

## ВІДГУК

офіційного опонента на дисертацію Свідко Катерини Миколаївни  
«Компенсація лімбальної недостатності рогівки  
кріоконсервованими ядеромісними клітинами кордової крові  
людини» поданої на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за  
спеціальністю 14-01-35 – кріомедицина

### **Актуальність теми дисертації.**

Відновлення анатомо-функціональних якостей рогової оболонки залишається актуальною проблемою офтальмології. Питання щодо супроводу захворювань рогівки станом лімбальної недостатності також вивчається та обговорюється фахівцями як біологічного, так і офтальмологічного напрямку медичної науки. В останні роки суттєву увагу приділяють використанню стовбурових клітин для лікування означених проблем рогівки, про що в світі ведеться різнопланова дискусія. Проте, на сучасному розвитку медичної науки досягнення позитивних результатів вважається вкрай важливим, оскільки дозволяє уникнути трансплантації рогівки з використанням донорського матеріалу рогівки, що в сучасних умовах стикається з великими труднощами, обумовленими відсутністю "Закону про трансплантацію" в Україні.

Враховуючи вище зазначене, дисертаційна робота Свідко Катерини Миколаївни «Компенсація лімбальної недостатності рогівки кріоконсервованими ядеромісними клітинами кордової крові людини» може в певній мірі вирішити ряд актуальних питань офтальмології та кріобіології.

**Ступінь обґрунтованості та достовірності наукових положень, висновків та рекомендацій, сформульованих в дисертаційній роботі забезпечується.**

У дисертаційній роботі Свідко К.М. сформульовані основні наукові положення за результатами теоретичного аналізу та обґрунтування даних експериментального дослідження. Дисертація виконана з використанням комплексу сучасних методів дослідження на достатньому об'ємі експериментальних даних. Автором застосовані сучасні методи медико-статистичної обробки отриманих результатів, які, на жаль, в дисертації представлені далеко ні в повному обсязі.

### **Наукова новизна, теоретична та практична цінність дослідження.**

Вперше в роботі представлені переконливі дані, щодо позитивного впливу транслімбального інтрастромального введення кЯКККЛ у експериментальних тварин з хімічним опіком за динамікою накопичення ростових факторів у рогівці тварин, ІФН- $\alpha$  і ІФН- $\gamma$  у слізозовій рідині та



крові, змін Т-клітинної ланки імунітету та клінічного стану ока. Автором запропонована модель експериментальної лімбальної недостатності, як модифікація оригінального способу. Доведено, що в таких умовах прискорюється епітелізації та зменшується ступінь помутніння рогівки у тварин в умовах ЛНР.

**Теоретичне значення дослідження** полягає в доповненні теорії розвитку та патогенезу ЛНР на основі експериментальної моделі.

**Практичне значення дисертаційного дослідження** полягає в спробі експериментального визначення механізмів розвитку лімбальної недостатності рогівки та обґрунтування доцільності клінічного випробування методу за отриманими результатами позитивного впливу тканинної терапії на основі кЯКККЛ у тварин з хімічними опіками рогівки.

### **Обсяг та структура дисертації.**

Дисертація складається з традиційних розділів, викладених комп'ютерним текстом на 147 сторінках, з яких загальний об'єм роботи складає 147 сторінок. Список використаної літератури, містить 264 джерел. Демонстраційний матеріал складається з 22 таблиць та 50 рисунків

**Характеристика розділів, оцінка змісту дисертації, її завершеність в цілому.**

Дисертація викладена відповідно до вимог МОН України.

**У вступі** обґрунтовано актуальність дослідження, визначено предмет, об'єкт і мету, сформульовані завдання, охарактеризовані методи дослідження, представлені наукова новизна дослідження, практичне та теоретичне значення отриманих результатів, особистий внесок здобувача, дані щодо апробації та висвітлення матеріалів дослідження у фахових виданнях.

### **Зауваження:**

1) Не припустимо вживати скорочення у вмісті, назвах розділів, підрозділів і таблиць.

2) Мета дослідити можливість виглядає не зовсім академічно, оскільки досліджують особливості, закономірності, а можливість - це вже певний висновок.

**У розділі 1 (21 стор.)** проведено науковий аналіз джерел вітчизняної та іноземної літератури щодо теми дисертаційного дослідження. патофізіології ЛНР, існуючих методів лікування та використання клітинної терапії у різних галузях медицини.

### **Зауваження:**

1) В розділі практично відсутнє **Заключення**, яке б дозволило обґрунтувати доцільність подальшого дослідження. В екземплярі, представленому офіційному опоненту, забагато далеких від академічності неологізмів (напр. "слоновись", тощо) та невдалих фраз.

У розділі 2 (18 стор.) «Матеріали та методи дослідження» цілком правильно визначено програму дослідження та охарактеризовано використані сучасні методи. Описано етапи виконання роботи та об'єм проведеної роботи на кожному етапі.

### **Зауваження до розділу.**

В розділі не чітко представлений кількісний розподіл очей по групах та є запитання і по методиці введення препарату (в тексті вводили в лімб, а на фото визначена зона інтрастромального вмісту крові в рогівці, що має дуже суттєві відмінності). В певних реченнях забагато скорочень, що, м'яко кажучи, ускладнює сприйняття матеріалу.

Не всі таблиці містять інформацію щодо результатів статистичної обробки, кількості обстежених зразків, тварин, очей та результати статистичної обробки отриманих результатів.

У розділі 3 (64 стор.) представлені результати власних досліджень, які в цілому ґрунтовні та мають певну наукову цінність.

З даних літератури досвід застосування кЯКККЛ в медичній практиці для відновлення показників крові при лікуванні запальних процесів різної етіології добре відомий. В даному дослідженні, автором продемонстровано зв'язок місцевих та загальних процесів у організмі при розвитку експериментальної моделі ЛНР. Достатня кількість запитань залишається відносно достовірності отриманих даних щодо впливу інтрастромальних введень кЯКККЛ на імунні показники крові експериментальної тварини, враховуючи дозу та місце введення відносно ваги тварини. Посилаючись на це, отримані дані роботи потребують ретельного статистичного аналізу для уникнення подальших непорозумінь. Це стосується і здатності кЯКККЛ нормалізувати показники цитокінів у сироватці крові. Результати аналізу сльозної рідини у тварин із індукцією ЛНР: зниження вмісту ІФН- $\alpha$  і підвищення ІФН- $\gamma$  представлені коректно.

Кріоконсервацію вважають найбільш ефективним та надійним способом зберігання ядерних клітин, в тому числі і кордової крові. Автором отримані результати про те, що після відігрівання кЯКККЛ відносна кількість збережених клітин достовірно не змінювалося в порівнянні з

нативними зразками і залишалася на достовірно високому рівні. За думкою автора, це свідчить про збереження якості препарату, що використовували в експерименті. Проте, не зрозуміло з якою метою проводили такі дослідження та аналіз, враховуючи інструкції по процедурі та досвід застосування в клінічній практиці.

Результати спостереження особливостей клінічного перебігу описані коректно та не суперечать результатам гістологічного дослідження. Проте, в певній кількості випадків опис стадії не співпадає зі станом очей тварин, що представлені на світлинах.

Цікавими є отримані результати щодо накопичення факторів росту у тканинах ока. Можна припустити, що відбувається активація клітин епітелію рогівки і СК лімба внаслідок впливу на них біологічно активних речовин КЯКККЛ - BDNF і TGF-1 $\beta$ . Підвищення секреції цих факторів (BDNF в порівнянні з контрольною групою збільшилася в 3 рази, а для TGF-1b – в 4 рази) після введення КЯКККЛ тваринам в експериментальній моделі ЛНР прискорює процеси регенерації клітин лімба, епітелію та строми рогівки. В роботі також представлені переконливі дані про негативний вплив кріоконсерванта – декстрана на терапевтичну ефективність препарату.

**Відповідність автореферату змісту та основним положенням дисертації.** Зміст автореферату повністю відповідає змісту дисертації. Проте, в авторефераті дисертантом помилково вказано місце моєї роботи та посада, яку я обіймаю понад 2 роки.

**Висновки.** Їх, як і завдань, забагато. З висновком щодо обґрунтування широкого використання методу в клінічній практиці я категорично не згодна, оскільки метод потребує клінічного випробування, не зважаючи на досвід застосування препарату в інших напрямках медицини.

За обсягом, предметом та методами дисертація відповідає вимогам ДАК та відповідає спеціальності 14-01-35 – кріомедицина.

### **Запитання і зауваження до дисертації.**

1) Що дає вам змогу декларувати, що запропонована експериментальна модель відповідає намірам отримати лімбильну недостатність рогівки, а не класичний приклад експериментального хімічного опіку?

2) Чим відрізняється запропонована вами модифікація від авторської методики?



3) В роботі застосований термін **індукція лимбальної недостатності** рогівки. Чому ви так вважаєте, враховуючи принцип доказової медицини?

4) Що ви маєте на увазі, говорячи про "кон'юнктивізацію"?

5) Висновок 8 містить інформацію про на покращення зорових функцій, Яким чином Вами досліджені зорові функції у експериментальних тварин?

Всі зазначені зауваження взагалі не зменшують цінності роботи та не впливають на її загальну оцінку.

### **Висновок.**

Враховуючи вище викладене, вважаю, що дисертаційна робота Свідко К.М. «Компенсація лимбальної недостатності рогівки кріоконсервованими ядровмісними клітинами кордової крові людини» присвячена важливій науковій і практичній проблемі, є завершеною науковою працею, що за актуальністю проблеми, теоретичним рівнем, методичним забезпеченням, науковою новизною та практичним значенням отриманих результатів відповідає вимогам п.11 «Порядку присудження наукових ступенів і присвоєння вченого звання старшого наукового співробітника», які висуваються до кандидатських дисертацій, а її автор заслуговує на присвоєння наукового ступеню кандидата медичних наук за спеціальністю 14-01-35 – кріомедицина..

Доктор медичних наук, професор,  
завідувач кафедри хірургічних хвороб №2 з  
курсом офтальмології Київського  
медичного інституту УАНМ,  
член-кореспондент НАМН України,  
Заслужений лікар України, Лауреат державної премії  
України в галузі науки і техніки

**Веселовська З.Ф.**

Підпис проф. З.Ф. Веселовської завіряю:

Вчений секретар, канд. філ. н.

**Пилипенко С.П.**

ПІДПИС  
ЗАСНІДЧУЮЧОГО  
НАЧАЛЬНИКА  
БАЗИЧЕВ О.А.

