

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 05.09.2022 г. № 12

О присуждении Кодунову Алексею Михайловичу, гражданину Российской Федерации, учёной степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Профилактика и лечение постожоговой неоваскуляризации роговицы у животных в эксперименте» по специальностям 3.1.5. – офтальмология, 3.3.3. – патологическая физиология принята к защите 21.06.2022 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.

Соискатель, Кодунов Алексей Михайлович, 1987 года рождения, в 2010 году окончил Смоленскую государственную медицинскую академию по

специальности «Лечебное дело». После окончания интернатуры был принят на должность врача-офтальмолога отделения лазерной хирургии «донной» патологии глаза в Калужский филиал ФГБУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России. С 2011 года являлся врачом-офтальмологом отделения лазерной хирургии «донной» патологии глаза, и на протяжении выполнения диссертационной работы занимал эту должность.

Приказом № 136 от 28.05.2018 г. прикреплен для подготовки диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук сроком на 3 года к Федеральному государственному автономному учреждению «Национальный медицинский исследовательский центр «Межотраслевой научно-технический комплекс «Микрохирургия глаза» имени академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва. Тема диссертационного исследования утверждена по протоколу № 2 на Ученом Совете от 16.08.2018 г.

Диссертация выполнена на базах Калужского филиала ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургии глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России и «Института биофизики клетки» РАН ФГБУН «Федеральный исследовательский центр «Пушкинский научный центр биологических исследований Российской академии наук».

Научные руководители:

Терещенко Александр Владимирович – доктор медицинских наук, директор Калужского филиала ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России;

Темнов Андрей Александрович – доктор медицинских наук, заместитель заведующего лабораторией специальных клеточных технологий ФГАОУ ВО «Московский физико-технический институт (национальный исследовательский университет)».

Официальные оппоненты:

Куликов Алексей Николаевич – доктор медицинских наук, начальник кафедры офтальмологии ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации.

Астрелина Татьяна Алексеевна – доктор медицинских наук, руководитель Центра биомедицинских и аддитивных технологий ФГБУ «ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна» ФМБА России.

Дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт глазных болезней» в своем положительном отзыве, подготовленном старшим научным сотрудником отдела патологии оптических сред глаза ФГБНУ «НИИГБ», доктором медицинских наук Осипяном Григорием Альбертовичем, указывает, что диссертационная работа Кодунова Алексея Михайловича «Профилактика и лечение постожоговой неоваскуляризации роговицы у животных в эксперименте» выполненная при научном руководстве д.м.н. Терещенко Александра Владимировича и д.м.н. Темнова Андрея Александровича, представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.5 – офтальмология, 3.3.3. – патологическая физиология, является завершенным научно-квалификационным трудом, выполненном на высоком научном и методологическом уровне. В работе содержится новое решение актуальной задачи офтальмологии, а именно 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. Отзыв утвержден заместителем директора по научной работе ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней» доктором медицинских наук Будзинской Марией Викторовной. Диссертационная работа по своей актуальности и научно-практической значимости соответствует требованиям

п. 9 «Положения о присуждении учёных 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 ученой степени по специальностям 3.1.5. – офтальмология, 3.3.3. – патологическая физиология.

По теме диссертации опубликовано 13 работ, из них 7 – в журналах, входящих в Перечень научных журналов и изданий, рекомендуемых ВАК РФ. Получен 1 патент Российской Федерации на изобретение.

Список основных работ, опубликованных по теме диссертации:

- 1. Белый Ю.А., Терещенко А.В., Темнов А.А., Кодунов А.М., Нечеснюк С.Ю., Склифас А.Н., Новоселов В.И., Демьянченко С.К. Лечение термического ожога роговицы препаратом пептидов в эксперименте. Катарактальная и рефракционная хирургия. 2015; 15(4): 44-50.**
- 2. Белый Ю.А., Терещенко А.В., Кодунов А.М., Склифас А.Н., Темнов А.А. Сравнительный анализ лечения термического ожога роговицы препаратами раствора пептидов и раствора антиоксидантов. Катарактальная и рефракционная хирургия. 2016; 16(2): 41-45.**
- 3. Терещенко А.В., Карадулева Е.В., Трифаненкова И.Г., Кодунов А.М., Темнов А.А., Склифас А.Н. Изучение влияния раствора пептидов на ткани роговицы на модели токсического кератита, осложненного неоваскуляризацией роговицы. Катарактальная и рефракционная хирургия. 2017; 17(1): 36-41.**
- 4. Кодунов А.М., Терещенко А.В., Трифаненкова И.Г. Лечение васкуляризированного постожогового бельма роговицы препаратом раствора пептидов. Современные технологии в офтальмологии. 2017; 4 (17): 115-118.**
- 5. Терещенко А.В., Трифаненкова И.Г., Кодунов А.М., Сидорова Ю.А., Ерохина Е.В., Темнов А.А. Изучение влияния раствора пептидов на ткани роговицы в модели токсического кератита, осложненного**

неоваскуляризацией роговицы. Современные технологии в офтальмологии. 2018; 3(23); 227-229.

6. Tereshenko A., Temnov A., Trifanenkova I., Kodunov A., Sklifas A. Methods of treating keratitis and thermal burns in the cornea at various locations and areas with ligand-based peptides. *New Front Ophthalmol.* 2018; 4(4): 1-9.

7. Терещенко А.В., Трифаненкова И.Г., Кодунов А.М., Темнов А.А., Склифас А.Н. Влияние препарата пептидов на постожоговые воспалительные процессы повреждённых тканей роговицы в эксперименте. *Acta Biomedica Scientifica.* 2019;4(4):30-35.

8. Малюгин Б.Э., Терещенко А.В., Антонова О.П., Гелястанов А.М., Васильева Е.А., Трифаненкова И.Г., Кодунов А.М., Демьянченко С.К. Изучение процессов репопуляции роговицы кролика эндотелиальными клетками при экспериментальном моделировании частичной трансплантации эндотелия и десцеметовой мембраны. *Офтальмохирургия.* 2019;4: 7-15.

9. Плахотный М.А., Кодунов А.М., Горина Е.В., Бояринцев В.В., Трофименко А.В. Влияние условий культивирования мезенхимальных стволовых клеток на их жизнеспособность при трансплантации в субретинальное пространство. *Биофизика.* 2020; 65(6): 1126–1134.

10. Кодунов А.М., Терещенко А.В., Трифаненкова И.Г., Темнов А.А., Склифас А.Н., Ерохина Е.В. Изучение влияния раствора пептидов на сформированное неоваскулярное бельмо роговицы в эксперименте. *Современные технологии в офтальмологии.* 2020; 4 (35): 267.

11. Кодунов А. М., Терещенко А. В., Трифаненкова И. Г., Темнов А. А., Склифас А. Н., Ерохина Е. В., Демьянченко С. К., Шацких А. В. Влияние раствора пептидов на процессы ангиогенеза роговицы крыс. *Саратовский научно-медицинский журнал.* 2021; 17 (2): 314-318.

12. Темнов А.А., Кодунов А.М., Терещенко А.В., Трифаненкова И.Г., Демьянченко С.К., Шацких А.В. Механизмы влияния кондиционированной среды культивированных стволовых клеток на развитие патологического

ангиогенеза роговицы глаза в эксперименте. Тезисы докладов юбилейной международной научно-практической конференции «ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И.Бурназяна ФМБА России: 75 лет на страже здоровья». М.: ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, 16-17 ноября, 2021. С.273-280.

13. Кодунов А.М., Темнов А.А., Терещенко А.В., Трифаненкова И.Г., Склифас А.Н., Шацких А.В. Механизмы влияния кондиционированной среды культивированных стволовых клеток на развитие патологического ангиогенеза роговицы глаза в эксперименте. Патогенез. 2022; 19(4): 41-52.

Список патентов РФ на изобретение по теме диссертации:

Патент №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.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы:

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

2. от заместителя директора по научной работе Чебоксарского филиала ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России доктора медицинских наук, профессора Николая Петровича Паштаева.

3. от директора научно-образовательного центра «Клеточные технологии» ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», кандидата медицинских наук Люндупа Алексея Валерьевича.

4. от заведующего научно-инновационным отделением Государственного бюджетного учреждения «Уфимский НИИ глазных болезней Академии наук Республики Башкортостан» доктора биологических наук Халимова Азата Рашидовича.

Все отзывы положительные, замечаний не содержат.

Выбор официальных оппонентов обосновывается тем, что доктор медицинских наук Алексей Николаевич Куликов является известным ученым в области офтальмологии, имеет публикации по теме защищаемой диссертации и дал свое согласие на оппонирование. Доктор медицинских наук Татьяна Алексеевна Астрелина является известным ученым в области клеточной и регенераторной медицины, а также патофизиологии, имеет публикации по теме защищаемой диссертации и дала 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 применение паракринных факторов мезенхимальных стволовых клеток в составе белково-пептидного комплекса улучшает репаративные свойства и оказывает 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.

Доказано, 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.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

Проанализированы гистоморфологические изменения в тканях роговицы в результате применения паракринных факторов мезенхимальных стволовых клеток в составе белково-пептидного комплекса после центрального, периферического ожогов глаз, а также в модели хронической постожоговой неоваскуляризации роговицы, проведена сравнительная оценка с контрольными группами, где применялись стандартизированные методики ожогов глаз, а также культуральная среда, на основании полученных результатов обоснованно применение белково-пептидного комплекса в лечении ожогов глаз.

Разработан способ профилактики и лечения постожоговой неоваскуляризации роговицы у животных в эксперименте с использованием паракринных факторов мезенхимальных стволовых клеток в составе белково-пептидного комплекса.

Изложены аргументы, позволяющие сделать вывод о патофизиологической направленности применяемого способа лечения и профилактики постожоговой неоваскуляризации роговицы с использованием паракринных факторов мезенхимальных стволовых клеток в составе белково-пептидного комплекса.

Изучена эффективность применения разных фракций белково-пептидного комплекса на модели хронической постожоговой неоваскуляризации роговицы в достижении обратного ангиогенеза сосудов роговицы.

Обосновано применение паракринных факторов мезенхимальных стволовых клеток в составе белково-пептидного комплекса для профилактики и лечения постожоговой неоваскуляризации роговицы на основе оценки активности никотинамидадениндинуклеотидфосфат оксидазы.

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

Разработана модель химического повреждения роговицы с захватом лимбальной области и конъюнктивы, которая является воспроизводимой, позволяет добиться устойчивой неоваскуляризации поврежденных тканей роговицы и может использоваться для дальнейшего изучения неоваскуляризации роговицы.

Доказана эффективность применения паракринных факторов мезенхимальных стволовых клеток путем инстилляций в конъюнктивальную полость белково-пептидного комплекса для профилактики постожоговой неоваскуляризации роговицы.

Доказана эффективность применения паракринных факторов мезенхимальных стволовых клеток путем инстилляций в конъюнктивальную полость белково-пептидного комплекса в лечении сформированного неоваскулярного бельма посредством запуска процесса инволюции новообразованных сосудов роговицы.

Доказана сопоставимая с общей фракцией белково-пептидного комплекса антиангиогенная активность фракции до 30 кДа в лечении постожоговой неоваскуляризации роговицы в эксперименте.

Результаты диссертационного исследования внедрены в экспериментальную практику Калужского филиала ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Фёдорова» Минздрава России, Чебоксарского филиала ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Фёдорова» Минздрава России, «Института биофизики клетки»

РАН ФГБУН «Федеральный исследовательский центр «Пушкинский научный центр биологических исследований Российской академии наук».

Оценка достоверности результатов исследований выявила:

теория построена на известных для офтальмологии и патологической физиологии 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. Автором изучены литературные источники по проблемам патологического постожогового ангиогенеза роговицы, патогенезу ожогов глаз, способам лечения ожогов и постожоговой неоваскуляризации роговицы, определены цель и задачи диссертационной работы, осуществлены экспериментальные и клинические исследования, разработаны и воспроизведены модели ожогового повреждения роговицы, проведено наблюдение, исследование и лечение экспериментальных животных, оценены результаты лечения в группах исследования. Проанализированы и обобщены результаты исследования. Подготовлены публикации и доклады по теме диссертации.

На заседании 05 сентября 2022 г. диссертационный совет принял решение присудить Кодунову Алексею Михайловичу 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 23 человек, из них 20 доктора 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 3.3.3. – Патологическая физиология, введенных на разовую защиту, проголосовали: за – 23, против – нет, недействительных бюллетеней – нет.

Председатель

**диссертационного совета
доктор медицинских наук,
профессор**

Ученый секретарь

**диссертационного совета,
доктор медицинских наук**



А.В. Дога

И.А. Мушкова