наук, профессора **Пановой Ирины Евгеньевны**, г. Санкт-Петербург;

2. от директора Чебоксарского филиала ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, доктора медицинских наук, доцента **Поздеевой Надежды Александровны**, г. Чебоксары;

3. от заместителя директора по научной работе Краснодарского филиала ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, доктора медицинских наук **Мясниковой Виктории Владимировны**, г. Краснодар;

4. от ведущего научного сотрудника лаборатории бионанотехнологий ФГБУ «НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова» Минздрава России, доктора биологических наук **Ефимова Антона Евгеньевича**, г. Москва.

5. от ведущего научного сотрудника лаборатории тканевой инженерии и систем доставки ФГБУ «НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова» Минздрава России, доктора биологических наук **Немеца Евгения Абрамовича**, г. Москва.

6. от заведующего кафедрой микробиологии и вирусологии ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России, кандидата медицинских наук, доцента **Бабичева Сергея Анатольевича**, г. Краснодар.

**Отзывы положительные, замечаний не содержат.**

**Выбор официальных оппонентов обосновывается тем, что** доктор медицинских наук, профессор **Ченцова Екатерина Валериановна**, доктор медицинских наук **Минина Марина Геннадьевна** 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** Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно - исследовательский институт глазных болезней» известен своими научными исследованиями и исследователями в области офтальмологии, способными оценить научную и практическую ценность диссертации. Ведущая организация дала свое согласие на оппонирование.

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

**Доказано**, что разработанная технология позволяет проводить эффективную элиминацию вируса простого герпеса 1 типа из трупных донорских роговиц в глазном тканевом банке во время органного культивирования в разработанном консервационном растворе с противовирусной активностью и способностью активировать механизмы врожденного иммунитета, что при дальнейшем изучении позволит проводить эффективную профилактику передачи вируса простого герпеса 1 типа от донора к реципиенту через трансплантат в ходе кератопластики.

**Доказано**, что разработанная технология вирусной деконтаминации трупных донорских роговиц и предложенный консервационный раствор не оказывают статистически значимого влияния на морфофункциональные характеристики и жизнеспособность клеток заднего эпителия (эндотелия) трупных донорских роговиц по сравнению с базисной технологией консервации и раствором для хранения роговицы. При этом разработанный консервационный раствор для вирусной деконтаминации обладает выраженным противовирусным эффектом в отношении вируса простого герпеса 1 типа по сравнению с базисным раствором для хранения роговицы и культуральной клеточной средой DMEM.

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

**Проанализировано** (проведена оценка) влияние различных индукторов интерферона на продукцию собственных интерферонов 1 типа клетками и тканью консервированных трупных донорских роговиц. Выявлено, что входящий в состав предложенного раствора индуктор интерферона стимулирует клеточные культуры кератоцитов к продукции интерферона- $\alpha$  и интерферона- $\beta$  в количествах  $6,71 \pm 2,19$  пг/мл и  $8,51 \pm 2,56$  пг/мл, соответственно, при этом стимуляция культуры фибробластов вызывает



экспрессию интерферона- $\alpha$  и интерферона- $\beta$  в количествах  $11,06 \pm 3,34$  пг/мл и  $46,49 \pm 8,25$  пг/мл, соответственно.

**Показана** (изучена) способность клеточной культуры фибробластов к продукции значительно большего количества интерферона- $\alpha$  и интерферона- $\beta$ , чем клеточная культура кератоцитов в идентичных условиях.

**Изложены аргументы**, демонстрирующие, что добавление индукторов интерферонов в состав консервационных растворов в сочетании с нормотермическим культивированием стимулируют клетки и ткань роговицы человека к активации звеньев врожденного иммунитета и продукции собственных эндогенных интерферонов 1 типа (ИФН- $\alpha$  и ИФН- $\beta$ ). А также что предложенная технология вирусной деконтаминации трупных донорских роговиц на этапе консервации обеспечит эффективную профилактику передачи герпесвирусной инфекции от донора к реципиенту в ходе кератопластических вмешательств, в том числе высокого риска.

**Проведен** (использован) анализ результатов полимеразной цепной реакции контаминированных вирусом простого герпеса 1 типа трупных донорских роговиц и установлено, что предложенная Технология вирусной деконтаминации донорских роговиц на этапе предоперационной подготовки и консервации обладает выраженной противовирусной эффективностью в отношении ВПГ-1.

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

**Предложена** (разработана) технология вирусной деконтаминации донорских роговиц на этапе консервации, которая обеспечит эффективную профилактику передачи герпесвирусной инфекции от донора к реципиенту в ходе кератопластики, в том числе высокого риска.

**Доказано**, что применение разработанной технологии является патогенетически обоснованным, поскольку приводит к активации звеньев

врожденного иммунитета и продукции собственных эндогенных интерферонов 1 типа (ИФН- $\alpha$  и ИФН- $\beta$ ), а также в результате сравнительного анализа противовирусной эффективности было установлено, что предлагаемая технология консервации роговиц в растворе для вирусной деконтаминации, в отличие от базисной технологии консервации в растворе для хранения роговицы, достоверно приводит к значительному снижению вирусных копий ВПГ-1.

Результаты исследования внедрены в работу головной организации и филиалов ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России.

Результаты диссертационной работы используются в лекционных курсах для клинических ординаторов, аспирантов и курсантов Института непрерывного профессионального образования ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, а также ординаторов и аспирантов кафедры Глазных болезней ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России.

#### **Оценка достоверности результатов исследований выявила:**

**теория** построена на известных для фундаментальной медицины и офтальмологии данных, согласуется с фактами, 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 ряде независимых источников по данной тематике;

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

**Личный вклад соискателя состоит в:**

- проведении поиска и анализа данных научной литературы; разработке дизайна исследования; проведении работ с культуральными средами; получении образцов консервационных растворов; в проведении лабораторных исследований; разработке технологии консервации и состава консервационного раствора с противовирусными свойствами; проведении иммуноферментного исследования и иммуноцитохимического анализа; динамическом наблюдении за морфометрическими характеристиками эндотелиальных клеток консервированных роговиц; анализе и статистической обработке полученных результатов; подготовке публикаций по выполненной работе; неоднократном представлении материалов диссертации на научных конференциях различного уровня; оформлении диссертационной работы и автореферата.

**На заседании 8 ноября 2021 г. диссертационный совет принял решение присудить Керимову Т.З. 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.**

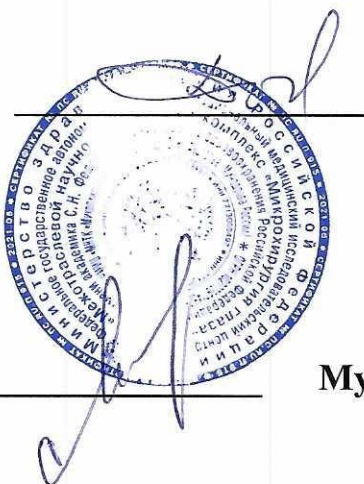
При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 22 человек, из них 19 докторов медицинских наук по специальности 3.1.5. – Офтальмология , участвовавших в заседании, из 26 человек, входящих в состав совета, и 3 доктора медицинских наук по специальности 3.1.14. – Трансплантология и искусственные органы, введенных на разовую защиту, проголосовали: за – 22 , против – нет , недействительных бюллетеней – нет.

**Председатель**

**диссертационного совета**

**доктор медицинских наук,**

**профессор**



**Дога А.В.**

**Ученый секретарь**

**диссертационного совета,**

**доктор медицинских наук**

**Мушкова И.А.**

**«8» ноября 2021 г.**