

ОТЗЫВ

официального оппонента

доктора биологических наук Басок Юлии Борисовны

на диссертационное исследование Агаммедова Мушвига Балами оглы на тему «Способ восстановления эпителиально-стромальных дефектов роговицы при помощи биodeградируемой конструкции на основе фиброина шелка (экспериментальное исследование)», представленное на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальностям

3.3.3. – Патологическая физиология

3.1.5. – Офтальмология

Актуальность избранной темы

Диссертационная работа Агаммедова М.Б. посвящена разработке метода восстановления эпителиального и эпителиально-стромального повреждения роговицы путем доставки глиального нейротоксического фактора. Указанная цель исследования обусловлена необходимостью разработки новых материалов для восстановления дефектов роговицы в связи с актуальной проблемой дефицита трупных донорских роговиц, являющихся основным материалом для сквозной кератопластики.

В работе Агаммедова М.Б. разработана биodeградируемая конструкция на основе фиброина шелка с добавлением глиального нейротрофического фактора, который стимулирует процессы регенерации, активируя миграцию клеток, и ускоряет скорость клеточной пролиферации. При этом в последние годы не только в России, но и во всем мире растет интерес именно к биodeградируемым материалам на основе фиброина шелка, биосовместимость которого не вызывает сомнений.

Таким образом очевидно, что разработка способа восстановления дефектов роговицы на основе фиброина в качестве носителя нейротрофического фактора, обеспечивающего постепенный выход

терапевтического агента из материала, является актуальной и востребованной задачей.

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

Диссертационное исследование Агаммедова М.Б. построено логично. С точки зрения методологии верно обозначена цель и задачи работы. Диссертационное исследование проведено с достаточным объемом экспериментального материала и с применением наиболее современных и достоверных лабораторных методик.

Статистический анализ полученных в ходе исследования данных проведен согласно общепринятым стандартам: различия между группами считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты диссертационной работы Агаммедова М.Б. изложены в 4 научных статьях, из которых 3 – опубликованы в ведущих рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК Российской Федерации. Оставшаяся статья входит в базу данных Scopus. Полученные в ходе работы результаты неоднократно докладывались и обсуждались на отечественных и международных научно-практических конференциях.

Научная новизна полученных результатов, выводов, рекомендаций, сформулированных в диссертации

В работе впервые была проведена оценка жизнеспособности клеточных культур кератоцитов, выделенных из трупных роговиц человека, при их культивировании с разработанными биodeградируемыми конструкциями на основе фиброина шелка, содержащими глиальный нейротрофический фактор в различных концентрациях.

Впервые была показана эффективность полученных биodeградируемых конструкций в эксперименте на лабораторных животных. На данном этапе

диссертационного исследования проводилась оценка динамики и патофизиологических отличий процесса восстановления эпителия роговицы между группами лабораторных животных, которым в качестве терапии стандартизированных повреждений роговиц применяли биodeградируемые конструкции с различными концентрациями глиального нейротрофического фактора.

Значимость для науки и практики полученных результатов диссертационного исследования

Результаты настоящей работы имеют научно-практическую значимость для фундаментальной медицины, получены ряд основополагающих данных о терапевтическом влиянии биodeградируемых конструкций с различными концентрациями глиального нейротрофического фактора при выбранной модели повреждения роговицы.

Научная и практическая значимость диссертационного исследования Агаммедова М.Б. заключается в предложенном инновационном способе восстановления дефектов роговицы, который в дальнейшем может быть использован для восстановления патологических изменений роговицы у пациентов после перенесенных кератитов и травм роговицы с целью ускорения эпителизации.

Применение биodeградируемых конструкций на основе фиброина шелка в качестве носителей глиального нейротрофического фактора предоставит возможность ускорить процессы заживления и качество ведения пациентов с перенесенными дефектами, кератитами и травмами роговицы, а также позволит снизить потребность в донорском материале для глазных тканевых банков.

Оформление диссертации и оценка ее содержания

Диссертационное исследование Агаммедова М.Б. имеет классическую структуру, изложено на 126 страницах машинописного текста и состоит из следующих разделов: введения, обзора литературы, материалов и методов, результатов, а также из заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и терминов, списка использованной литературы, в который входит 144 источника, среди которых 12 отечественных и 132 – иностранных.

Введение содержит обобщающую информацию об актуальности темы диссертационного исследования, также в данном разделе формулируются цель и задачи предстоящего исследования, сообщаются научная новизна и практическая значимость работы, описывается структура и объем работы. Автором описываются результаты апробации основных положений диссертации, а также сообщаются положения, выносимые на защиту.

Глава Обзор литературы посвящена обзору существующих материалов для восстановления роговицы. Отражена актуальность введения в состав биodeградируемых конструкций на основе фиброина шелка различных биологически активных веществ, в том числе факторов роста. Подробно описаны работы, посвященные стимуляции процесса удлинения аксонов нервных клеток, а также возрастающей активности восстановления нервных волокон под влиянием глиального нейротрофического фактора. Обзор литературы построен логично и отражает основные аспекты разрабатываемой темы диссертационного исследования.

Во второй главе, посвященной описанию материалов и методов исследования, приведены подробные протоколы проведения экспериментов и аналитических процедур. Следует отметить, что выполнение экспериментальной части работы потребовало чрезвычайно широкого арсенала современных методик. Методический инструментарий, используемый в работе, описан в полном объеме и соответствует решаемым

задачам. Статистическая обработка результатов выполнена на высоком уровне.

Третья глава диссертационного исследования Агаммедова М.Б. содержит описание полученных результатов экспериментальных исследований. Представлены результаты применения предлагаемой биodeградируемой конструкции, содержащей глиальный нейротрофический фактор в различных концентрациях, подтверждено, что данный способ восстановления дефектов роговицы стимулирует процессы регенерации роговицы. Так, на 5-е сутки применения биodeградируемой конструкции, содержащей концентрацию глиального нейротрофического фактора 250 нг/мл и 500 нг/мл площадь эпителиального дефекта 2% и 3%, соответственно, в то время как в контрольной группе данный параметр составлял 25%. Автором диссертационного исследования установлена статистически значимая разница между предлагаемым способом восстановления роговицы и контрольными образцами.

В главе Заключение были кратко изложены основные результаты работы, проведен анализ полученных данных и подведен итог всех этапов исследования.

Сформулированные выводы полностью соответствуют поставленным задачам и опираются на полученные результаты. Практические рекомендации основаны на приведенных выводах.

Автореферат полностью соответствует содержанию диссертации и в сжатом виде отражает все аспекты работы.

Замечания и вопросы по диссертации

Принципиальных возражений по диссертационному исследованию нет.

При ознакомлении с экспериментальной частью работы возникли вопросы:

1) В работе используются биodeградируемые конструкции, содержащие 60 % фиброина шелка и 40 % желатина по массе. Чем продиктована необходимость использования желатина? На чем основан выбор соотношения фиброина шелка и желатина в составе биodeградируемых конструкций?

2) При изучении влияния глиального нейротрофического фактора на процесс регенерации дефектов роговицы была использована кондиционированная среда, полученная при культивировании линии НЕК293 после трансфекции плазмидным вектором, содержащим ген глиального нейротрофического фактора. В связи с чем была использована описанная кондиционированная среда, а не раствор глиального нейротрофического фактора?

Озвученные вопросы несколько не умаляют высокой значимости и практической ценности полученных результатов и не влияют на общую положительную оценку работы.

Заключение

Диссертационная работа Агаммедова Мушвига Балами оглы на тему «Способ восстановления эпителиально-стромальных дефектов роговицы при помощи биodeградируемой конструкции на основе фиброина шелка (экспериментальное исследование)», представленная на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.3.3. – Патологическая физиология и 3.1.5. – Офтальмология, является законченным научно-квалификационным исследованием, содержащим решение актуальной задачи патологической физиологии и офтальмологии, что полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г., предъявляемым ВАК РФ к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по

специальностям 3.3.3. – Патологическая физиология и 3.1.5. –
Офтальмология, а ее автор заслуживает присвоения искомой степени.

Заведующая отделом
биомедицинских технологий и тканевой инженерии
ФГБУ «Национальный медицинский
исследовательский центр
трансплантологии и искусственных органов
им. академика В.И. Шумакова»
Минздрава России
доктор биологических наук



Басок Ю.Б.

Подпись д.б.н. Басок Ю.Б. заверяю

Ученый секретарь
ФГБУ «Национальный медицинский
исследовательский центр
трансплантологии и искусственных органов
им. академика В.И. Шумакова»
Минздрава России
доктор медицинских наук



Великий Д.А.

«15» августа 2023 г.

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный
медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных
органов им. академика В.И. Шумакова» Министерства здравоохранения
Российской Федерации

Адрес: 123182, г. Москва, ул. Щукинская, д.1

Телефон: +7 (499) 190-29-71;

Сайт: <https://transpl.ru/>; E-mail: bjb2005@mail.ru