

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Бриллиантовой Ангелины Грантовны на тему: «Иммуносупрессивная терапия при трансплантации ретинального пигментного эпителия в эксперименте», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.5. Офтальмология, 3.2.7. Иммунология

Актуальность темы диссертационной работы Бриллиантовой А.Г. не вызывает сомнений, поскольку в последние годы наблюдается рост заболеваемости возрастной макулярной дегенерацией (ВМД) и наследственными дистрофиями сетчатки, приводящими к необратимым нарушениям центрального зрения у миллионов людей. На сегодняшний день терапевтические возможности при поздних стадиях ВМД ограничены, а существующие методы заместительной клеточной терапии осложняются иммунным отторжением трансплантатов. Иммунная привилегия глаза снижена у пациентов с хроническим воспалением, характерным для ВМД, что способствует активации системных иммунных реакций в субретинальном пространстве и усложняет успешное приживление трансплантатов.

Диссертационное исследование посвящено важнейшей проблеме современной экспериментальной офтальмологии — разработке эффективных и безопасных схем иммуносупрессивной терапии при трансплантации индуцированных плюрипотентных стволовых клеток, направленных на дифференцировку в ретинальный пигментный эпителий (ИПСК-РПЭ).

В связи с этим исследование новых комбинированных подходов к иммуносупрессивной терапии, учитывающих локальные и системные иммунные механизмы, приобретает первостепенное значение. Использование экспериментальной модели на кроликах позволяет всесторонне оценить патогенетические изменения и разработать клинко-иммунологические рекомендации для улучшения исходов трансплантации ИПСК-РПЭ. В литературе данная проблема обладает значительными пробелами, и представленная диссертация вносит существенный вклад в её решение.

Автор собрал обширный экспериментальный материал: субретинальной

трансплантации и иммуносупрессивной терапии подверглись 54 животных, что обеспечило статистическую значимость и надежность полученных данных. Применение современных методов диагностики, включая высокотехнологичное офтальмологическое оборудование, гарантирует объективность и точность анализа.

В ходе исследования получены данные динамики ключевых иммунологических маркеров (IL-2, IL-6, TGF- β 1, TGF- β 2, TSP-1) в крови и стекловидном теле экспериментальных животных, что впервые позволило объективно оценить иммунный статус и влияние различных схем терапии на исход трансплантации.

Сформулированы положения о том, что атрофия РПЭ сопровождается снижением иммунологической толерантности как на локальном, так и на системном уровне, что требует применения комбинированной иммуносупрессии. Отмечена высокая эффективность предложенных схем терапии, подтвержденная результатами исследований уровней медиаторов иммунного ответа и факторов иммуносупрессии. Оптимальной признана схема однократного введения триамцинолона в полость стекловидного тела с последующим системным применением микофенолата мофетила, обеспечивающая максимальную защиту трансплантата с минимумом побочных эффектов.

Представленные результаты обладают высокой практической и теоретической значимостью для современной офтальмологии в связи с появлением перспектив доклинического тестирования трансплантируемых клеточных продуктов и разработки безопасных протоколов иммуносупрессивной терапии, что в будущем может стать фундаментом для лечения заболеваний сетчатки, связанных с патологией РПЭ.

Автореферат отражает основные положения диссертации, написан в традиционном стиле. Поставленные цель и задачи сформулированы четко, выводы логично вытекают из результатов комплексного исследования, имеют научную и практическую значимость для офтальмологической практики. По материалам работы опубликовано 7 научных работ, 4 из которых

представлены в печатных изданиях, рекомендованных ВАК РФ, а также получен патент на изобретение. Результаты исследований неоднократно докладывались на российских и международных конференциях.

Заключение. Таким образом, на основании автореферата, диссертационная работа Бриллиантовой Ангелины Грантовны на тему: «Иммunosuppressивная терапия при трансплантации ретинального пигментного эпителия в эксперименте» является самостоятельным, завершённым научным исследованием, обладающим высокой степенью актуальности, новизны и практической значимости и полностью соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук согласно п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842, а ее автор достойна присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.5. Офтальмология, 3.2.7 Иммунология.

Заведующий кафедрой офтальмологии
ФГБОУ ВО ПГМУ им.акад. Е.А. Вагнера
Минздрава России, д.м.н., профессор,
Член-корреспондент РАН

Гаврилова Т.В.

Подпись д.м.н., профессора
Гавриловой Татьяны Валерьевны
«ЗАВЕРЯЮ»:
Начальник отдела кадров

Болотова И.А.

22 сентября 2025 г.

Федеральное Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера»
Министерства здравоохранения Российской Федерации Адрес: 614990, Пермский край, г. Пермь,
ул. Петропавловская, д. 26 Телефон: 8 (342) 217-20-20. Сайт в интернете: <http://psma.ru>
E-mail: rector@psma.ru