

## **ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА**

Доктора медицинских наук Калининкова Юрия Юрьевича 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**

Лимбальная недостаточность относится к группе заболеваний, направленных на нарушения в лимбальной зоне. Типичными клиническими проявлениями при данной патологии являются нарушения эпителизации роговицы, конъюнктивизация, неоваскуляризация роговицы и хроническое воспаление глазной поверхности. Как известно, ранняя диагностика лимбальной недостаточности имеет огромную значимость для прогноза прогрессирования заболевания и дальнейшего выбора тактики лечения. Лечение данного заболевания является одним из актуальных направлений в офтальмологии. Это касается восстановления глазной поверхности консервативным или хирургическим методами. По мере того как развиваются регенеративная медицина и тканевая инженерия, в офтальмологической практике все больше внимания уделяется трансплантации стволовых клеток.

На сегодняшний день трансплантация лимбальной стволовых клеток на основе разных носителей считается одним из наиболее перспективных методов хирургического лечения лимбальной недостаточности. Разработка технологии трансплантации стволовых клеток и поиск оптимальных носителей в условиях роговичной специфики имеют практическую значимость.

Диссертационная работа Юй Ян посвящена обоснованию возможности применения тканеинженерной конструкции, состоящей из лимбальных стволовых клеток в составе коллагенового носителя для лечения лимбальной недостаточности. Актуальность исследований в данном направлении не вызывает сомнений.

### **Научная новизна исследования и практическая значимость**

В ходе диссертационного исследования 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. Впервые разработана и апробирована в эксперименте методика трансплантации тканеинженерной конструкции в лимбальную зону, обладающая малой инвазивностью и простотой выполнения, обеспечивающая длительное сохранение трансплантата в зоне хирургического вмешательства до 90 суток. Впервые предложен новый способ моделирования лимбальной недостаточности у экспериментальных животных, обладающий высокой контролируемостью и воспроизводимостью.

### **Оценка содержания и оформления диссертации**

Диссертационная работа Юй Ян написана в традиционном стиле и состоит из введения, 3 глав, 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 отражены актуальность темы, цель и задачи исследования, научная новизна, теоретическая и практическая значимость работы, методы диссертационного исследования, основные положения, выносимые на защиту, степень достоверности и апробация результатов, личный вклад автора, внедрение результатов работы, публикации, структура и объем диссертационной работы.

Первая глава включает в себя обзор литературы. Диссертант детально рассматривает современные аспекты регенерации роговичного эпителия, патогенез, этиологии, классификация и диагностика лимбальной недостаточности. Кроме

того, в данной главе описаны все существующие на сегодняшний день методы консервативного и хирургического лечения лимбальной недостаточности.

Во второй главе дается характеристика дизайна, материалов и методов исследования. Для получения лимбальных стволовых клеток и тканеинженерной конструкции использовали лабораторные методы с модифицированной методикой выделения лимбальных стволовых клеток и культивирования. Для оценки результатов моделирования лимбальной недостаточности выполняли комплекс методов: биомикроскопия, оптическая когерентная томография переднего сегмента глаза и импрессионная цитология. Кроме того, использовали стандартные офтальмологические и специальные методы исследования до и после лечения экспериментальных животных с моделью лимбальной недостаточности.

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

#### **Полюта 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.

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

Диссертационная работа Юй Ян имеет логичную и последовательную структуру. Достоверность и новизна научных положений не вызывает сомнений. Работа выполнена на достаточном объеме экспериментальных материалов с применением современных методов исследования. Результаты исследования обработаны с использованием современных статистических программ. Выводы и практические рекомендации закономерно вытекают из основных научных положений работы.

### **Соответствие содержания автореферата содержанию диссертации**

Автореферат полностью отражает основные положения диссертации и соответствует содержанию выполненной диссертационной работы.

### **Список замечаний по диссертации и автореферату**

Принципиальных замечаний по содержанию и оформлению диссертационной работы и автореферата Юй Ян нет.

### **Заключение**

Диссертационная работа Юй Ян на тему «Трансплантация лимбальных стволовых клеток в составе биополимерного носителя (экспериментальное исследование)» представленная на соискания ученой степени кандидата медицинских наук, является самостоятельной, завершенной научно-квалификационной работой, выполненной на высоком методическом уровне.

По своей актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости диссертационная работа Юй Ян 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 по специальности 3.1.5. – Офтальмология, а ее автор заслуживает присвоения искомой степени.

**Официальный оппонент:**

Доктор медицинских наук,  
кафедры глазных болезней ФГБОУ ВО  
«Российский университет медицины»  
Минздрава России



Калинников Ю.Ю.

**Подпись доктора медицинских наук, профессора  
Калинника Юрия Юрьевича «заверяю»**

Ученый секретарь ФГБОУ ВО  
«Российский университет медицины»  
Минздрава России  
Заслуженный врач Российской Федерации  
доктор медицинских наук, профессор



Васюк Ю.А.

«21» октября 2024г.

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

*Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего  
образования «Российский университет медицины» Министерства  
здравоохранения Российской Федерации*

*Адрес: 127006, г. Москва, ул. Долгоруковская, д. 4*

*Телефон: +7 (495) 609-67-00*

*E-mail: [msmsu@msmsu.ru](mailto:msmsu@msmsu.ru)*

*Web-caim: <https://www.msmsu.ru>*