

## ОТЗЫВ

официального оппонента, член-корреспондента РАН, доктора медицинских наук, профессора Сидоренко Евгения Ивановича на диссертационную работу Перевозчикова Петра Арсентьевича «Медико-технологические и методологические аспекты изучения регенераторных процессов в склере при имплантации нанодисперсной плаценты в эксперименте», представленной на соискание степени доктора медицинских наук по специальностям 14.01.07 – глазные болезни и 03.03.04 – клеточная биология, цитология, гистология

### Актуальность избранной темы

Дегенеративно-дистрофические заболевания фиброзной оболочки глазного яблока остаются, не смотря на все достижения современной офтальмологии, распространенной патологией и не имеют тенденции к своему снижению, что выводит проблему в разряд социально значимых. Широко известные экстрасклеральные методики с использованием различных материалов, как правило, макроскопической организации имеют в своей основе принцип бандажирования без стимулирования интрамуральной регенерации фиброзной оболочки.

Создание биологических аллопластических материалов с ультрадисперсной структурой, способных проникать через естественные поры склеры в глубину стромы и вызывать там регенераторный ответ с последующим ремоделированием ее структуры, является актуальной задачей.

В связи с вышеизложенным, а также по причине отсутствия данных о применении нанодисперсных биологических материалов в офтальмологии в литературных источниках предопределило цель и задачи исследования диссертанта.

Диссертация Перевозчикова П.А. написана по классическому типу. Главы работы содержат подробную информацию по материалам и методам исследования. Объем экспериментального исследования достаточен. По теме работы опубликовано 49 печатных работ, из которых 1 публикация в

иностранной печати, а в журналах рекомендуемых Высшей аттестационной комиссией Минобрнауки РФ – 24. Также по теме диссертации издана монография, приоритет подтвержден тремя патентами на изобретение РФ.

Во введении автор раскрывает актуальность диссертационной работы, далее описаны ее цели и задачи, показаны научная новизна и практическая значимость, представлены выносимые на защиту положения.

**В первой главе** – обзоре литературы – представлен анализ литературных источников о механизмах репаративной регенерации, методик ее стимулирования, а также работы по применению биоматериалов в регенерации тканей, в том числе по применению нанотехнологий в стимуляции регенерации поврежденных тканей, раскрывается морфология склеры глаза, отмечаются нерешенные проблемы.

**Во второй главе** дается описание методов исследования как на до экспериментальном его этапе, так и применяемых в течение самого эксперимента. Описываются способы, применяемые при получении нанодисперсной плаценты, указываются методы клинического и морфологического исследования, результатов введения нанодисперсной плаценты экстрабульбарно.

**В третьей главе** подробно описывается методика приготовления нанодисперсной плаценты путем механоактивации в шаровой планетарной мельнице, рассматривается ее структура и биофизические свойства. Описывается технология изготовления биоимплантата из отрезка сосуда пуповины и нанодисперсной плаценты, а так же методика введения в соединительнотканые структуры глаза лабораторного животного в виде биоимплантата и инъекционным методом. Приводятся результаты морфологического исследования зоны введения нанодисперсной плаценты в ткани глаза лабораторного животного. Изучена степень репаративной активности тканей глазного яблока в зависимости от объемов введения нанодисперсной плаценты.

**В четвертой главе** приводятся результаты оригинальных

исследований по влиянию имплантации нанодисперсной плаценты на соединительнотканые структуры глазного яблока животного. В частности методами конфокальной микроскопией и спектроскопическим флуоресцентным анализом определялась глубина проникновения частиц нанодисперсной плаценты в ткани глаза экспериментального животного. Оценивались структурно-функциональные изменения тканей глазного яблока реципиента в ответ на введение нанодисперсной плаценты. Впервые предложенным методом с применением атомно-силовой микроскопии произведена оценка степени зрелости коллагенового волокна, как маркера репаративной активности соединительной ткани. Доказано усиление коллагеногенеза под влиянием нанодисперсной плаценты в склере глаза кролика, что не наблюдалось ранее при применении крупнодисперсных биологических материалов.

**В пятой главе** изложены результаты второй серии основного этапа экспериментального исследования. При этом исследовалась репаративная активность тканей глазного яблока на крысах методом иммуногистохимического анализа, который достоверно подтвердил усиление пролиферативной активности соединительнотканых структур собственного вещества конъюнктивы глазного яблока в зоне введения нанодисперсной плаценты.

**В шестой главе** показана третья серия основного этапа экспериментального исследования – изучение биомеханических свойств склеры. При этом отмечено положительное влияние введения нанодисперсной плаценты в соединительнотканые структуры глазного яблока животного на деформационно-прочностные показатели склеры, подлежащей зоны введения, повышение, как предела прочности, так и ее упругих характеристик.

В заключение изложена краткая характеристика актуальности, цели, задачи, методов и полученных результатов диссертационного исследования, позволяющая в итоге подвести к основным выводам, сделанным в конце

проведенной работы.

### **Обоснованность и достоверность научных положений и выводов, сформулированных в диссертации**

Диссертация Перевозчикова П.А. изложена последовательно и доступно для понимания, хорошим литературным языком. Задачи исследования представлены четко в соответствии с поставленной диссертантом целью.

Исследование проводилось на базе кафедры офтальмологии ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России (Ижевск), отделения заготовки и консервации трупных тканей «Биопласт» БУЗ УР «Республиканская офтальмологическая клиническая больница МЗ УР» (Ижевск), на базе кафедры гистологии, эмбриологии и цитологии ФГБОУ ВО «ИГМА» Минздрава России (Ижевск), на базе ФГБУ науки Физико-технического института Уральского отделения РАН (Ижевск).

Работа выполнена с применением современных методов исследования таких, как атомно-силовая микроскопия, конфокальная микроскопия и стереоскопический флуоресцентный анализ, что позволило оценить структуру полученной нанодисперсной плаценты, контролировать ее размерность при введении в соединительнотканые структуры глазного яблока и определить глубину проникновения частиц биологического материала в ткани реципиента. Объем экспериментального материала достаточен: 72 кролика (144 глаз) и 184 крыс (368 глаз).

Автором самостоятельно выполнены экспериментальные исследования и их интерпретация, проанализированы полученные результаты. Анализ полученных данных с использованием метода математической статистики подтверждает достоверность исследований, обоснованность и аргументированность вынесенных на защиту научных положений, выводов и практических рекомендаций. Сформулированные выводы имеют несомненное научное значение и могут быть использованы для дальнейших научных разработок новых методов лечения дегенеративно-дистрофических

заболеваний фиброзной оболочки глазного яблока путем применения имплантационных материалов с ультрадисперсной структурой для стимуляции процессов регенерации в введенных тканях.

Автореферат, опубликованные 49 печатные работы, в том числе в 35 статьях в реферируемых отечественных (34) и зарубежных (1) журналах, рекомендуемые Высшей аттестационной комиссией Минобрнауки РФ – 24, изданная монография, 3 патента РФ полностью отображают содержание работы.

### **Научная новизна и практическая значимость работы**

Приоритет научных исследований подтвержден 3-мя патентами РФ. При этом впервые был разработан способ получения нанодисперсной плаценты, технология ее имплантации в виде биоимплантата и инъекционным способом. Разработан способ оценки зрелости коллагенового волокна методом атомно-силовой микроскопии, который может активно применяться в оценке регенераторных процессов в экспериментальной офтальмологии, биологии и гистоморфологии. Впервые было показано, что нанодисперсная плацента, обладая высокой степенью диспергированности, в результате механоактивации приобретает новые свойства: повышенную проницаемость (биодоступность), высокую степень гидрофильности, способность усиливать процессы пролиферации при минимальных объемах ее введения. А образование нанодисперсной плаценты агломератов размерами 2-10 мкм приводило к клеточному ответу тканей реципиента, в частности к макрофагальной активности, тем самым запускало и индуцировало в них процессы репаративной регенерации.

Полученные результаты проведенного исследования могут послужить основой для дальнейших разработок новых методов лечения дегенеративно-дистрофических заболеваний глаза с применением нового вида имплантационных материалов ультрадисперсной структуры, способных

глубоко проникать в ткани реципиента, стимулировать в них репаративные процессы.

### **Вопросы и замечания**

Замечания по содержанию и изложению диссертационной работы Перевозчикова П.А. не имеют принципиальный характер и не влияют на значимость представленной работы. В качестве дискуссии хотелось бы поставить ряд вопросов.

1. Автором в диссертационной работе указано, что в эксперименте биоимплант помещался под конъюнктиву глаза животного. Хотя, судя из описания метода применения биоимплантата и полученных результатов его применения понятно, что биоимплантат укладывался непосредственно на склере под теноновую оболочку глаза животного.

2. Автором указано, что в процессе механоактивации биологического материала (получения нанодисперсной плаценты) происходит уменьшение ее антигенных и токсических свойств. Хотя из результатов опытов мы видим достаточно выраженную ответную реакцию местных тканей в зоне введения биоимплантата. Хотелось бы знать – почему?

### **Заключение**

Таким образом, диссертационная работа Перевозчикова Петра Арсентьевича «Медико-технологические и методологические аспекты изучения регенераторных процессов в склере при имплантации нанодисперсной плаценты в эксперименте» является законченным научно-квалификационным трудом, выполненном на высоком научном и методологическом уровне и началом нового направления в офтальмологии – использование нанопрепаратов.

. В работе содержится решение актуальной задачи офтальмологии, а именно повышение результативности хирургического лечения дегенеративно-дистрофических заболеваний фиброзной оболочки глаза за счет стимуляции процессов регенерации и ремоделирования собственного вещества склеры при введении нанодисперсной плаценты экстрабульбарно.

По своей актуальности и научно-практической значимости работа Перевозчикова П.А. соответствует требованиям п. 9 «Положение о порядке

присуждения ученых степеней» (постановление Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г.), предъявляемым ВАК РФ к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени по специальностям: 14.01.07 – глазные болезни и 03.03.04 – клеточная биология, цитология, гистология.

Заведующий кафедрой офтальмологии  
педиатрического факультета  
ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова»  
Минздрава России,  
член-корреспондент РАН,  
доктор медицинских наук, профессор

Е.И. Сидоренко

«17» IX 2019 г.

«ЗАВЕРЯЮ»



Юридический и почтовый адрес: Россия, 117997, г. Москва, ул.  
Островитянова, дом 1  
Телефон: +7 (495) 434-14-22  
Сайт: <http://rsmu.ru>  
e-mail: [rsmu@rsmu.ru](mailto:rsmu@rsmu.ru)