

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Коноваловой Марии Владимировны «Получение и исследование противоспаечных барьерных материалов на основе биополимеров пектина и хитозана», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.06 – Биотехнология (в том числе бионанотехнологии).

Создание новых эффективных противоспаечных барьерных материалов на основе биополимеров позволит снизить частоту образования спаек после хирургических вмешательств и уменьшить количество случаев бесплодия, внематочной беременности, кишечной непроходимости и тазовых болей, вызванных наличием спаек в брюшной полости. Диссертационная работа Коноваловой М.В. посвящена получению и исследованию противоспаечных барьерных материалов на основе биополимеров пектина и хитозана. Использование полисахаридов пектина и хитозана позволяет получить барьерные материалы без использования токсичных сшивающих агентов; барьерные материалы на их основе являются биодеградируемыми и не требуют повторной операции для извлечения, а также легко фиксируются на тканях, благодаря биоадгезивным свойствам полимеров. В связи с этим получение и исследование противоспаечных барьерных материалов на основе биополимеров пектина и хитозана является актуальной задачей.

Цель работы – получение материалов на основе пектина и хитозана, исследование их свойств, а также экспериментальное обоснование возможности использования для профилактики послеоперационного спаечного процесса в брюшной полости. Поставленные задачи и предложенные автором методы их решения соответствуют заявленной цели исследования.

Автором был разработан способ получения материалов на основе полисахаридов пектина и хитозана, исследованы физико-химические свойства полученных материалов, их биосовместимость и противоспаечная активность. Впервые показано, что криогели на основе яблочного пектина с добавлением хитозана обладают противоспаечной активностью, которая зависит от характеристик используемого для получения материалов хитозана. Полученный биоматериал может найти применение в медицине как барьерный материал для профилактики спаечной болезни брюшной полости.

Автореферат хорошо структурирован, понятны цель, задачи и методы их решения. Проведена статистическая обработка полученных данных. Выводы обоснованы и

аргументированы. В целом, из чтения автореферата можно заключить, что диссертационная работа Коноваловой М.В. проведена на высоком методическом уровне и свидетельствует о высокой теоретической и практической подготовленности соискателя.

По теме диссертации автором опубликовано 3 статьи, из них 1 статья в рецензируемом журнале из списка ВАК и 2 работы в зарубежных рецензируемых журналах. Автором поданы 2 заявки на патент РФ. Результаты работы неоднократно обсуждались на российских и международных конференциях.

По научной новизне, объему выполненных исследований и практической значимости полученных результатов, работа Коноваловой Марии Владимировны соответствует требованиям "Положения о порядке присуждения ученых степеней", утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года № 842, с изменением Постановления Правительства РФ от 21.04.2016 года № 335, и автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.06 биотехнология (в том числе бионанотехнологии).

Доктор биологических наук,  
Заведующая клинико-диагностической лабораторией  
ФГБУ «Институт хирургии  
им. А. В. Вишневского» Минздрава России  
Демидова Валентина Семеновна  
27 марта 2017 г.

Подпись Демидовой Валентины Семеновны удостоверяю  
Учёный секретарь ФГБУ «Институт хирургии  
им. А. В. Вишневского» Минздрава России  
доктор медицинских наук

Чернова Т.Г.



Адрес: Россия, 117997, Москва, Большая Спартаковская, 27  
Тел.: (499) 236-45-20  
Эл. Почта: [demidova@ixv.ru](mailto:demidova@ixv.ru)

## Отзыв

на автореферат диссертационной работы Коноваловой Марии Владимировны «Получение и исследование противоспаечных барьерных материалов на основе биополимеров пектина и хитозана», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.06 – Биотехнология (в том числе бионанотехнологии)

Работа Коноваловой М.В. посвящена получению и изучению применимости материалов на основе полиэлектролитных комплексов двух биополимеров - хитозана и пектина. Хитозан, а также его комплексные производные, являются перспективными биополимерами для изготовления материалов медицинского назначения. Поэтому вопросы получения и применения композитных продуктов на основе хитозана с использованием другого природного полимера, таких как пектин, особенно актуален.

Из авторефера видно, что автором была проведена большая работа по изучению взаимодействия ряда различающихся физико-химическими характеристиками хитозанов с пектинами различном молекулярной массы, отработки получения полиэлектролитных комплексов на их основе методов двуслойного криоструктурирования и изучению их строения с использованием современных методов. Рядом биохимических экспериментов показана безопасность и применимость полученных комплексов в качестве противоспаечных материалов.

Достоверность результатов обеспечена большим объемом проведенных экспериментов. Поставленные в работе задачи решены, а цель полностью достигнута. Выводы в основном обоснованы и корректны. Статьи, опубликованные в периодических изданиях (3), полностью отражают содержание диссертации.

В целом к автореферат составлен грамотно и убедительно. Есть лишь несколько замечаний:

1. Взаимодействие хитозана с пектином подчиняется общим закономерностям образования полиэлектролитных комплексов. Поэтому такие эффекты, как плотность структуры и пористость материала связана со степенью ионного связывания двух биополимеров, особенно в присутствии ионов кальция. На этот эффект автор обращает внимание только на странице 13;
2. Полосу поглощения при  $1744 \text{ см}^{-1}$  следует отнести к сложноэфирным группам пектина, снижение ее интенсивности связано, по-видимому, с частичным гидролизом и взаимодействием с амино группами хитозана.

В заключение хочу отметить, что указанные замечания не влияют на качество, результаты и основные выводы работы, которая выполнена на высоком уровне. Представленный автореферат по своему содержанию отвечает предъявляемым требованиям, а его автор, Коновалова М.В., заслуживает присуждения степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.06. – Биотехнология (в том числе и бионанотехнологии).

Старший научный сотрудник, доцент

лаборатории физиологически активных биополимеров

Института элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова РАН,

кандидат химических наук

Б.Е. Тихонов

ПОДПИСЬ  
УДОСТОВЕРЕНИЯ  
ОТДЕЛ КАДРОВ ИНЭОС РАН



## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Коноваловой Марии Владимировны «Получение и исследование противоспаечных барьерных материалов на основе биополимеров пектина и хитозана», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.06 – Биотехнология (в том числе бионанотехнологии).

Диссертационная работа Коноваловой М.В. посвящена получению и исследованию противоспаечных барьерных материалов на основе биополимеров пектина и хитозана. Создание новых эффективных противоспаечных барьерных материалов на основе биополимеров является актуальной задачей, так как образование спаек является самым частым осложнением после хирургических вмешательств и вызывает бесплодие, внематочную беременность, кишечную непроходимость и тазовые боли.

Целью диссертационной работы являлось получение материалов на основе пектина и хитозана, исследование их свойств, а также экспериментальное обоснование возможности использования для профилактики послеоперационного спаечного процесса в брюшной полости. Поставленные задачи и методы их решения соответствуют заявленной цели исследования.

В ходе выполнения работы были получены и охарактеризованы образцы пектина и хитозана, разработан способ получения биоматериалов на их основе, исследованы физико-химические свойства биоматериалов в зависимости от структурных особенностей используемых полисахаридов, а также биосовместимость и противоспаечная активность.

Впервые показано, что биоматериалы на основе яблочного пектина и хитозана обладают противоспаечной активностью, которая зависит от характеристик используемого для получения материалов хитозана.

Практическая значимость работы заключается в том, полученные биоматериалы могут быть использованы в хирургии как барьерные материалы для предотвращения спайкообразования в брюшной полости.

Работа Коноваловой М.В. содержит большой объем экспериментальных данных. Все эксперименты выполнены на высоком методическом уровне, полученные результаты статистически обработаны. Достоверность проведенного исследования не вызывает сомнений.

Выводы полностью отражают содержание работы и являются конкретными и обоснованными.

Основные результаты диссертационной работы были представлены и обсуждены на российских и международных конференциях. По теме диссертации автором опубликовано 3 статьи, из них 1 статья в рецензируемом журнале из списка ВАК РФ и 2 работы в зарубежных рецензируемых журналах.

В процессе прочтения автореферата возник вопрос относительно способности материалов к набуханию. Автор утверждает, что способность к набуханию напрямую зависит от внутренней структуры материалы. Установлено, что пектин-хитозановые криогели на основе ПЯ набухают в

натрий-фосфатном буферном растворе в большей степени, чем криогели на основе ПБ. Хитозан не влияет на способность к набуханию в ФБР. При этом автор утверждает, что высокая способность к набуханию криогелей на основе ПЯ объясняется наличием большего количества пор во внутренней структуре данных криогелей. Что автор может сказать о связанности этих пор и плотности самого материала? Возможно ли, что способность к набуханию криогелей на основе ПЯ обусловлена структурными особенностями ПЯ?

По научной новизне, объему выполненных исследований и практической значимости полученных результатов, работа Коноваловой Марии Владимировны соответствует требованиям "Положения о порядке присуждения ученых степеней", утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года № 842, с изменением Постановления Правительства РФ от 21.04.2016 года № 335, и автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.06 биотехнология (в том числе бионанотехнологии).

Кандидат биологических наук,  
Научный сотрудник лаборатории биологии клетки в культуре  
ФГБУН Институт цитологии Российской академии наук,  
Нащекина Юлия Александровна

Дата 31.03.2017

Адрес: 194064, Россия, г. Санкт-Петербург, Тихорецкий проспект 4

Тел.: +7(812)297-39-83

Эл. Почта: ulychka@mail.ru



## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Коноваловой Марии Владимировны на тему: «Получение и исследование противоспаечных барьерных материалов на основе биополимеров пектина и хитозана», представленную на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.06. – биотехнология (в том числе бионанотехнологии).

Диссертационная работа Коноваловой Марии Владимировны выполнена на современном уровне знаний, решает важную практическую задачу. Цель работы – получение материалов на основе пектина и хитозана, исследование их свойств, а также экспериментальное обоснование возможности использования для профилактики послеоперационного спаечного процесса в брюшной полости.

Для достижения поставленной цели решались задачи: получить и охарактеризовать образцы пектина из различных источников и образцы хитозана, отличающиеся по степени дезацетилирования и молекулярной массе; разработать способ получения материалов на основе пектина и хитозана; исследовать влияние физико-химических характеристик и структурных особенностей используемых полисахаридов на свойства материалов; исследовать биосовместимость разработанных материалов *in vitro*; оценить противоспаечную эффективность материалов на основе пектина и хитозана *in vivo*.

Апробация работы проводилась на молодежной научной школе «Перспективные направления физико-химической биологии и биотехнологии», «22st annual international conference on composites/nano engineering» (Сент-Джулианс, Мальта), VII московском международном конгрессе «биотехнология: состояние и перспективы развития», XIII международной конференции «Современные перспективы в исследовании хитина и хитозан».

Автором изучен широкий спектр вопросов. Для решения задач проведена серия лабораторных опытов.

По теме диссертации автором опубликовано 6 научных работ, в том числе 3 напечатаны в изданиях, рекомендованных ВАК, из которых 2 – в иностранных научных изданиях, и 2 патента РФ.

Достоверность результатов подтверждается использованием статистических методов исследований.

Диссертационная работа Коноваловой Марии Владимировны соответствует требованиям ВАК РФ, а соискатель заслуживает присвоения ему искомой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.06. – биотехнология (в том числе бионанотехнологии).

Ст .науч. сотрудник отдела БАВ  
ФГБНУ ВНИТИБП,  
канд. биол. наук

20.03.2017г  
*Гринь*

Андрей  
Владимирович Гринь

Подпись канд. биол .наук Гринь А.В. заверяю:  
Уч. секретарь ФГБНУ ВНИТИБП, канд.бiol.наук

Ю.Д. Фролов



ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский институт  
технологической и биологической промышленности»  
141142, Московская обл., Щелковский р-н, п. Биокомбината, 17  
т. 8-985-990-13-55  
e-mail: vnitibp@mail.ru

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации на соискание учёной степени кандидата биологических наук Коноваловой Марии Владимировны «Получение и исследование противоспаечных барьерных материалов на основе биополимеров пектина и хитозана» по специальности 03.01.06 – биотехнология (в том числе бионанотехнологии)

Работа посвящена исследованию возможности получения и использования материалов на основе пектина и хитозана в биомедицинских целях. Получение и исследование противоспаечных барьерных материалов на основе данных биополимеров является актуальной задачей, а такие материалы наряду с механическим разделением поврежденных поверхностей, могут также выполнять функцию биологически активного компонента, ингибирующего процесс спайкообразования.

В ходе выполнения работы были получены и всесторонне охарактеризованы образцы пектина и хитозана, разработан способ получения на их основе композитного биоматериала, проведена оценка свойств биоматериалов в зависимости от структурных особенностей используемых в композиции полимерных компонентов, в том числе биосовместимость и противоспаечная эффективность. Впервые показано, что криогели на основе пектина плодов яблони с добавлением хитозана обладают противоспаечной эффективностью, которая зависит от характеристик используемого для получения материалов хитозана.

Практическая значимость работы заключается в том, что на основе разнозаряженных полисахаридов растительного и животного происхождения создан хирургический барьерный материал, ингибирующий спайкообразование в брюшной полости, представляющий собой лиофильно высушенный криогель. Показано, что наложение криогеля на поврежденные поверхности брюшной стенки и слепой кишki экспериментальных животных снижает образование спаек. Полученный криогель может найти применение в медицине как барьерный материал для профилактики спаечной болезни брюшной полости.

Одним из достоинств диссертационной работы является применение комплекса современных методов физико-химического анализа веществ и композиций на их основе, что указывает на высокий профессионализм автора. Достоверность проведенного исследования не вызывает сомнений. Все эксперименты выполнены на высоком методическом уровне, воспроизводимы, полученные результаты статистически обработаны.

Выводы, приведенные в работе, полно отражают её содержание и являются конкретными. Всё вышесказанное позволяет констатировать, что работа имеет несомненное теоретическое значение. Практическая значимость работы связана с тем, что полученный диссидентом биоматериал может быть использован для профилактики некоторых болезней брюшной полости.

Работа Коноваловой М.В. содержит большой объем оригинальных данных, наглядно проиллюстрированных и проанализированных. Заключения и выводы корректны и обоснованы. Основные результаты диссертационной работы были представлены и обсуждены на всероссийских и международных конференциях. Результаты исследований опубликованы в 4 статьях в рецензируемых научных журналах и изданиях, рекомендованных ВАК РФ.

Работа Коноваловой М.В. по своей актуальности, объему полученных результатов, научной новизне и практической значимости соответствует

требованиям "Положения о порядке присуждения ученых степеней", утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года № 842, с изменением Постановления Правительства РФ от 21.04.2016 года № 335, и автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.06 - биотехнология (в том числе бионанотехнологии).

к.б.н, в.н.с. лаб. иммунологии и разработки аллергенов  
ФБУН Казанского НИИ  
эпидемиологии и микробиологии  
Роспотребнадзора,  
Адрес: ул. Большая Красная, 67, Казань, Респ. Татарстан, 420015  
Тел.: (843)238-99-79  
Эл. Почта: kuliks@yandex.ru

С.Н. Куликов



28.03.2017

