

УТВЕРЖДАЮ

Проректор по научной и инновационной
деятельности Национального исследовательского
Томского государственного университета,

математических наук, профессор

Ворожцов Александр Борисович

2022 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

**федерального государственного автономного образовательного учреждения
высшего образования «Национальный исследовательский
Томский государственный университет»**

на диссертацию **Филипповой Екатерины Олеговны**

**«Разработка полимерных кератоимплантатов
для лечения буллёзной кератопатии»**

на соискание учёной степени доктора технических наук
по специальности 2.2.12. Приборы, системы и изделия медицинского назначения

Диссертационное исследование Филипповой Екатерины Олеговны на тему «Разработка полимерных кератоимплантатов для лечения буллёзной кератопатии» изложено в одном томе; структурно представлено введением, пятью главами, заключением, списком сокращений и условных обозначений, списком литературы, состоящим из 470 источников, 3 приложений. Общий объем диссертации представлен 339 страницами текста, включает 15 таблицы и 201 рисунок в основной части работы.

Автореферат диссертации, включающий общую характеристику и изложение основных результатов работы, полностью соответствует основному тексту и структуре диссертационного исследования Е. О. Филипповой.

Актуальность выбранной темы исследования

Представленная к защите диссертация посвящена одной из актуальных проблем современной офтальмологии – разработке корнеального имплантата для лечения буллёзной кератопатии. Буллёзная кератопатия является тяжёлым, прогрессирующим заболеванием роговицы, связанным с декомпенсацией эндотелиального слоя клеток и развитием хронического отёка с формированием на поверхности роговой оболочки булл и рецидивирующих эрозий. При лечении

буллёзной кератопатии широко используются различные методы лечения, применение которых не всегда обеспечивает высокие клинико-функциональные результаты. В связи с этим поиск и разработка полупроницаемых мембран, нормализующих движение жидкости в роговой ткани, является актуальной задачей.

Одной из основных сложностей на пути разработки и создания кератоимплантатов для широкого внедрения в медицинской практике является отсутствие результатов широкого исследования физических, оптических, механических, токсикологических и иных характеристик для данных мембран и материалов.

Таким образом, диссертационная работа Е. О. Филипповой посвящена решению актуальной и сложной научно-технической задачи и направлена на разработку и создание кератоимплантатов на основе полиэтилентерефталата и полимолочной кислоты в хирургическом лечении буллёзной кератопатии.

Оценка научной новизны

Реализация предложенных научно-технических решений позволила соискателю получить ряд новых практически значимых и теоретически важных результатов:

1. Определены конструктивы кератоимплантатов, позволяющие нормализовать движение жидкости в роговичных тканях и поддерживать роговицу в слабо дегидрированном состоянии.

2. Разработана методика формирования пор с геометрией сквозного канала, приближенной к цилиндрической, в пленках из полимолочной кислоты, позволяющая получить из них трековые мембраны для последующего использования в качестве кератоимплантатов.

3. Показано, что воздействие низкотемпературной плазмы (температура поверхности 35–40°C) при режиме обработки поверхности 30 секунд обладает бактерицидным действием, способствует гидрофилизации поверхности и оказывает наименьшее деструктивное действие на прототипы кератоимплантатов из полиэтилентерефталата и полимолочной кислоты по сравнению с γ -излучением и автоклавированием.

4. Предложены методики кератопластики с использованием кератоимплантатов из полиэтилентерефталата и полимолочной кислоты для хирургического лечения буллёзной кератопатии.

5. В работе экспериментально доказано, что имплантация разработанного кератоимплантата из полиэтилентерефталата в слои роговой оболочки животных с индуцированной буллёзной кератопатией способствует уменьшению отёка стромы на 31,7 %, толщины переднего эпителия на 27,5 % и нормализации строения клеток переднего эпителия роговицы.

6. Получены результаты имплантации кератоимплантата из полимолочной кислоты в переднюю камеру и последующего наслоения аутологичных

мононуклеарных лейкоцитов на внутреннюю поверхность роговицы экспериментальных животных с индуцированной буллезной кератопатией, свидетельствующие о купировании воспалительной реакции, эндотелиально-мезенхимальном переходе эндотелия, и, как следствие, уменьшению отёка стромы на 40,1 %, толщины переднего эпителия на 37,7 % и нормализации строения клеток переднего эпителия роговой оболочки.

Полученные результаты являются новыми и имеют большое научное значение.

Теоретическое значение и практическая значимость

Диссертационная работа представляет фундаментально-прикладное исследование. Автором разработаны и созданы конструктивы кератоимплантатов для последующего их использования в хирургическом лечении буллезной кератопатии, разработана методика создания сквозных пор в пленках из полимолочной кислоты путём её облучения тяжелыми ионами $^{132}\text{Xe}^{+26}$ и последующего химического травления, что открывает новые возможности в создании трековых мембран биodeградируемого типа.

Результаты по воздействию низкотемпературной плазмы и последующей стерилизации открывают новые возможности для решения научных задач в области исследования свойств материалов, в частности свойств трековых мембран из биodeградируемого и нерастворимого материалов.

В диссертации изложены новые научные результаты и технические решения, которые вносят существенный вклад в развитие области науки «Приборы, системы и изделия медицинского назначения», в частности в современные технологии офтальмохирургии, а именно:

1. Экспериментальные исследования *in vivo* по имплантации кератоимплантата из полиэтилентерефталата в слои роговой оболочки экспериментального животного с индуцированной буллезной кератопатией доказали переход альтеративных изменений в роговице в фазу пролиферативного воспаления, уменьшение отёка стромы и нормализацию строения клеток переднего эпителия.

2. Экспериментальные исследования *in vivo* по имплантации кератоимплантата из полимолочной кислоты в переднюю камеру глаза с последующим наслоением аутологичных мононуклеарных лейкоцитов крови на поврежденную поверхность роговицы экспериментального животного с индуцированной буллезной кератопатией доказали купирование альтеративной реакции, эндотелиально-мезенхимальный переход эндотелия, уменьшение отёка стромы, нормализацию строения клеток переднего эпителия.

Достоверность и обоснованность положений и выводов диссертации

Достоверность научных положений и выводов обеспечивается корректностью методов исследований, наличием полученных результатов и показателей, допускающих сравнение и сопоставление с другими независимыми источниками.

Рекомендации по использованию результатов диссертации

В ходе выполнения работы решена важная научно-техническая проблема по разработке и исследованию корнеальных имплантатов для хирургического лечения буллезной кератопатии. Результаты диссертации носят практическую направленность и могут быть использованы в медицинской практике.

Результаты проведенных исследований можно рекомендовать к использованию в научно-исследовательских организациях, занимающихся прикладными разработками материалов медицинского назначения; лечебных заведений офтальмологического профиля; высших учебных заведениях, занимающихся подготовкой студентов и магистрантов в области медицинского материаловедения, а также в учебном процессе кафедры офтальмологии.

Соответствие содержания диссертации заявленной научной специальности

Диссертационная работа Филипповой Екатерины Олеговны «Разработка полимерных кератоимплантатов для лечения буллезной кератопатии» отвечает формуле специальности 2.2.12. Приборы, системы и изделия медицинского назначения в части исследования, разработки и создания медицинской техники и изделий медицинского, санитарноэпидемиологического и экологического назначения, направленных на реализацию современных медицинских технологий профилактики и лечения заболеваний человека и соответствует области исследования «Исследование, разработка и создание медицинской техники, изделий, инструментов, методов и способов диагностики и лечения человека, которые рассматриваются как средства восстановления нарушенной поливариантной системы» (п. 1 паспорта специальности).

Публикации и апробация результатов

Основные результаты достаточно полно приведены в опубликованных работах. По теме диссертации опубликовано 88 научных работ, в том числе 23 статей в журналах, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России для опубликования основных результатов диссертаций, 17 публикаций в зарубежных изданиях, входящих в базы Scopus и Web of Science. По теме исследования получено 4 патента Российской Федерации на изобретение.

Основные результаты диссертационной работы были доложены и обсуждены на международной конференции Second International Conference on Radiation and Dosimetry Fields of Research (Ниш, Сербия, 2014); VII Международной научно-практической конференции «Физико-технические проблемы в науке, промышленности и медицине» (Томск, 2015); XII Международной конференции студентов и молодых ученых «Перспективы развития фундаментальных наук» (Томск, 2015, 2016, 2017, 2018, 2019, 2020); 10-й Международной конференции «Ядерная и радиационная физика» (Курчатов, Республика Казахстан, 2015); всероссийской научной конференции с международным участием «Сопряженные

задачи механики реагирующих сред, информатики и экологии» (Томск, 2016); юбилейной научно-практической конференции, посвященной 20-летию курса офтальмологии ФПК и ППС СибГМУ «Современные технологии диагностики и лечения заболеваний органа зрения» (Томск, 2014); V Международной научно-практической конференции «Достижения и перспективы естественных и технических наук: материалы» (Ставрополь, 2014); международной конференции «Перспективные материалы с иерархической структурой для новых техно-логий и надежных конструкций» (Томск, 2015); 7-й Всероссийской научной конференции с международным участием им. И.Ф. Образцова и Ю.Г. Яновского «Механика композиционных материалов и конструкций, сложных и гетеро-генных сред» (Москва, 2017); международной конференции «Materials science of the future: research, development, scientific training» (Нижний Новгород, 2019); международных конференциях «Перспективные материалы с иерархической структурой для новых технологий и надежных конструкций» и «Химия нефти и газа» в рамках международного симпозиума «Иерархические материалы: разработка и приложения для новых технологий и надежных конструкций» (Томск, 2018); VIII Международной молодежной научной школе-конференции «Современные проблемы физики и технологий» (Москва, 2019); XXII Международной медико-биологической конференции молодых исследователей «Фундаментальная наука и клиническая медицина – человек и его здоровье» (Санкт-Петербург, 2019); международной научно-технической конференции «Наукоемкие технологии функциональных материалов» (Санкт-Петербург, 2019); VIII Международной молодежной научной школе-конференции «Современные проблемы физики и технологий» (Москва, 2019); 14 Международной конференции «Gas Discharge Plasmas and Their Applications» (Томск, 2019); 7th International Conference «New Functional Materials and High Technology («NFMHT-2019»)» (г. Тиват, Черногория, 2019); XI и XII Всероссийской конференции молодых ученых с международным участием «Актуальные проблемы офтальмологии» (Москва, 2016, 2017); всероссийской научной конференции офтальмологов «Невские горизонты – 2016» (Санкт-Петербург, 2016); IV и V Всероссийских молодежной научно-практической офтальмологической конференции «ОКО-2016» и «ОКО-2017» (Уфа, 2016, 2017); научно-практической конференции по офтальмохирургии с международным участием «Восток–Запад – 2015» и «Восток–Запад – 2016» (Уфа, 2015, 2016); XI Международной (XX Всероссийской) Пироговской научной медицинской конференции студентов и молодых ученых (Москва, 2016); научно-практической конференции, посвященной 85-летию офтальмологической службы Кемеровской области и 30-летию Кемеровской областной клинической больницы (Кемерово, 2015); международном конгрессе «Пролиферативный синдром в биологии и медицине» (Москва, 2016, 2017, 2018); XIX Международном симпозиуме имени

академика М.А. Усова (Томск, 2015); всероссийской школе-конференции студентов, аспирантов и молодых ученых «Материалы и технологии XXI века» (Казань, 2014); VIII съезде научного медицинского общества анатомов, гистологов и эмбриологов (Воронеж, 2019); Seventh International Conference on Radiation in Various Fields of Research (RAD 2019 Conference) (г. Херцег-Нови, Черногория, 2019); конференции молодых исследователей «Фундаментальная наука и клиническая медицина. Человек и его здоровье» (Санкт-Петербург, 2019); LXXX Ежегодной итоговой научно-практической конференции студентов и молодых ученых с международным участием «Актуальные вопросы экспериментальной и клинической медицины – 2019» (Санкт-Петербург, 2019); III Международном молодежном научно-практическом форуме «Медицина будущего: от разработки до внедрения» (Оренбург, 2019).

Структура и содержание работы

Во введении (стр. 6–18) обоснована актуальность темы диссертационной работы, определены цель и задачи исследований, сформулированы положения, выносимые на защиту, приведена общая характеристика работы, данные об апробации и реализации результатов. Отражены научная новизна и практическая ценность диссертационной работы.

В первой главе (стр. 19–66) представлен обзор литературных источников, посвящённый проблеме лечения буллёзной кератопатии. Показана широкая распространённость и этиопатогенез заболевания, современные принципы терапии буллёзной кератопатии и недостаточная эффективность традиционных методов консервативного и хирургического лечения.

Из анализа перспективных методов и материалов для лечения буллёзной кератопатии сделан вывод о возможности использования полиэтилентерефталата и полимолочной кислоты в офтальмологии. Они способны обеспечивать избирательную проницаемость жидкости и поддерживать протекание обменных внутритканевых процессов. Показана обоснованность выбора трековых мембран в качестве корнеальных имплантатов, а также необходимость модифицирования исходных физико-химических свойств материала из-за ограниченного смачивания его поверхности.

Рассмотрен наиболее перспективный метод модификации поверхности материалов путём воздействия низкотемпературной плазмы. Представлены наиболее широко используемые в практическом здравоохранении методы стерилизации медицинских изделий. Показаны преимущества и недостатки каждого метода, а также необходимость поиска и разработки щадящей стерилизации для корнеальных имплантатов.

Во второй главе (стр. 67–88) описаны методики получения тонких пленок полимолочной кислоты, трековых мембран на их основе и на основе

полиэтилентерефталата (ПЭТФ), стерилизации в автоклаве и γ -лучами, воздействия низкотемпературной плазмы атмосферного давления на поверхность пленок и мембран, испытания на стерильность с низкотемпературной плазмой атмосферного давления.

Для выполнения поставленной цели и задач были выбраны методы исследования, которые позволили комплексно оценить влияние разных факторов на физико-химические, механические и оптические свойства разрабатываемого материала.

Описаны методики исследования на цитотоксичность и биосовместимость *in vitro*, а также влияния имплантации разработанных прототипов кератоимплантатов на структуры глазного яблока биологических моделей *in vivo*. Рассмотрены методы статистической обработки экспериментальных данных.

Третья глава (стр. 89–138) посвящена разработке кератоимплантата из ПЭТФ для лечения буллёзной кератопатии.

Установлено, воздействие низкотемпературной плазмы атмосферного давления увеличивает значения параметров шероховатости более чем в 3,8 раз (параметр R_a), снижает краевой угол смачивания на 56 % – 58 %, увеличивает значения свободной энергии поверхности в 4,5 раз в большей мере за счет полярной составляющей, увеличивает пропускную способность трековой мембраны из ПЭТФ в 2,5 раза, изменяет механические свойства материала, но не влияет на его коэффициент пропускания.

В главе доказано, что γ -излучение ^{60}Co на модифицированные в низкотемпературной плазме атмосферного давления трековых мембран из ПЭТФ не способствует существенным изменениям среднеарифметической шероховатости R_a , однако на 22–28 % повышает значения краевого угла смачивания и на 20 % снижает среднее значение свободной энергии поверхности. Автоклавирование оказывает заметное влияние как на исходную, так и на модифицированную в плазме трековую мембрану из ПЭТФ, выраженное в появлении артефактов овальной формы различных размеров, увеличении шероховатости, снижении приобретённых вследствие плазменной обработки гидрофильности, а также в изменении механических свойств материала, что не может случиться выбором данного метода стерилизации мембран рассматриваемого полимера.

В *четвертой главе* (стр. 139–210) представлены результаты по влиянию процессов стерилизации и плазмы на свойства пленок полимолочной кислоты и по созданию из данных пленок трековой мембраны. Были сделаны следующие выводы по главе:

– оптимальным выбором для создания мембраны как будущего роговичного имплантата является пленка из полимолочной кислоты, вылитая из раствора 10 г, так как отвечает нужным требованиям: толщиной $20 \pm 1,5$ мкм, рельефной

поверхностью, более выраженной с внешней стороны. Однако пленка из полимолочной кислоты с присущей ей гидрофобностью (краевым углом смачивания = $81,1^{\circ} \pm 1,3^{\circ}$) менее благоприятна для адгезии и пролиферации клеток, в связи чем необходима модификации поверхности материала;

– модификация полученных плёнок полимолочной кислоты в низкотемпературной плазме атмосферного давления снижает краевой угол смачивания материала в 1,4 раза, увеличивает значение свободной энергии поверхности в 1,8 раз, образует на поверхности деструктивные области в виде многочисленных хаотично распределенных мелких неровностей конусообразной формы высотой ~50 нм;

– стерилизация γ -облучением не изменяет значений краевого угла смачивания и свободной энергии поверхности, сохраняя полученные в ходе модификации в плазме гидрофильные свойства поверхности плёнок полимолочной кислоты;

– стерилизация горячим паром под давлением имеет негативное влияние на морфологию поверхности пленок полимолочной кислоты, деформируя и местами разрушая материал, что, в свою очередь, сказывается на увеличении параметров шероховатости и не может случить методом выбора стерилизации тонких пленок рассматриваемого полимера;

– оптимальным режимом травления для получения трековых мембран из облучённых $^{132}\text{Xe}^{+26}$ пленок полимолочной кислоты является травление треков в 1,0М растворе NaOH при температуре 44°C . При температуре травителя выше 44°C отмечается ухудшение структурных характеристик мембран;

– процесс создания мембраны (облучение плёнки полимолочной кислоты и последующее её травление) способствует увеличению кристалличности полимера на 13 % при экспозиции плёнки в травителе 10 минут. С увеличением времени травления степень кристалличности падает;

– коэффициент пропускания мембран из полимолочной кислоты в области видимого излучения лежит в пределах 95–98 %, что характеризует материал как изделие с высокой пропускной способностью. Выраженная интерференция материала связана с её неоднородностью, выраженной наличием пор;

– низкотемпературная плазма атмосферного давления обладает стерилизующей способностью уже на 30 секундах и может применяться в качестве стерилизующего агента для трековых мембран из полимолочной кислоты.

В пятой главе (стр. 211–260) приведены результаты медико-биологического обоснования применения прототипов кератоимплантатов из ПЭТФ и полимолочной кислоты в лечении буллёзной кератопатии.

В результате проведённых цитологических испытаний прототипов кератоимплантатов из ПЭТФ и полимолочной кислоты на цитотоксичность до

и после плазменного воздействия установлено, что разработанные образцы не оказывают цитотоксического действия на культуру мононуклеарных клеток. Результаты *in vitro* реакции культуры фибробластоподобных клеток на клеточно-молекулярную биосовместимость прототипов кератоимплантатов из ПЭТФ и полимолочной кислоты свидетельствуют об их относительной биоинертности в отношении стромальных клеток человека.

Имплантация прототипа кератоимплантата из полиэтилентерефталата в слои роговицы экспериментального животного с буллёзной кератопатией способствует переходу альтеративных изменений роговицы в фазу пролиферативного воспаления, не вызывая избыточный фиброгенез и формирование соединительно-тканного рубца. Имплантация прототипа кератоимплантата из полимолочной кислоты в переднюю камеру глаза с последующим наслоением суспензии аутологичных мононуклеарных лейкоцитов купирует альтеративную воспалительную реакцию и способствует эндотелиально-мезенхимальному переходу эндотелия.

В результате проведенных исследований сделано следующее *заключение* (стр. 261–262):

1. Наиболее перспективными для создания кератоимплантатов являются полиэтилентерефталат и полимолочная кислота.

2. Определены требования к параметрам кератоимплантатов для хирургического лечения буллёзной кератопатии. Технические требования к кератоимплантату из полиэтилентерефталата: средний диаметр пор 0,4–0,6 мкм; плотность – $6,2 \times 10^7$ пор/см²; геометрия пор – цилиндрическая; краевой угол смачивания 30–55°; проницаемость по H₂O 4–6 мл/мин*см² (при P = 0,1 бар). Технические требования к кератоимплантату из полимолочной кислоты: средний диаметр пор 0,4–1,5 мкм; средняя плотность – $(3,2 \pm 0,4) \cdot 10^6$ пор/см²; геометрия пор – цилиндрическая; краевой угол смачивания 30–55°; поверхностная энергия 25–55 мДж/м²; коэффициент пропускания не ниже 85 %.

3. Разработаны технологии получения кератоимплантатов резорбируемого и нерезорбируемого типов. Резорбируемый кератоимплантат следует получать путём облучения пленки полимолочной кислоты (поли(L-лактид), молекулярный вес Mw=121000 г/моль) толщиной (15–25) мкм пучком тяжелых ионов Хе с энергией 160 МэВ, селективного щелочного травления в водном 1,0М растворе NaOH при температуре 44 °С в течение 10–25 минут и последующего воздействия на стороны изделия низкотемпературной плазмы (температура поверхности 35–40 °С) в течении 30 секунд. Нерезорбируемый кератоимплантат следует получать путём облучения пленки полиэтилентерефталата толщиной 8–10 мкм пучком тяжелых ионов Ar с энергией 41 МэВ, селективного щелочного травления в водном 1,5М растворе NaOH при температуре (72–82) °С, и последующего

воздействия на стороны изделия низкотемпературной плазмы (температура поверхности 35–40 °С) в течение 30 секунд.

4. Созданы прототипы имплантатов из полиэтилентерефталата и полимолочной кислоты с заданными характеристиками.

5. Доказано, что воздействие низкотемпературной плазмы увеличивает значения параметров шероховатости, снижает краевой угол смачивания, увеличивает значения свободной энергии поверхности, изменяет оптические свойства прототипов кератоимплантатов из полиэтилентерефталата и полимолочной кислоты.

6. Выбран наиболее щадящий метод стерилизации кератоимплантатов из полиэтилентерефталата и полимолочной кислоты – применение в качестве стерилизующего агента ионизированной плазменной среды. Стерилизация разработанных изделий проводится путём обработки низкотемпературной плазмой каждой стороны изделия в асептических условиях продолжительностью 30 секунд после облучения и селективного щелочного травления пленок полиэтилентерефталата и полимолочной кислоты, после чего имплантаты могут храниться в специальных пакетах для стерилизации в течение 21 дня до момента использования.

7. Имплантация прототипа кератоимплантата из полиэтилентерефталата в слои роговицы экспериментального животного с буллёзной кератопатией способствует переходу альтеративных изменений роговицы в фазу пролиферативного воспаления, не вызывая избыточный фиброгенез и формирование соединительно-тканного рубца. Имплантация прототипа кератоимплантата из полимолочной кислоты в переднюю камеру глаза с последующим наслоением суспензии аутологичных мононуклеарных лейкоцитов купирует альтеративную воспалительную реакцию и способствует эндотелиально-мезенхимальному переходу эндотелия.

8. Кератоимплантат из полиэтилентерефталата рекомендуется применять при тяжёлом течении буллёзной кератопатии: при наличии стойкого диффузного стромального отёка, множественных булл на поверхности роговицы, прорастании в глубоких слоях собственного вещества роговой оболочки сосудов. Мембрана на основе полиэтилентерефталата обеспечит купирование болевого синдрома, уменьшение роговичного отёка и улучшит качество жизни пациента. Имплантацию кератоимплантата из полиэтилентерефталата необходимо производить в нижние слои стромы роговицы вблизи десцеметовой мембраны однократно в первые дни госпитализации пациента в стационар.

Кератоимплантат из полимолочной кислоты рекомендуется применять при появлении начальных признаков буллёзной кератопатии (умеренно выраженный отёк, мелкие и единичные буллы на поверхности роговицы) и в сочетании с наслоением на внутреннюю поверхность роговой оболочки аутологичных

мононуклеарных лейкоцитов. Мембрана на основе полимолочной кислоты с введением в переднюю камеру суспензии клеток обеспечит уменьшение роговичного отёка, купирование булл и улучшение зрительных функций пациента. Имплантацию кератоимплантата из полимолочной кислоты необходимо производить в переднюю камеру глаза с нанесением на внутреннюю поверхность роговицы суспензии аутологичных мононуклеаров крови с последующим подшиванием мембраны к роговой оболочке путём нанесения двух узловых швов в парацентральной области роговицы нитками 10/00 однократно в первые дни госпитализации пациента в стационар. Суспензию аутологичных мононуклеаров крови рекомендуется вводить на границе трековой мембраны на основе полимолочной кислоты и внутренней поверхности роговицы трехкратно в течение года после имплантации изделия.

В целом диссертация Е. О. Филипповой представляет собой законченный и самостоятельный научный труд, в котором на репрезентативном материале комплексом современных методов и методик решены актуальные научные и практические задачи по разработке имплантата для лечения буллёзной кератопатии. Работа написана хорошим литературным языком. Основные положения и выводы достаточно аргументированы и логичны.

Все замечания и вопросы, представленные ниже, носят дискуссионный или уточняющий характер и не влияют на общее впечатление о данной диссертационной работе и на её итоговую оценку.

Вопросы и замечания

1. Почему наряду с L-формой полимолочной кислоты для разработки имплантатов не использованы аморфные полимеры, например, D-форма полимолочной кислоты или L/D сополимер?
2. Почему в исследовании не использовались методы электроформование (электроспиннинг) или аэродинамическое формование для изготовления мембран?
3. Проводились ли исследования по газопроницаемости мембран?
4. Почему методом модификации полимеров был выбран метод обработки поверхности материала низкотемпературной плазмой?
5. В тексте диссертации присутствуют опечатки.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Несмотря на указанные замечания, считаем, что представленная диссертационная работа Филипповой Екатерины Олеговны «Разработка полимерных кератоимплантатов для лечения буллёзной кератопатии», представленная на соискание учёной степени доктора технических наук, является законченным научно-исследовательским трудом, выполненным автором самостоятельно на высоком современном научном уровне системных исследований. Автором представлен один из путей решения важной проблемы современной офтальмологии – разработки корнеального имплантата для лечения буллёзной кератопатии.

По своей актуальности, научной новизне и практической значимости работа соответствует требованиям пп. 9–11, 13, 14 действующего «Положения о присуждении ученых степеней», предъявляемым к диссертациям на соискание степени доктора технических наук, а её автор, **Филиппова Екатерина Олеговна, заслуживает присуждения искомой учёной степени доктора технических наук** по специальности 2.2.12. Приборы, системы и изделия медицинского назначения.

Отзыв обсуждён и одобрен на объединённом научном семинаре кафедры природных соединений, фармацевтической и медицинской химии химического факультета и Научно-технического совета при химическом факультете Национального исследовательского Томского государственного университета от 25 февраля 2022 г., протокол № 3.

Профессор кафедры природных соединений, фармацевтической и медицинской химии НИ ТГУ, доктор физико-математических наук (01.04.07 – Физика конденсированного состояния), доцент

 Курзина Ирина Александровна

Председатель НТС при химическом факультете ТГУ заведующий лабораторией «Инновационно-технологический центр» Сибирского физико-технического института имени академика В.Д. Кузнецова НИ ТГУ, доктор химических наук (02.00.04 – Физическая химия), доцент



 Сачков Виктор Иванович

25.02.2022

Сведения о ведущей организации:

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Национальный исследовательский Томский государственный университет»

634050, г. Томск, пр. Ленина, 36; (3822) 52-98-52; rector@tsu.ru; www.tsu.ru

Отзыв получен 05.03.2022  *Степанов М.А.*
С отзывом ознакомлена 05.03.2022  *Екатерина Филиппова Е.О.*