

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

Доктора медицинских наук Измайловой Светланы Борисовны на диссертационную работу Юй Ян на тему «Трансплантация лимбальных стволовых клеток в составе биополимерного носителя (экспериментальное исследование)», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности
3.1.5. – Офтальмология.

Актуальность темы диссертации

Диссертационная работа Юй Ян посвящена актуальной проблеме офтальмологии – новый подход лечения лимбальной недостаточности. На данный момент существуют разные хирургические техники, направленные на борьбу с данной проблемой. Интересно отметить, что с развитием регенеративной медицины и клеточных технологий эти методы стали направлены на стимуляцию собственной клеточной регенерации и подразумевают инстилляцию биологически активных веществ, таких как факторы роста, трансплантацию клеточных культур или комбинации этих подходов. Разработка технологии трансплантации стволовых клеток в условиях роговичной специфики очень востребована и актуальна.

В последние годы одним из самых перспективных методов является пересадка культивированных лимбальных стволовых клеток, однако трансплантация клеток в чистом виде неперспективна, так как для прикрепления клеток на пересаживаемую поверхность требуется время, добиться прикрепления можно благодаря использованию различных носителей. Конструкционно носители должны быть максимально близки по своему составу и свойствам к целевой ткани и обладать высокой биосовместимостью, на поверхности носителя клетки должны легко адгезировать и пролиферировать. В связи с вышеизложенными коллаген I типа является рациональным выбором в качестве носителя.

В данной работе изучены возможности применения тканеинженерной конструкции, состоящей из лимбальных стволовых клеток в составе коллагенового носителя для лечения лимбальной недостаточности.

Таким образом, тема диссертационной работы Юй Ян «Трансплантация лимбальных стволовых клеток в составе биополимерного носителя (экспериментальное исследование)» является актуальной проблемой офтальмологии.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Диссертационная работа Юй Ян выполнена на современном инструментальном уровне. Цель и задачи, сформулированные в диссертационной работе, соответствуют исследуемой проблеме. Степень обоснованности и достоверности полученных данных, сделанных выводов и, практических рекомендаций, высокая. Экспериментальные исследования проведены на достаточном экспериментальном материале с применением современных методов исследования. Статистический анализ полученных результатов выполнен с применением современных методов сбора и обработки научных данных и представлен в виде таблиц и графиков. Представленные в работе 10 таблиц и 29 рисунков четко отражают полученные данные. Выводы и практические рекомендации напрямую следуют из полученных результатов.

Научная новизна исследования и практическая значимость

Новизна исследования не вызывает сомнений, поскольку впервые доказана эффективность применения тканеинженерной конструкции, состоящей из лимбальных стволовых клеток в составе специализированного носителя из высокоочищенного немодифицированного коллагена I типа высокой концентрации для лечения лимбальной недостаточности в эксперименте. Данные, полученные в ходе экспериментов, показывают эффективность использования нативного, химически немодифицированного коллагена с высокой концентрацией в качестве носителя для доставки лимбальных стволовых клеток, что открывает пространство для дальнейших исследований.

Теоретическая значимость работы заключается в обосновании положительного влияния тканеинженерной конструкции, состоящей из

лимбальных стволовых клеток и коллагена на эпителизации роговицы и внедрении данной методики в методические руководства, рекомендованные к изучению обучающимися на кафедре глазных болезней. Практическая значимость работы заключается в разработке методики трансплантации тканеинженерной конструкции, состоящей из лимбальных стволовых клеток и коллагена для лечения эрозии эпителия и лимбальной недостаточности.

Оценка содержания диссертации

Диссертационная работа Юй Ян написана в традиционном стиле и состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов, результатов собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы. Список литературы включает в себя 185 источников, из которых 13 русскоязычных и 172 иностранных; Диссертационная работа иллюстрирована 10 таблицами и 29 рисунками.

Во введении диссертант формулирует цель и задачи исследования. Цель работы сформулирована четко. Задачи исследования соответствуют цели выполненной работы.

Первая глава включает в себя обзор литературы. Диссертант подробно описывает современные аспекты регенерации роговичного эпителия, патогенез, этиологии, классификация и диагностика лимбальной недостаточности. Также в этой главе описаны все существующие на сегодняшний день методы консервативного и хирургического лечения.

Во второй главе описаны «Материалы и методы» исследования. Четко изложены лабораторные методы для получения лимбальных стволовых клеток и тканеинженерной конструкции, метод моделирования лимбальной недостаточности экспериментальных животных, стандартные офтальмологические и специальные методы исследования до и после лечения экспериментальных животных с моделью лимбальной недостаточности.

В третьей главе автором изложены результаты собственных исследований. Произведена оценка результатов моделирования лимбальной недостаточности и биологических эффектов коллагенового имплантата в зону лимба. Описаны

результаты комплексного исследования характеристик лимбальных стволовых клеток и тканеинженерной конструкции *in vitro* и результаты эффективности применения последней в лечении лимбальной недостаточности.

В заключении автор подводит итог результатов выполненной работы, формулирует выводы в соответствии с поставленной целью и задачами исследования и дает практические рекомендации, исходя из полученных выводов.

Полнота изложения материалов диссертации в опубликованных работах

По теме диссертации опубликовано 10 печатных работ, в том числе 7 - в журналах, входящих в перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, рекомендованных ВАК, 6 - в журналах, включенных в международные базы: Scopus и Web of Science. Получен 1 патент на изобретение. Основные материалы диссертационной работы были доложены и обсуждены на Всероссийской научно-практической конференции «Научно-практическая конференция аспирантов и молодых ученых», (Москва, 2022), «РООФ - 2022» (Москва, 2022), «Федоровские чтения» (Москва, 2023), «CRISPR-2023» (Новосибирск, 2023,) «РООФ - 2023» (Москва, 2023).

Соответствие содержания автореферата содержанию диссертации

Автореферат полностью раскрывает материалы диссертации и соответствует основным положениям выполненной исследовательской работы.

Список замечаний по диссертации и автореферату

Принципиальных замечаний по рецензируемой работе нет.

Заключение

Диссертационная работа Юй Ян на тему «Трансплантация лимбальных стволовых клеток в составе биополимерного носителя (экспериментальное исследование)» является завершенной научно-квалификационной работой, выполненной на высоком методическом уровне. По своей актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости диссертационное

исследование полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденным постановлением Правительства РФ № 842 от 24 сентября 2013г. в редакции постановления Правительства РФ № 426 от 18 марта 2023г., предъявляемым ВАК РФ к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор заслуживает присвоения искомой степени по специальности 3.1.5. Офтальмология.

Официальный оппонент:

Доктор медицинских наук,

«МНТК «Микрохирургия глаза» имени академика С.Н. Федорова» Минздрава России,
Заведующая отделом трансплантационной и оптико-реконструктивной хирургии переднего отрезка глазного яблока

Измайлова С.Б.

**Подпись доктора медицинских наук
Измайловой Светланы Борисовны «заверяю»**

Ученый секретарь диссертационного совета
ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия
глаза» имени академика С.Н. Федорова»
Минздрава России,
доктор медицинских наук



Мушкова И.А.

«1» ноября 2024г.

Сведения об оппоненте: диссертация доктора медицинских наук по специальности 3.1.5. – Офтальмология

Федеральное государственное автономное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр «Межотраслевой научно-технический комплекс «Микрохирургия глаза» имени академика С.Н. Федорова Министерства здравоохранения Российской Федерации

Адрес: 127486, г. Москва, ул. Бескудниковский бульвар, д. 59а

Телефон: +7 (499) 488-84-16

E-mail: nauka@mntk.ru, Web-сайт: <https://www.mntk.ru>