

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 24.1.180.01,
СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО
БЮДЖЕТНОГО НАУЧНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ «НАУЧНО-
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ ОБЩЕЙ ПАТОЛОГИИ И
ПАТОФИЗИОЛОГИИ», ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ
СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 7 сентября 2023 г., № 5

О присуждении Агаммедову Мушвигу Балами оглы, гражданину Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Способ восстановления эпителиально-стромальных дефектов роговицы при помощи биodeградируемой конструкции на основе фиброина шелка (экспериментальное исследование)» по специальностям 3.3.3. Патологическая физиология и 3.1.5. Офтальмология, принята к защите 8 июня 2023 года, протокол №4, диссертационным советом 24.1.180.01, созданным на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии», 125315 Москва, ул. Балтийская, д. 8; приказ Минобрнауки РФ №105/нк от 11 апреля 2012 г.

Соискатель Агаммедов Мушви́г Балами оглы, дата рождения 24.12.1986.

В 2010 году соискатель окончил полный курс Азербайджанского Медицинского Университета (г. Баку) по специальности «лечебное дело». В 2010–2012 гг. прошёл подготовку в клинической ординатуре при Московском государственном медико-стоматологическом университете и закончил полный курс по специальности «офтальмология». В 2012–2015 гг. обучался в очной аспирантуре на кафедре глазных болезней лечебного факультета Московского государственного медико-стоматологического университета. В настоящее время

работает врачом-офтальмологом Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М.Ф. Владимирского».

Диссертационная работа «Способ восстановления эпителиально-стромальных дефектов роговицы при помощи биodeградируемой конструкции на основе фиброина шелка (экспериментальное исследование)» выполнена на кафедре глазных болезней лечебного факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научные руководители:

Борзенок Сергей Анатольевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий Центром фундаментальных и прикладных медико-биологических проблем Федерального государственного автономного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр «Межотраслевой научно-технический комплекс «Микрохирургия глаза» имени академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; профессор кафедры глазных болезней Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (по совместительству);

Гаврилова Наталья Александровна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой глазных болезней лечебного факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И.Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Официальные оппоненты:

Басок Юлия Борисовна – доктор биологических наук, заведующая отделом биомедицинских технологий и тканевой инженерии Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации,

Ченцова Екатерина Валериановна – доктор медицинских наук, профессор, начальник отдела Травматологии и реконструктивной хирургии Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр глазных болезней имени Гельмгольца» Министерства здравоохранения Российской Федерации,

дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация – Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, в своем положительном заключении, подписанном заведующим кафедрой патофизиологии и клинической патофизиологии лечебного факультета доктором медицинских наук, профессором Салмаси Жеаном Мустафаевичем, и профессором кафедры офтальмологии педиатрического факультета доктором медицинских наук, профессором Обрубовым Сергеем Анатольевичем, указывает, что диссертационная работа представляет собой завершённую научно-квалификационную работу, содержащую решение актуальной задачи в патологической физиологии и офтальмологии, а именно: предлагается способ восстановления повреждений роговицы при помощи биodeградируемой конструкции на основе фиброина шелка, содержащей в своем составе глиальный нейрофический фактор. Диссертация соответствует пунктам 9–14 Положения «О порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 года (в последующих редакциях Постановлений Правительства

Российской Федерации), а её автор, Агаммедов Мушви́г Балами оглы, заслуживает присуждения степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.3.3. Патологическая физиология и 3.1.5. Офтальмология. Отзыв обсужден и одобрен на совместном заседании сотрудников кафедры патофизиологии и клинической патофизиологии лечебного факультета и кафедры офтальмологии педиатрического факультета Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, протокол №6 от 05 июня 2023 г.

Соискатель имеет 8 опубликованных работ, все по теме диссертации, из них в рецензируемых научных изданиях опубликовано 4 работы, общим объемом 31 страница, в которых изложены основные результаты проведенных исследований. Все публикации написаны в соавторстве, что обосновано комплексным характером проведенных исследований. В 2 статьях Агаммедов Мушви́г Балами оглы является первым автором. В остальных статьях авторский вклад Агаммедова Мушви́га Балами оглы допускает использование опубликованного материала для защиты диссертации. Недостоверные сведения о работах, опубликованных соискателем ученой степени, в диссертации отсутствуют. Сведения об опубликованных работах представлены в диссертации.

Наиболее значимые работы по теме диссертации:

1. Гаврилова, Н.А. Влияние модифицированного глиального нейротрофического фактора (GDNF) на регенерацию эпителиального и эпителиально-стромального дефектов роговицы в эксперименте / Н.А. Гаврилова, А.В. Ревещин, С.А. Борзенко, **М.Б. Агаммедов** [и др.] // Гены и клетки. – 2016. – т. 11. – № 3. – С. 54-62.
2. Gavrilova, N.A. The effect of biodegradable silk fibroin-based scaffolds containing glial cell line-derived neurotrophic factor (GDNF) on the corneal regeneration process

- / N.A. Gavrilova, S.A. Borzenok, A.V. Revishchin, **M.B. Agammedov** [et al] // International Journal of Biological Macromolecules. – 2021. – т. 185. – С. 264-276.
3. Агаммедов, М.Б. Патогенетические особенности восстановления поврежденных роговицы при помощи биodeградируемых конструкций на основе фиброина шелка / **М.Б. Агаммедов**, Д.С. Островский, В.П. Соболев [и др.] // Патогенез. – 2022. – т. 20. – № 4. – С. 63-68.
 4. Агаммедов, М.Б. Оценка пролиферативной активности кератоцитов после культивирования совместно с биodeградируемыми конструкциями на основе фиброина шелка. / **М.Б. Агаммедов**, Д.С. Островский, М.Х. Хубецова [и др.] // Патогенез. – 2023. т. 21. – № 1. – С. 75-78.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы:

на диссертацию: отзыв ведущей организации – Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; отзыв положительный, замечаний и вопросов не содержит;

отзывы на автореферат прислали:

1. Чередник Ирина Леонидовна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой нормальной физиологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации;
2. Мясникова Виктория Владимировна, доктор медицинских наук доцент, заместитель директора по научной работе Краснодарского филиала Федерального государственного автономного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр «Межотраслевой научно-технический комплекс «Микрохирургия глаза» имени академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации;

3. Куликова Ирина Леонидовна, доктор медицинских наук, заместитель директора по лечебной работе Чебоксарского филиала Федерального государственного автономного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр «Межотраслевой научно-технический комплекс «Микрохирургия глаза» имени академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации;
4. Бойко Эрнест Витальевич, доктор медицинских наук, профессор, директор Санкт-Петербургского филиала Федерального государственного автономного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр «Межотраслевой научно-технический комплекс «Микрохирургия глаза» имени академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации;
5. Куликов Алексей Николаевич, доктор медицинских наук, профессор, начальник кафедры офтальмологии Федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, главный офтальмолог Министерства обороны Российской Федерации (начальник клиники).

В отзывах отмечается актуальность и новизна исследования, хороший методический уровень работы, практическая значимость. Все отзывы положительные, принципиальных замечаний не содержат.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается профилем выполненной диссертационной работы:

Басок Юлия Борисовна – специалист в области специалист в области фундаментальных и прикладных исследований в трансплантологии. Научные интересы связаны с биомедицинскими технологиями, материаловедением, клеточными технологиями, и разработками в области биосовместимых материалов;

Ченцова Екатерина Валериановна – специалист в области специалист в области травматологии и реконструктивной хирургии глазного яблока. Научные

интересы связаны с лечением травм роговицы, трансплантацией роговицы, клеточными технологиями и разработке биосовместимых материалов для трансплантации.

Научная работа кафедры патофизиологии и клинической патофизиологии лечебного факультета и кафедры офтальмологии педиатрического факультета по изучению патогенетических механизмов заболеваний органа зрения и новых технологий их лечения соответствует профилю работы Агаммедова Мушвига Балами оглы.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

предложен способ восстановления эпителиально-стромальных дефектов роговицы при помощи биodeградируемой конструкции на основе фиброина шелка, содержащей в своем составе глиальный нейротрофический фактор (GDNF); биodeградируемые конструкции на основе фиброина шелка использованы в качестве материала для доставки GDNF в зону дефекта роговицы;

доказано, что GDNF в оптимальной концентрации оказывает стимулирующее влияние на способность клеток к миграции, пролиферации и дифференцировке, что стимулирует процессы регенерации поврежденной ткани роговицы; в сочетании с биodeградируемыми конструкциями на основе фиброина шелка GDNF стимулирует процессы восстановления роговицы *in vitro* и *in vivo* более эффективно, чем при его изолированном применении;

доказано, что полученные биodeградируемые конструкции на основе фиброина шелка, содержащие GDNF в концентрациях 50 нг/мл, 250 нг/мл и 500 нг/мл, являются безопасными: в экспериментах *in vitro* на клеточной культуре кератоцитов к окончанию эксперимента большинство клеток (90–98%) остались жизнеспособными.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

доказаны положения, вносящие вклад в расширение представлений о механизмах восстановления эпителиально-стромальных дефектов роговицы, в

частности о процессах регенерации роговичных нервных сплетений под действием GDNF;

применительно к проблематике диссертации **результативно использован** широкий спектр методов исследования: иммуногистохимический анализ для определения уровней содержания цитокератина 5/18, с-Met, коллагена IV типа, фосфо-ERK1/2, фосфо-JNK1/2, Ki67, Bcl2, GAP43, TIMP-1, TGF- β , Вах и MMP9; сканирующая электронная микроскопия; сканирующая зондовая нанотомография; культивирование клеточных культур; световая микроскопия;

проведена оценка влияния GDNF в различных концентрациях на процесс регенерации эпителиального и эпителиально-стромального повреждения роговицы в эксперименте (на лабораторных животных *in vivo*);

проведена оценка жизнеспособности клеточных культур кератоцитов, выделенных из кадаверных глаз человека, в процессе культивирования совместно с каркасом на основе фиброина шелка, содержащим GDNF, и оценка эффективности полученной биodeградируемой конструкции на основе фиброина шелка в процессе культивирования с клеточными культурами кератоцитов, выделенными из кадаверных роговиц человека;

доказано, что в целях стимуляции регенеративных процессов в роговице необходимо связывание фактора роста гепатоцитов (HGF) с с-Met-рецептором в очаге повреждения роговицы, поскольку это приводит к активации MAP-киназного (ERK1/2) и фосфатидилинозитол-3-киназного (PI3K/AKT) путей, в результате чего реализуется антиапоптотический механизм и активируются процессы пролиферации и миграции эпителиальных клеток роговицы.

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

доказаны высокие терапевтические возможности и безопасность применения биodeградируемой конструкции на основе фиброина шелка, содержащей в своем составе GDNF, что в дальнейшем позволит проводить эффективное восстановление ткани роговицы после эпителиальных и эпителиально-стромальных повреждений роговицы различной природы.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

для экспериментальных работ: результаты получены в грамотно спланированном и выполненном экспериментальном исследовании с одобрения Этического комитета ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И.Евдокимова» МЗ РФ, на сертифицированном оборудовании; достоверность полученных результатов подтверждается достаточным объемом экспериментального материала, использованием адекватных поставленным задачам методов исследования, и применением современных методов статистического анализа;

теория построена на известных, проверяемых данных и согласуется с опубликованными экспериментальными данными по теме диссертации;

идея базируется на анализе передового отечественного и зарубежного опыта, обобщении экспериментальных и клинических данных;

использованы современные методы сбора, анализа и статистической обработки данных, проведено сравнение авторских данных и полученных ранее данных из доступных литературных источников, научные положения и выводы обоснованы.

Личный вклад соискателя состоит в непосредственном участии в получении исходных данных и в научных экспериментах, обработке и интерпретации экспериментальных данных, в апробации результатов исследования, подготовке публикаций по выполненной работе.

В ходе защиты диссертации критических замечаний не было. Соискателю были заданы вопросы дискуссионного характера, на которые были даны исчерпывающие ответы, полностью удовлетворившие членов совета. Председатель совета рекомендовал включать ссылки на использованные в работе методики не только в текст диссертации, но и в автореферат.

На заседании 7 сентября 2023 г. диссертационный совет **принял решение:** за решение научной задачи изучения патогенетических механизмов восстановления эпителиально-стромальных повреждений роговицы при использовании биodeградируемой конструкции на основе фиброина шелка в

сочетании с глиальным нейротрофическим фактором (GDNF), что позволило разработать новый способ восстановления таких дефектов, присудить Агаммедову Мушвигу Балами оглы ученую степень кандидата медицинских наук по специальностям 3.3.3. Патологическая физиология и 3.1.5. Офтальмология.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 18 человек, из них 15 докторов наук по специальности 3.3.3. Патологическая физиология, и 3 доктора наук по специальности 3.1.5. Офтальмология, участвовавших в заседании, из 21 человека, постоянно входящих в состав совета, и 3 человек, дополнительно введенных на разовую защиту (всего 24 человека), проголосовали: за – 18, против нет, недействительных бюллетеней нет.

Председатель
диссертационного совета 24.1.180.01
доктор медицинских наук,
профессор, академик РАН



Кубатиев Аслан Амирханович

Ученый секретарь
диссертационного совета 24.1.180.01
доктор биологических
наук, доцент

Панкова Наталия Борисовна

«7» сентября 2023 г.