

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 18.04.2022 г. № 5

О присуждении Ли Валерию Герасимовичу, гражданину Российской Федерации, учёной степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Разработка и экспериментальное обоснование технологии децеллюляризации и криоконсервации роговичных линтикул для кераторефракционной хирургии» по специальностям 3.1.5. – Офтальмология и 3.1.14. – Трансплантология и искусственные органы принята к защите 14.02.2022 г. протокол №4, 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, Ли Валерий Герасимович, 1990 года рождения, в **2016 году окончил** Сибирский государственный медицинский университет (СибГМУ, г. Томск). В 2015 и 2016 гг. занимал призовые места на Всероссийской студенческой олимпиаде по офтальмологии (г. Новосибирск). С 2016 по 2018 гг. проходил обучение в клинической ординатуре на базе ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» имени акад. С.Н. Федорова» МЗ РФ, Москва.

Приказом № 01-18 от 12.09.2018 г. прикреплен для подготовки диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук к Федеральному государственному автономному учреждению «Национальный медицинский исследовательский центр «Межотраслевой научно-технический комплекс «Микрохирургия глаза» имени академика С.Н. Федорова», Москва где проходил обучение в очной аспирантуре в период с 2018 по 2021 гг. **Диссертация выполнена** на базе Главной организации Федерального государственного автономного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр «Межотраслевой научно-технический комплекс «Микрохирургия глаза» имени академика С.Н. Фёдорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научные руководители:

Костенев Сергей Владимирович – доктор медицинских наук, старший научный сотрудник отдела лазерной рефракционной хирургии Главной организации Федерального государственного автономного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр «Межотраслевой научно-технический комплекс «Микрохирургия глаза» имени академика С.Н. Фёдорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации;

Борзенко Сергей Анатольевич - доктор медицинских наук, академик РАЕН, профессор кафедры глазных болезней ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России, руководитель Центра Фундаментальных и прикладных медико-биологических проблем Главной организации Федерального государственного автономного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр «Межотраслевой научно-технический

комплекс «Микрохирургия глаза» имени академика С.Н. Фёдорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Официальные оппоненты:

Калинников Юрий Юрьевич – доктор медицинских наук, профессор кафедры глазных болезней ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России

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 Учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр глазных болезней имени Гельмгольца» Министерства здравоохранения Российской Федерации **в своем положительном отзыве**, подготовленном **Ведущим научным сотрудником** отдела травматологии и реконструктивной хирургии «ФГБУ «НМИЦ ГБ им. Гельмгольца» Минздрава России, доктором медицинских наук **Оганесяном Оганесом Георгиевичем**, указывает, что диссертационная работа Ли Валерия Герасимовича «Разработка и экспериментальное обоснование технологии децеллюляризации и криоконсервации роговичных лентикул для кераторефракционной хирургии» выполненная при научном руководстве д.м.н. Костенева С.В. и д.м.н., 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 разработана технология криоконсервации децеллюляризированной роговичной лентикулы с целью ее применения в кераторефракционной хирургии.

Отзыв утвержден директором «ФГБУ «НМИЦ ГБ им. Гельмгольца» доктором медицинских наук Нероевым Владимиром Владимировичем. Диссертационная работа по своей актуальности и научно-практической значимости соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении учёных степеней» (постановление Правительства РФ № 842 от 24.09.2013г.), 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 6 печатных работ, из них 3 в журналах, входящих в Перечень научных журналов и изданий, рекомендуемых ВАК РФ.

Список основных работ, опубликованных по теме диссертации:

1. Костенев С.В. Применение лентикулярной ткани в рефракционной хирургии роговицы / С. В. Костенев, С. А. Борзенок, В. Г. Ли, П.О. Носиров // Офтальмохирургия.-2021.- №1.-С.68-72.
2. Борзенок С.А. Разработка протокола децеллюляризации роговичной лентикулы / С. А. Борзенок, С. В. Костенев, А. В. Дога, В. Г. Ли, Д. С. Островский, М. Х. Хубецова // Современные проблемы науки и образования.-2021.- №2.-С.119.
3. Борзенок С.А. Сравнительный анализ протоколов децеллюляризации лентикулярной ткани роговицы / С. А. Борзенок, С. В. Костенев, А. В. Дога, А. В. Шацких, В. Г. Ли, Д. С. Островский, М. Х. Хубецова // Вестник трансплантологии и искусственных органов.- 2021.- Т.23. - №2. - с.137-146.
4. Борзенок С. А. Оптимизация протокола децеллюляризации лентикулы роговицы / С. А. Борзенок, С. В. Костенев, В. Г. Ли, Д. С. Островский, М. Х. Хубецова // материалы Республиканской научно-практической конференции «Новые технологии в офтальмологии 2021».- Казань.- 2021. – С.26-30.

5. Борзенок С.А. Поиск оптимальных условий для хранения роговичных тканеинженерных конструкций / С. А. Борзенок, С. В. Костенев, А. В. Дога, В. Г. Ли, Д. С. Островский, М. Х. Хубецова // Точка зрения. Восток - Запад. - 2021.- №2. - с.68-71.

6. Борзенок С. А. Возможность применения криопротекторов для хранения роговичных тканеинженерных конструкций / С. А. Борзенок, С. В. Костенев, В. Г. Ли, Д. С. Островский, М. Х. Хубецова // Современные технологии в офтальмологии.- 2021.- №2(37). - с.220-223.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы:

1. от директора Краснодарского филиала ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, кандидата медицинских наук, Сахнова Сергея Николаевича.

2. от заместителя директора по лечебной работе Чебоксарского филиала ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, доктора медицинских наук Куликовой Ирины Леонидовны.

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 ведущего научного сотрудника отдела биомедицинских технологий и тканевой инженерии ФГБУ «НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова» Минздрава России, доктора биологических наук Немеца Евгения Абрамовича.

5. от главного специалиста отдела биомедицинских технологий и тканевой инженерии ФГБУ «НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова» Минздрава России, доктора медицинских наук, профессора, заслуженного деятеля науки РФ Онищенко Нины Андреевны.

6. от главного научного сотрудника лаборатории бионанотехнологий ФГБУ «НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова» Минздрава России, доктора биологических наук Ефимова Антона Евгеньевича.

Все отзывы положительные, замечаний не содержат.

Выбор официальных оппонентов обосновывается тем, что доктор медицинских наук, профессор Калинин Юрий Юрьевич, доктор медицинских наук, Астрелина Татьяна Алексеевна 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» 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 криоконсервации децеллюляризованного лентикулярного материала – 1.5 М NaCl с нуклеазами в ДМСО, заключающаяся в двухэтапном постепенном снижении температуры хранения роговичной ткани (при температуре -80 °С и -196 °С) с последующим ее размораживанием на водяной бане (при температуре +37°С) и трехкратном цикле отмывания в растворе PBS, позволяет получать биосовместимые трансплантаты с высокой прозрачностью без грубого нарушения ультраструктуры фибрилл коллагеновых волокон, что подтверждается данными спектрофотометрии, сканирующей электронной

микроскопии, культуральными и иммуногистохимическими методами исследований.

Доказано, что разработанные математическая формула и диаграмма, необходимые для коррекции гиперметропии, заключающиеся в учете толщины и диаметра лентикулярного материала при его имплантации в строму роговицы, а также исходных параметров роговицы и ожидаемого рефракционного эффекта, позволяют с высокой точностью добиваться коррекции целевой рефракции глаза, что подтверждается данными оптической когерентной томографии и сканирующей кератотопографии.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

Проанализированы с помощью сравнительной оценки протоколы децеллюляризации лентикулярного материала, проведена сравнительная оценка протоколов криоконсервации децеллюляризованного лентикулярного материала, изучены цитотоксические свойства криоконсервированного лентикулярного материала в присутствии кератоцитов, на основании математического моделирования разработана формула и диаграмма, позволяющие достигать целевой рефракции глаза в эксперименте на кадаверных глазах.

Изложены аргументы, позволяющие сделать вывод о минимальном повреждающем воздействии криоконсервантов на фибриллы коллагенового каркаса лентикулярной ткани, что способствует сохранению высокой прозрачности материала.

Разработана и внедрена в практику Глазного тканевого банка технология децеллюляризации и криоконсервации роговичных лентикул.

Изучены возможные транспортировочной среды для переноса нативных лентикул из операционного блока до Глазного тканевого банка, определены необходимые условия стерильности для разработанной технологии.

Проведен анализ результатов физических, генетических и иммуногистохимических методов, где доказана эффективность и безопасность разработанной технологии криоконсервации децеллюляризированной лентикулы, изучены морфометрические особенности изменения роговиц кадаверных глаз человека после имплантации криоконсервированного лентикулярного материала.

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

Предложенный протокол криоконсервации децеллюляризированного лентикулярного материала с использованием 1.5М NaCl с нуклеазами в ДМСО, обеспечивает высокую прозрачность образцов без значимого токсического воздействия на окружающие клетки и ткани. Достижение минимального токсического воздействия заключается в трехкратном цикле отмывания в фосфатно-солевом буферном растворе в течение 12-15 часов, что позволяет успешно удалить детергентные вещества и криопротектор из лентикулярного материала

Доказано, что предложенная математическая формула и диаграмма, необходимые для коррекции гиперметропии, имеет высокую эффективность в эксперименте *ex vivo* и может быть рекомендована для использования в кераторефракционной хирургии в экспериментах на животных и в клинической практике. Для коррекции гиперметропии в клинической практике рекомендуется использовать лентикулярный материал с меньшей диоптрийной силой, чем ожидаемая коррекция.

Результаты диссертационного исследования внедрены в работу Глазного тканевого банка Чебоксарского филиала ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Фёдорова» Минздрава России, Головной организации ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Фёдорова» Минздрава России, Краснодарского филиала ФГАУ

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. Автором изучены литературные источники по проблемам стромальной кератофакии и тканевой инженерии, определены цель и задачи диссертационной работы, осуществлены экспериментальные исследования, разработаны и выполнены протоколы криоконсервации и децеллюляризации линтикул, с помощью самых современных методов оценены результаты эксперимента. Проанализированы и обобщены результаты исследования. Подготовлены публикации и доклады по теме диссертации.

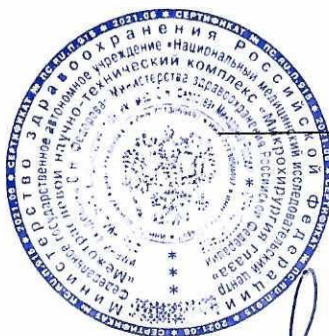
На заседании 18 апреля 2022 г. диссертационный совет принял решение присудить Ли В.Г. ученую степень кандидата медицинских наук.

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 25 человек, из них 22 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 3.1.14. – Трансплантология и искусственные органы, введенных на разовую защиту, проголосовали: за – 24, против – нет, недействительных бюллетеней – 1.

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

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



А.В. Дога

И.А. Мушкова