

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Островского Д.С. «Разработка способов конструирования искусственной роговицы на основе 3d клеточных сфероидов и полимерных материалов» на соискание ученой степени кандидата биологических наук, представленной по специальности 140303 - патологическая физиология, 14.01.24-трансплантология и искусственные органы

С учетом актуальности проблемы слепоты, связанной с помутнением роговицы, в работе предпринято конструирование искусственной роговицы с использованием клеточных технологий и на основе полимерных материалов. Целью при этом ставилась разработка методологических подходов к конструированию искусственной роговицы на основе культивированных клеток трупной донорской роговицы в виде 3D клеточных сфероидов и полимерных материалов. Исходя из поставленных задач было разработан протокол выделения кератоцитов и клеток заднего эпителия (роговичного эндотелия) из трупной донорской роговицы человека. Параллельно изучались особенности в эксперименте особенности формирования 3D клеточных сфероидов из выделенных кератоцитов и клеток заднего эпителия (роговичного эндотелия) человека *in vitro*. Определялась в эксперименте *in vitro* биосовместимость полимерных материалов, пригодных для конструирования искусственной роговицы. Было изучено в эксперименте *in vitro* адгезивные свойства полученных 2D и 3D клеточных культур к отобранному полимерному материалу.

Таким образом, впервые предложен оригинальный метод выделения кератоцитов роговицы человека, который позволяет получать статистически более высокий выход жизнеспособных клеток и сохранять их выживаемость для дальнейшего культивирования. Доказано, что оптимальным методом выделения клеток заднего эпителия роговицы человека является эксплантационный. Показано, что добавление L-аскорбиновой кислоты в полную питательную среду на основе DMEM/F12, содержащей 5% эмбриональной телячьей сыворотки, фактора роста фибробластов при сроке культивирования 35 суток, способствует максимальному накоплению внеклеточного матрикса коллагена 1, 3, 5 и 6 типов, а также увеличению основных белков малых лейцин-богатых протеогликанов (кератокансульфата и люмикана) и снижению экспрессии нехарактерных белков (а-гладкомышечного актина и виментина) в 3D клеточных сфероиде кератоцитов. Установлена возможность использования пленок фиброина шелка как материала с наилучшими адгезивными свойствами в сочетании с 3D сфероидами из кератоцитов для создания слоистой структуры элементов искусственной роговицы. Доказано, что 3D клеточные сфероиды являются наиболее оптимальной структурой в сравнении с 2D культурой клеток роговицы человека, и могут быть использованы при конструировании эквивалентов искусственной роговицы. Автор считает, что при создании 3D сфероидов из клеток роговицы человека, а именно кератоцитов и клеток заднего эпителия, для сохранения характерного фенотипа и жизнеспособности, оптимальным является 1000 и 500 клеток в одном сфероиде соответственно.

Сформулированные автором положения и выводы диссертационной работы в достаточной мере обоснованы и базируются на достоверных методах и корректной статистической обработке результатов. Автореферат изложен в доступной и логичной

форме, наглядно иллюстрирован и соответствует материалу диссертационной работы. Материалы диссертации достаточно хорошо освещены в опубликованных в печати работах.

Основываясь на автореферате Островского Дмитрия Сергеевича «Разработка способов конструирования искусственной роговицы на основе 3d клеточных сфероидов и полимерных материалов» на соискание ученой степени кандидата биологических наук, представленной по специальности 14.03.03 - патологическая физиология, 14.01.24-трансплантология и искусственные органы является законченной научно-квалификационной работой. Исследование полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней» (Постановление Правительства РФ от 24.09.2013 г. №842 «О порядке присуждения ученых степеней»), а ее автор заслуживает присвоения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 14.03.03 - патологическая физиология.

Заведующий кафедрой патофизиологии  
ФГБОУ ВО «Башкирский государственный  
медицинский университет» Минздрава России  
Заслуженный деятель науки  
Республики Башкортостан  
д.м.н., профессор  
\_\_\_\_\_ 2018 г.



Еникеев Дамир Ахметович

Адрес : 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3

ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»  
Минздрава России (ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России) Тел.: +7(347)273-85-71  
(раб.),+79173403842 (моб.) E-mail: [enikeev@mail.ru](mailto:enikeev@mail.ru)

*20.02.2019*

