

ВІДГУК

**офіційного опонента, доктора медичних наук, професора,
Сергієнка Андрія Миколайовича,
на дисертаційну роботу Білецької Поліни Володимирівни
«Ядровмісні клітини кордової крові в лікуванні експериментальної
ретинопатії з неоангіогенезом»,
представлену на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук
за спеціальністю 14.01.35 – кріомедицина**

Актуальність теми дослідження

Реактивна патологічна неоваскуляризація заднього сегменту ока є причиною значного погіршення зорових функцій та сліпоти при діабетичній ретинопатії, віковій макулодистрофії, наслідках тромбозів вен сітківки, ретинопатії недоношених. Ці захворювання виходять на перше місце як причина сліпоти в розвинених країнах світу. Анти-ФРЕС терапія яка є золотим стандартом для лікування цієї патології, має тимчасовий ефект та не завжди призводить до блокування неоваскуляризації.

Проблеми пов'язані з неоваскуляризацією мають міждисциплінарний характер та можуть бути вирішені при взаємодії вузьких спеціалістів із фахівцями фундаментальної медицини. З цього приводу великий інтерес та сподівання полягають на розвиток ксено- та алотрансплантації, особливо ембріональних клітин та тканин. Препарати з компонентів кріоконсервованої кордової крові показали свою ефективність в експериментальних та перших клінічних випробуваннях у багатьох галузях медицини, в тому числі при порушеннях нервової та серцево-судинної систем. Все вищезгадане зумовлює високу актуальність представленого дослідження.

Наукова новизна результатів дослідження

Автор створила на щурах цікаву експериментальну модель катаракти та ретинопатії з ангіогенезом. За допомогою створеної моделі автор дослідила експресію ведучих про- та антиангіогенних факторів в тканинах ока при

нормі та патології. Автор виявила порушення балансу із значним ростом виділення ФРЕС. Відмічено, що кріоконсервовані ядровмісні клітини кордової крові мають позитивний вплив на динамічні зміни експресії та співвідношення факторів активатора та інгібітору ангиогенезу. Доповнено наукові дані щодо особливостей прогресування неоваскулярної патології сітківки в оці експериментальних тварин та зворотного розвитку новоутворених судин у задньому відділі ока. Намічено шляхи впровадження в клінічні експерименти застосування кріоконсервованих ядровмісних клітин кордової крові для лікування ретинопатії з неоангиогенезом.

Теоретичне значення

Автор дослідила закономірності експресії про- та ангиогенних факторів в умовах експерименту та можливість корекції їх балансу шляхом введення кріоконсервованих ядровмісних клітин кордової крові .

Практичне значення

Розроблена автором експериментальна модель катаракти, ретинопатії з ангиогенезом, яку створюють шляхом інтраперитонеального введенні 1%-го розчину бринзоламідю новонародженим щурам дозволяє вивчати закономірності патологічних процесів заднього відрізка ока. Запропонована автором методика інтравітреального введення кріоконсервованих ядровмісних клітин кордової крові людини може бути ефективним інструментом блокування надмірної виробки ФРЕС. Результати дослідження можуть бути використані як базові для подальшого вивчення з метою впровадження в медичну практику .

Обсяг та структура дисертації

Дисертація викладена на 140 сторінках друкованого комп'ютерного тексту, з яких 110 – власне основний текст. Складається зі вступу, огляду літератури, матеріалів та методів дослідження, двох розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків та списку використаних літературних джерел, який містить 270 найменувань.

Оцінка змісту дисертації

Дисертація побудована традиційно, згідно до вимог ВАК України.

У Вступі добре висвітлена актуальність проблеми, відповідно до обраної теми чітко сформульовано мету дослідження. Задачі конкретні, відповідають меті і розкривають її.

Огляд літератури докладний, написаний логічно, грамотно, добре структурований, що свідчить про здатність автора працювати з науковою літературою. Огляд складається з 5 підрозділів, в яких представлені як історична довідка, так і сучасні погляди на проблему та способи її вирішення. Більше половини списку літератури складають закордонні англomовні джерела, та більшість з них опублікована після 2000 року.

Матеріали і методи дослідження описані повно і кваліфіковано. Добре спланований і коректно проведений експеримент, добре висвітлена запропонована автором експериментальна модель з обґрунтуванням її вибору. Особливо хочеться підкреслити виправдане використання в роботі методик дослідження – молекулярно-біологічних та патоморфологічних, які доповнили один одне та дозволили автору представити повну картину ретинопатії з неоангіогенезом у експериментальних тварин. Гарне володіння методами дослідження, розуміння їх можливостей і коректне трактування результатів гідно представляють дану дисертаційну роботу. Всі положення та висновки дисертації базуються на достатньому обсязі кількісних (цифрових) даних. Для статистичної обробки обраний пакет прикладних комп'ютерних програм, застосовані параметричний та непараметричний критерії.

Результати молекулярно-біологічного дослідження складаються з двох підрозділів, перший з яких присвячений моделюванню ретинопатії з неоангіогенезом, а другий повною мірою висвітлює розвиток неоваскулярної патології сітківки, та результати її лікування. Отримані автором дані представлені у вигляді таблиць та малюнків-графіків. Такий спосіб викладення інформації зручний для сприйняття, оскільки кожний підрозділ представляється закінченим фрагментом.

Результати патоморфологічного дослідження також надані в двох підрозділах. В першому добре охарактеризована структура сітківки обох груп тварин на етапі моделювання ретинопатії з неоангіогенезом. В другому - в повній мірі викладений матеріал стосовно прогресування ретинопатії, результатів її лікування та представлена характеристика сітківки інтактних тварин. Цей розділ ілюстрований багатьма мікрофотографіями гістологічних препаратів високої якості, порівняльними таблицями з даними морфометрії для кожної групи експериментальних тварин.

В кінці кожного підрозділу власних досліджень приведені публікації автора, в яких викладені результати проведених досліджень.

Аналіз та узагальнення результатів представлений повною мірою. Проведений порівняльний і кореляційний аналіз та оцінка всіх отриманих результатів. Власні дані співставлені з матеріалами провідних вітчизняних та закордонних досліджень даної галузі.

Висновки дисертації обґрунтовані, базуються на фактичному матеріалі, відображають отримані результати і відповідають поставленим задачам. Достовірність отриманих в ході роботи даних і висновків не викликає сумнівів. Запропонований алгоритм лікування може бути запропонований для впровадження в клінічні експерименти.

Основні положення дисертації відображені в 13 наукових працях, з них – 6 статей у наукових фахових журналах, 5 робіт – у матеріалах з'їздів, науково-практичних конференцій, у тому числі 6 закордонних, отримано 2 патенти України на корисну модель.

Автореферат повністю відповідає змісту дисертації.

Питання та зауваження

Під час розгляду дисертації виникли наступні зауваження до змісту та оформлення роботи :

- 1.В огляді літератури часто джерела представлені великими групами, що ускладнює визначення авторства цитат.
- 2.В експерименті не була введена група ін'єкцій плацебо.
- 3.В експерименті не було виділено довгострокових результатів дії бринзоламідю.
- 4.Гістологічні препарати представлені на малюнках зменшеного формату які ускладнюють розгляд дрібних фрагментів.
- 5.Автору присутня типова для молодих вчених манера розширення інтерпретацій отриманих ефектів та прискорення їх використання в клініці. Але ці зауваження мають технічний характер і не впливають на теоретичну та практичну значимість роботи і не принижують наукову цінність отриманих результатів

До автора виникли наступні запитання:

- 1.Який можливий механізм виникнення катаракти на неоваскулярної проліферації при інтраперитонеальному введенні 1%-го розчину бринзоламідю щурам?
- 2.Як забезпечувалось точне дозування клітин кордової крові при інтравітреальному введенні в щураче око?
- 3.Чи були в експерименті випадки коли після введення кордової крові в скловидне тіло неоваскулярні процеси не припинялись?

Висновок

Дисертаційна робота Білецької Поліни Володимирівни «Ядровмісні клітини кордової крові в лікуванні експериментальної ретинопатії з неоангіогенезом», виконана під керівництвом доктора медичних наук, професора Дьоміна Ю.А., представлена на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.35 – кріомедицина, - є

закінченою науково-кваліфікованою роботою, в якій вирішена актуальна проблема пошуку нового методу для лікування порушень балансу виробки про- та антиангіогенних факторів. За своєю актуальністю, науковою новизною, теоретичним та практичним значенням дисертаційна робота відповідає пунктам постанови про «Порядок присудження наукових ступенів і присвоєння вчених звань», а її автор Білецька Поліна Володимирівна заслуговує присвоєння наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.35 – кріомедицина.

Офіційний опонент,
доктор медичних наук,
професор, лікар-офтальмолог
Медичного центру «Офтальмологічна
клініка професора Сергієнка»

Сергієнко А. М.