

ОТЗЫВ

официального оппонента

доктора медицинских наук Милюдина Евгения Сергеевича 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

Реконструктивная хирургия остается одним из самых сложных разделов медицины. Анализ литературных данных показывает, что дегенеративно-дистрофические заболевания фиброзной оболочки глазного яблока не только не уменьшаются, но и являются социально значимой проблемой. Несмотря на большое число методов реконструктивной хирургии проблема реабилитации пациентов с данной патологией является актуальной.

Применяемые в настоящее время аллопластические биоматериалы укрепляют фиброзную оболочку глазного яблока подвергаясь резорбции и постепенно замещаясь новообразованной соединительной тканью с формированием рубца на поверхности склеры без изменения ее интрамуральной структуры.

Также известно, что уменьшение дисперсности имплантата не только усиливает биологическое воздействие на ткани реципиента за счёт значительного увеличения удельной поверхности контакта, но и повышает его проникающую способность в соединительнотканые структуры. Поэтому создание и дальнейшее применение имплантатов из биологических материалов с ультрадисперсной структурой, способных активизировать регенераторные процессы в строме дегенеративно-дистрофически

измененных тканей, восстанавливая при этом их трофику и функцию, является актуальной задачей, может значительно расширить возможности медицины, в том числе в комплексном лечении заболеваний фиброзной оболочки глазного яблока.

Целью диссертационного исследования явилась разработка технологии изготовления биоимплантата на основе фрагмента пуповины и нанодисперсной плаценты и изучение закономерностей регенеративных процессов при имплантации изделия в эксперименте для усиления прочностных свойств склеры при её заболеваниях.

Задачи, поставленные диссертантом, четко соответствуют поставленной цели и включают получение нового, ранее не изученного биологического материала с ультрадисперсной структурой на основе плаценты человека – нанодисперсной плаценты, создание биоимплантата на ее основе для введения экстрабульбарно, проведение и отработку модельных экспериментов с последующим морфологическим исследованием тканей глаза, определением оптимальных способов и объемов ее введения, оценкой репаративной регенерации и структурно-функциональных изменений в тканях глаза животного в ответ на введение.

Следует отметить, что результаты всего экспериментального материала, достаточно большого по объему, состоящего из 72 кроликов (144 глаз) и 184 крыс (368 глаз), логично изложены и наглядно представлены благодаря четкому делению на главы и конкретным выводам в конце каждой главы.

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, получены 3 патента на изобретение РФ.

Новизна исследования и полученных результатов

Научная новизна и научно-практическая значимость диссертационной работы бесспорны и заключаются в создании нового вида имплантационного биологического материала на основе плаценты человека, имеющего наноразмерную структуру, обладающего вследствие механоактивации повышенной биодоступностью для тканей реципиента, в частности для соединительнотканых структур глаза, способностью усиливать процессы пролиферации при минимальных объемах введения, возможностью применения в клинической практике регенераторной медицины как стимулятор репаративной регенерации в поврежденных, нормальных и затронутых дегенеративно-дистрофическим процессом тканях. Учитывая вышесказанное, данный вид имплантационного материала с нанодисперсной структурой может послужить основой для дальнейших разработок малотравматичных методик лечения дегенеративно-дистрофических заболеваний фиброзной оболочки глазного яблока.

Автором также впервые разработана и применена на практике оценка степени зрелости коллагенового волокна, как маркера регенераторной активности соединительной ткани, методом атомно-силовой микроскопии по изучению его механической жесткости и степени разрешенности поперечной D-периодичности, косвенно иллюстрирующая процессы коллагенообразования в соединительнотканых структурах глаза. Разработанный метод может быть использован в научно-практической деятельности при экспериментальных исследованиях при оценке зрелости тканей, содержащих коллагеновые волокна.

Обоснованность и достоверность научных положений и выводов, заключений, сформулированных в диссертации

Применение комплексного подхода к решению поставленных задач с использованием современных методов исследования таких, как атомно-силовая микроскопия, конфокальная микроскопия и стереоскопический

флуоресцентный анализ, позволило достоверно 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.

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.

Соответствие работы требованиям, предъявляемым к диссертациям

Автореферат, опубликованные 49 печатные работы, изданная монография, 3 патента РФ полностью отображают содержание работы.

Диссертация Перевозчикова П.А. изложена последовательно и доступно для понимания, хорошим литературным языком, написана по классическому типу на 316 страницах машинописного текста, содержит 18 таблиц, 160 рисунков. Работа состоит из введения, 6 глав, включающих обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты собственных исследований, содержит общее заключение, выводы и практические рекомендации. Список литературы состоит из 470 источников, включающих 271 отечественных и 199 иностранных публикаций.

Во введении автор раскрывает актуальность темы исследования, формулирует цель и задачи, научную новизну и практическую значимость работы. Представляет основные положения, выносимые на защиту.

В первой главе, обзоре литературы, дается определение репаративной регенерации, раскрывается сущность работ по применению биоматериалов в регенерации тканей, в том числе по применению нанотехнологий в стимуляции регенерации поврежденных тканей, приводится анализ морфологических особенностей склеры глаза, отмечаются нерешенные проблемы.

Вторая глава – материалы и методы, в которой автор представляет методы исследования как на его доэкспериментальном этапе, так и применяемые в течение самого эксперимента. Описываются способы, используемые при получении нанодисперсной плаценты, указываются методы клинического и морфологического исследования результатов введения нанодисперсной плаценты экстрабульбарно.

В третьей главе подробно описана методика приготовления нанодисперсной плаценты, рассматривается ее структура и вновь приобретенные в процесс механоактивации биофизические свойства. Представлена 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. Изучается 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 экспериментального животного. В частности методами конфокальной микроскопии 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 экспериментальных животных (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 введение 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.

Вопросы и замечания

Замечания по содержанию, выводам и полученным результатам диссертационного исследования Перевозчикова П.А. не имеют

принципиальный характер и не влияют на значимость представленной работы. Однако в качестве дискуссии хотелось бы поставить ряд вопросов.

1. Автор в цели исследования указывает: «... при имплантации изделия в эксперименте для усиления прочностных свойств склеры при её заболеваниях». Однако, автор в эксперименте не воссоздает модель заболевания приводящего к истончению склеры, а в клинике при патологических состояниях нанодисперсный биоматериал также не применялся.

2. Нанодисперсная плацента после упаковки в фрагмент сосуда консервировалась в 0,2% спиртовой раствор тимола, содержащий хлорид лития -

1. с какой целью применялся именно данный вид консервации?

2. возможно ли изменение свойств биоимплантата в связи с применением данного вида консервации?

3. Эксперимент проводился на кроликах и крысах, при этом использовался человеческий биоматериал – следовательно, выполнялась ксенотрансплантация. В связи с этим вопрос - учитывалась ли автором более выраженная биологическая реакция на ксенотрансплантат?

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 завершённым научно-квалификационным трудом, выполненном на высоком научном и методологическом уровне. 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 отделением
ГБУЗ СОКОБ им. Т. И. Ерошевского,
доктор медицинских наук

Милюдин Е.С.

« 9 » сентября 2019 г.



Подпись Е.С. Милюдина «ЗАВЕРЯЮ»

Начальник отдела кадров

Рослянкина О.В.

Юридический и почтовый адрес: 443068, Приволжский федеральный округ, Самарская область, г. Самара, ул. Ново-Садовая, 158

Телефон: +7 (846) 323-00-01

Сайт: <http://zrenie-samara.ru>

e-mail: mail@zrenie-samara.ru