

**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 18.09.2023 г. № 16

**О присуждении** Калининковой Светлане Юрьевне, гражданке Российской Федерации, учёной степени кандидата медицинских наук.

**Диссертация «Экспериментально-клиническое обоснование новой технологии реконструкции эпителия роговицы у пациентов с односторонним синдромом лимбальной недостаточности» по специальностям 3.1.5. – Офтальмология и 3.1.14. – Трансплантология и искусственные органы принята к защите 13.07.2023 г. протокол №12, 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 06.04.2018 г. №362/нк, переутвержденного приказом Минобрнауки России от 26.01.2023 г. №54/нк.**

**Соискатель,** Калининкова Светлана Юрьевна, 1995 года рождения, в 2019 году окончила лечебный факультет ФГБОУ ВО «Московского государственного медико-стоматологического университета имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации по специальности «Лечебное дело».

С 2019 по 2021 гг. проходила обучение в ординатуре по специальности «Офтальмология» в ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России.

С 2021 г. по н.в. обучается в очной аспирантуре по специальности «Офтальмология» 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. Фёдорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва.

#### **Научные руководители:**

Малюгин Борис Эдуардович – доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, академик РАЕН, заслуженный деятель науки РФ, заместитель генерального директора по научной работе ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России.

Борзенко Сергей Анатольевич - доктор медицинских наук, академик РАЕН, профессор кафедры глазных болезней ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России, заведующий центра фундаментальных и прикладных медико-биологических проблем ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России.

**Официальные оппоненты:**

**Куликов Алексей Николаевич** - главный офтальмолог Министерства Обороны Российской Федерации, доктор медицинских наук, профессор, полковник медицинской службы, начальник кафедры офтальмологии в ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ.

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

**Дали положительные отзывы на диссертацию.**

**Ведущая организация:** Федеральное Государственное Бюджетное Учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр глазных болезней имени Гельмгольца» Министерства здравоохранения Российской Федерации в своем положительном отзыве, подготовленном начальником отдела травматологии и реконструктивной хирургии, доктором медицинских наук, профессором Ченцовой Екатериной Валериановной и утвержденном директором «ФГБУ «НМИЦ ГБ им. Гельмгольца» Минздрава России, доктором медицинских наук, профессором, академиком РАН Нероевым Владимиром Владимировичем, указала, что диссертационная работа Калинниковой Светланы Юрьевны «Экспериментально-клиническое обоснование новой технологии реконструкции эпителия роговицы у пациентов с односторонним синдромом лимбальной недостаточности» выполненная при научном руководстве д.м.н., профессора, член-корр. РАН, академика РАЕН, заслуженного деятеля науки РФ Малюгина Б.Э., и д.м.н., академика РАЕН Борзенка С.А., представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.5. – Офтальмология и 3.1.14. – Трансплантология и искусственные органы является завершенным научно-квалификационным трудом, выполненном на высоком научном и методологическом уровне. В работе содержится новое решение актуальной задачи офтальмологии, а именно разработке новой

технологии реконструкции эпителия роговицы у пациентов с односторонним синдромом лимбальной недостаточности.

Диссертационная работа по своей актуальности и научно-практической значимости соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении учёных степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013г. (и в последующих редакциях), предъявляемым ВАК РФ к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальностям 3.1.5. – Офтальмология и 3.1.14. – Трансплантология и искусственные органы.

По материалам исследования опубликовано 5 печатных работ, из них 3 в рецензируемых журналах, рекомендованных Высшей Аттестационной Комиссией Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, и 2 статьи в журналах, входящих в международную базу данных «Scopus», получены 6 патентов Российской Федерации на изобретение и 2 заявки на патент РФ.

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

1. Малюгин Б.Э., Борзенко С.А., *Калинникова С.Ю.*, Герасимов М.Ю. Диагностика синдрома лимбальной недостаточности. Обзор литературы // Офтальмохирургия. – 2022. - №3. – С. 82–97.

2. Малюгин Б.Э., *Калинникова С.Ю.*, Исабеков Р.С., Антонова О.П., Фомин А.В. Возможности оптической когерентной томографии переднего отрезка в режиме ангио (AS-OCTA) в диагностике и тактике хирургического лечения заболеваний роговицы // Офтальмохирургия. – 2023. - №2. – С. 62-69.

3. Малюгин Б.Э., Исабеков Р.С., *Калинникова С.Ю.*, Антонова О.П. Методы диагностики и лечения неоваскуляризации роговицы» // Вестник офтальмологии. – 2023. – №4.– С. 86-92.

4. Malyugin, B.; *Kalinnikova, S.*; Isabekov, R.; Ostrovskiy, D.; Knyazer, B.; Gerasimov, M. Diagnostic Algorithm for Surgical Management of Limbal Stem Cell Deficiency. *Diagnostics* 2023, 13, 199. <https://doi.org/10.3390/diagnostics13020199>

5. Malyugin, B.; *Kalinnikova, S.*; Knyazer, B.; Gerasimov, M. Midterm outcomes of autologous glueless simple limbal epithelial transplantation for unilateral limbal stem cell deficiency. – *Cornea*. - 2023. №4. – doi: 10.1097/ICO.0000000000003279.

#### **Патенты РФ на изобретение по теме диссертации:**

1. Малюгин Б.Э., Борзенко С.А., *Калинникова С.Ю.*, Герасимов М.Ю. Патент РФ № 2766166 «Способ реконструкции эпителиального слоя роговицы при синдроме лимбальной недостаточности у пациентов с истонченной роговицей», дата публикации 08.02.2022.

2. Малюгин Б.Э., Борзенко С.А., *Калинникова С.Ю.*, Герасимов М.Ю., Мюллер Ф., Бернау В. Патент РФ № 2773134 «Способ реконструкции эпителия роговицы при синдроме лимбальной недостаточности одномоментной фемтолазер-ассистированной передней послойной кератопластики и трансплантации фрагментов лимба», дата публикации 30.05.2022.

3. Малюгин Б.Э., Борзенко С.А., *Калинникова С.Ю.*, Герасимов М.Ю., Бернау В., Мюллер Ф. Патент РФ № 2769068 «Способ восстановления эпителиального слоя роговицы при одностороннем синдроме лимбальной недостаточности с применением низкоэнергетического фемтосекундного лазера», дата публикации 28.03.2022.

4. Малюгин Б.Э., *Калинникова С.Ю.*, Герасимов М.Ю., Дибина Д.А., Ткаченко И.С. Патент РФ 2752547 «Способ выравнивания поверхности роговицы микробором при хирургическом лечении синдрома лимбальной недостаточности и/или наличии кальцификатов роговицы (варианты)», дата публикации 29.07.2021.

5. Малюгин Б.Э., Борзенко С.А., *Калиникова С.Ю.*, Герасимов М.Ю., Исабеков Р.С. Патент РФ 2796951 «Способ реконструкции эпителиального слоя роговицы у пациентов с двусторонним синдромом лимбальной недостаточности», дата публикации 29.05.2023.

6. Малюгин Б.Э., Борзенко С.А., *Калиникова С.Ю.*, Исабеков Р.С. Патент РФ 2801499 «Способ реконструкции эпителиального слоя роговицы у пациентов с двухсторонним синдромом лимбальной недостаточности с использованием низкоэнергетического фемтосекундного лазера», дата публикации 09.08.2023.

7. Малюгин Б.Э., Борзенко С.А., Нефедова О.Н., Мюллер Ф., Герасимов М.Ю., *Калиникова С.Ю.* Заявка на патент РФ №2022130858 «Способ реконструкции эпителиального слоя роговицы при одностороннем синдроме лимбальной недостаточности путем получения лимбальных стволовых клеток при помощи низкоэнергетического высокочастотного фемтосекундного лазера LDV Z8», заявка от 28.11.2022.

8. Малюгин Б.Э., Борзенко С.А., Мушкова И.А., Хубетцова М.Х., *Калиникова С.Ю.*, Образцова М.Р. Заявка на патент РФ № 2023113730 «Способ забора мазка-отпечатка с конъюнктивы и роговицы для верификации диагноза синдром сухого глаза и синдрома лимбальной недостаточности. Варианты», заявка от 26.05.2023.

**На диссертацию и автореферат поступили отзывы:**

1. От директора Хабаровского филиала ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, доктора медицинских наук Олега Владимировича Коленко.

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



3. От директора Тамбовского филиала ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, доктора медицинских наук, профессора Фабрикантова Олега Львовича.

4. От заместителя директора по научной работе Калужского филиала ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, доктора медицинских наук Трифаненковой Ирины Олеговны.

5. От директора Санкт-Петербургского филиала ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, доктора медицинских наук, профессора Бойко Эрнеста Витальевича.

6. От заведующего офтальмологическим отделением ФГБУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой Управления делами Президента РФ», кандидата медицинских наук Гайк Торниковича Хачатряна.

**Все отзывы положительные, замечаний не содержат.**

**Выбор официальных оппонентов обосновывается тем, что** доктор медицинских наук, профессор Куликов Алексей Николаевич и доктор медицинских наук, профессор Минина Марина Геннадьевна являются известными учеными в области офтальмологии и тканевой инженерии, имеют публикации по теме защищаемой диссертации и дали свое согласие на оппонирование.

**Выбор ведущей организации обосновывается тем, что** Федеральное Государственное Бюджетное Учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр глазных болезней имени Гельмгольца» Министерства здравоохранения Российской Федерации 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 реконструкции эпителия роговицы заключающаяся в аутологичной пересадке лимбальных эпителиальных стволовых клеток с предварительным выравниванием поверхности роговицы пораженной роговицы микробором, применением низкоэнергетического фемтосекундного лазера на этапе формирования туннелей, одномоментной передней послойной кератопластики с лимбальной аутотрансплантацией без использования фибринового клея и амниотической мембраны, является эффективной в лечении пациентов с односторонним синдромом лимбальной недостаточности и способствуют стойкой ре-эпителизации роговицы.

**Доказано,** что разработанная методика импрессионной цитологии заключающаяся в проведении иммуноцитохимического исследования является прижизненным и достоверным методом диагностики синдрома лимбальной недостаточности. Выявлено, что наиболее высокой специфичностью к конъюнктиве обладает кератин 7, обнаружение которого на поверхности роговицы свидетельствует о наличии синдрома лимбальной недостаточности. Маркером, характерным для роговичного эпителия является кератин 12, обнаружение которого на поверхности роговицы совместно с кератином 7 может наблюдаться при неполном синдроме лимбальной недостаточности. Обнаружение только кератина 12 исключает диагноз синдрома лимбальной недостаточности.

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

**Проанализированы** с помощью сравнительной оценки цитокиновый профиль слезной жидкости и состояние роговицы пациентов с односторонним синдромом лимбальной недостаточности на различных сроках до- и послеоперационного периода, проведена оценка данных импрессионной цитологии мазков отпечатков, изучены отдаленные клиничко-



функциональные результаты лечения пациентов по предложенным технологиям, на основании экспериментального моделирования *ex vivo* процессов ре-эпителизации изучены особенности роста стволовых клеток по различным поверхностям роговицы, позволяющие обосновать эффективность предложенной хирургической технологии в клинике.

**Изложены аргументы**, позволяющие сделать вывод о безопасности и эффективности предложенных технологий реконструкции эпителия в лечении пациентов с односторонним синдромом лимбальной недостаточности. а также выявлены специфические маркеры свидетельствующие о наличии синдрома лимбальной недостаточности у пациента.

**Разработана и внедрена в практику** центра фундаментальных и медико-биологических проблем технология импрессионной цитологии окрашивания мазков-отпечатков с поверхности роговицы с иммуноцитохимическим исследованием; разработанный алгоритм диагностики и лечения внедрен и активно применяется в клинической практике головной организации Федерального государственного автономного учреждения «Межотраслевой научно-технический комплекс «Микрохирургии глаза» имени академика С.Н. Фёдорова» Министерства Здравоохранения Российской Федерации. Результаты и положения работы включены в программу теоретических и практических занятий на циклах тематического усовершенствования врачей и обучении ординаторов в Институте непрерывного профессионального образования Федерального государственного автономного учреждения «Межотраслевой научно-технический комплекс «Микрохирургии глаза» имени академика С.Н. Фёдорова» Министерства Здравоохранения Российской Федерации.

**Изучены** возможности роста эпителиальных клеток из лимбальных трансплантатов по различным поверхностям роговицы в эксперименте; цитокиновый профиль слезной жидкости пациентов с односторонним синдромом лимбальной недостаточности на разных сроках исследования;

специфические конъюнктивальные и роговичные кератины, полученные с поверхности роговицы;

**Проведен** анализ до- и послеоперационных результатов хирургического лечения пациентов с односторонним синдромом лимбальной недостаточности по предложенной технологии бесклеевой лимбальной эпителиальной трансплантации с использованием предложенных модификаций;

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

**Предложенный** пошаговый алгоритм дооперационной диагностики и выбора тактики хирургического лечения пациентов с односторонним синдромом лимбальной недостаточности позволяет верифицировать диагноз и осуществить выбор оптимального метода лечения данного заболевания.

**Доказано,** что предложенная технология бесклеевой лимбальной эпителиальной трансплантации (G-SLET) с модификациями имеет высокую эффективность как в эксперименте *ex vivo*, так, а в клинической практике и может быть рекомендована для использования в реконструктивной хирургии у пациентов с односторонним синдромом лимбальной недостаточности.

Разработанная методика внедрена в практическую деятельность головной организации и филиалов ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России. Экспериментальные исследования были выполнены на базе Центра фундаментальных и прикладных медико-биологических проблем, клиническая часть работы осуществлена на базе отдела оптико-реконструктивной и трансплантационной хирургии переднего отрезка глазного яблока ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России.

### **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 ряде независимых источников по данной тематике;

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

### **Личный вклад соискателя состоит в:**

Выполненная работа является самостоятельным трудом автора. Личный вклад автора состоит в ведении пациентов, а именно проведении до- и послеоперационной диагностики, ассистировании и непосредственном участии на операциях. Соискателем самостоятельно был проведен забор слезной жидкости и мазков - отпечатков с роговицы, принято активное участие в экспериментальных исследованиях *ex vivo*, проведение окрашивания для иммуноцитологического и гистохимического исследования, выполнение иммуноферментного анализа и проточной цитофлуориметрии. Автором освоены методики, применяемые для получения и оценки результатов, выполнен анализ и описание результатов, полученных в ходе исследования, сформулированы выводы и практические рекомендации.

На заседании 18 сентября 2023 г. диссертационный совет принял решение присудить Калининковой Светлане Юрьевне 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 докторов 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



А.В. Дога

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

И.А. Мушкова

18.09.2023 г.