

«УТВЕРЖДАЮ»

Заместитель директора по научной
работе ФГБУ «НМИЦ ГБ им.
Гельмгольца» Минздрава РФ
д.м.н., профессор Катаргина Л.А.

«10» июня 2025 г.

Заключение

Экспертной комиссии диссертационного совета ФГБУ «НМИЦ ГБ им. Гельмгольца» Минздрава России по диссертации аспиранта отдела патологии сетчатки и зрительного нерва ФГБУ «НМИЦ ГБ им. Гельмгольца» Бриллиантовой Ангелины Грантовны на тему «Иммуносупрессивная терапия при трансплантации ретинального пигментного эпителия в эксперименте», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 3.1.5. Офтальмология, 3.2.7. Иммунология.

Комиссия в составе: председатель – д.м.н. Коголева Л.В., члены комиссии – д.м.н. Круглова Т.Б., д.м.н. Зольникова И.В., к.м.н. Кричевская Г.И. рассмотрела данную работу и пришла к заключению:

1. Диссертационная работа соответствует профилю совета и может быть принята к защите на диссертационном совете 21.1.024.01 при ФГБУ «НМИЦ ГБ им. Гельмгольца» Минздрава России.

Актуальность диссертации обусловлена тем, что до настоящего времени не разработано оптимального метода профилактики отторжения ксенотрансплантата как при субретинальной трансплантации в здоровый глаз, так и в глаз с предварительно сформированной атрофией ретинального пигментного эпителия (РПЭ). В связи с этим целью работы явилось клинико-иммунологическое обоснование и разработка оптимальной схемы комбинированной иммуносупрессивной терапии при трансплантации индуцированных

плюрипотентных стволовых клеток, направленно дифференцированных в ретинальный пигментный эпителий (ИПСК-РПЭ), в эксперименте на кроликах. Применение комбинации местных и системных иммуносупрессивных препаратов может выступить оптимальным решением проблемы тканевой несовместимости при субретинальной трансплантации ИПСК-РПЭ в эксперименте.

Экспериментальный материал включает 54 кролика-самца породы Новозеландский альбинос, из них 48 животным (основные группы) проводилась трансплантация суспензии клеток человеческого РПЭ, полученных путем направленной дифференцировки из индуцированных плюрипотентных стволовых клеток (ИПСК) здорового донора.

Животные-реципиенты были распределены на две группы: в I группе (24 глаза) субретинальная трансплантация проводилась в здоровый глаз с интактным РПЭ; во II группе (24 глаза) введение суспензии осуществлялось в область заранее сформированной атрофии РПЭ по ранее разработанной методике в НМИЦ ГБ им. Гельмгольца. Группу контроля составили 6 здоровых кроликов без соматической патологии, которым не проводилось никаких хирургических вмешательств. Все экспериментальные животные основных групп получали комбинированную иммуносупрессивную терапию (КИТ), в качестве локального иммуносупрессора применялся Триамцинолона ацетонид, который вводился интравитреально интраоперационно. Циклоспорин А (ЦсА) или Микофенолат мофетил (ММФ) применялись в качестве системного компонента ежедневно со дня трансплантации до окончания наблюдения. Подгруппы Ia, IIa получали ЦсА в составе КИТ, подгруппа Ib, IIb - ММФ.

2. Всем экспериментальным животным оценку результатов субретинальной трансплантации ИПСК-РПЭ в виде суспензии выполняли с помощью стандартных и специализированных офтальмологических методов: биомикроскопии переднего отрезка, офтальмоскопии глазного дна, оптической когерентной томографии (ОКТ), исследования аутофлюоресценции (АФ) и в режиме MultiColor, фоторегистрации глазного дна на 14, 28, 60-е сутки после хирургического вмешательства.

3. Полученные результаты содержат научную новизну, что отражено в заключении и в выводах диссертации, и имеют практическую значимость.

Впервые в РФ на основании анализа данных собственных исследований представлено научно обоснованное применение комбинированной иммуносупрессивной терапии при проведении субретинальной трансплантации ИПСК-РПЭ в эксперименте.

Впервые в РФ разработан способ профилактики тканевой несовместимости при субретинальной трансплантации человеческих ИПСК-РПЭ крупным экспериментальным животным, что открывает перспективы для полноценного тестирования свойств потенциальных биомедицинских клеточных продуктов в офтальмологии, в частности, для терапии дегенеративных заболеваний сетчатки, ассоциированных с поражением ретинального пигментного эпителия.

Разработан и предложен способ предотвращения отторжения ксеногенного клеточного материала на фоне комбинированной иммуносупрессивной терапии, при субретинальной трансплантации как в здоровый глаз, так и с предварительно моделированной атрофией ретинального пигментного эпителия (патент RU 2830558 от 21.11.24).

4. Диссертационная работа соответствует п. 9, 11, 13, 14 Постановления Правительства РФ «О порядке присуждения ученых степеней» №842 от 24.09.2013 года, по материалам диссертации написано 7 работ, из них 4 опубликовано в журналах, рекомендуемых ВАК, 2 – опубликованы в материалах конференции, также получен патент РФ на изобретение «Способ предотвращения отторжения ксеногенного материала при субретинальной ксеногенной трансплантации в эксперименте» (патент RU 2830558С1 от 21.11.24).

5. Форма защиты в виде обычной диссертации.

6. Защита диссертации под шифрами 3.1.5. Офтальмология, 3.2.7. Иммунология.

7. Диссертационная работа выполнена на базе отдела патологии сетчатки и зрительного нерва (руководитель – к.м.н. Нероева Н.В.) ФГБУ «НМИЦ ГБ им. Гельмгольца» Минздрава России (директор института – академик РАН,

заслуженный деятель науки РФ, доктор медицинских наук, профессор Нероев В.В.), в период с 2021 г. по 2024 г.

8. В качестве официальных оппонентов предлагаются:

- **Файзрахманов Ринат Рустамович** – доктор медицинских наук, заведующий Центром офтальмологии, заведующий кафедрой глазных болезней ИУВ ФГБУ «Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова» Минздрава России.

- **Калюжин Олег Витальевич** – профессор, доктор медицинских наук, профессор кафедры клинической иммунологии и аллергологии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им И.М. Сеченова Минздрава России.

В качестве **ведущей организации** предлагается Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования **«Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова»** Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Председатель комиссии:

д.м.н.

Коголева Л.В.

Члены комиссии:

д.м.н.

Круглова Т.Б.

д.м.н.

Зольникова И.В.

к.м.н.

Кричевская Г.И.