

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор ФГБОУ ВО «Российский
университет медицины» Минздрава России



д.м.н. профессор


Н.И. Крихели

2026 г.

ОТЗЫВ

ведущей организации федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической значимости диссертационной работы Денисова Артёма Александровича на тему «Обоснование эффективности и безопасности применения полимерного матрикса, колонизированного дермальными аутофибробластами, для восстановления поврежденного участка брюшины в эксперименте», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.9. Хирургия, 1.5.22. Клеточная биология.

Актуальность темы исследования.

В современной медицине интеграция скаффолд-технологий с клеточной терапией высоко актуальна и перспективна. Применение трехмерных биополимерных матриц, колонизированных аутологичными дермальными фибробластами позволяет не только механически изолировать поврежденный участок, но и активно модулировать клеточное микроокружение: оптимизировать баланс про- и противовоспалительных цитокинов, стимулировать неоангиогенез, направлять миграцию и пролиферацию резидентных клеток, а также обеспечивать поэтапное замещение имплантата

зрелой соединительной тканью без избыточного фиброза и патологического рубцевания для последующей мезотелизации. При этом переход от использования коллагена крупного рогатого скота к коллагену морского происхождения представляет собой стратегически важное направление, обусловленное его уникальными физико-химическими характеристиками, короткой молекулярной цепью, сниженным иммуногенным потенциалом, контролируемой биодegradацией и высокой биосовместимостью, что полностью соответствует современным требованиям к безопасности биомедицинских клеточных препаратов (БМКП) и изделий медицинского назначения.

Актуальность работы дополнительно подкрепляется необходимостью строгого доклинического обоснования эффективности, биорезорбции и тканевой совместимости подобных тканеинженерных конструкций в условиях моделирования абдоминальной хирургической патологии. Исследование закрывает существующий пробел в экспериментальных данных по кинетике клеточно-матриксных взаимодействий, клеточному профилю перипротезной регенерации и влиянию способа кросс-линкинга (глутаровый альдегид, глиоксаль) на структурно-механические свойства матриц. Данная проблематика напрямую отвечает приоритетам развития отечественной биомедицины, требованиям национальной стратегии в области клеточных технологий, задачам импортозамещения высокотехнологичных медицинских изделий и этическим стандартам разработки персонализированных терапевтических подходов. Таким образом, тема исследования является своевременной, методологически обоснованной и обладает высоким трансляционным потенциалом для перехода от экспериментальных моделей к клинической апробации в практике реконструктивной и абдоминальной хирургии.

Научная и практическая ценность диссертационной работы.

Научная ценность работы заключается в первом комплексном экспериментальном обосновании применения полимерного матрикса на

основе коллагена морского происхождения, химически сшитого глутаровым альдегидом и колонизированного дермальными фибробластами, для восстановления дефектов брюшины. Впервые доказано, что указанный вариант матрикса обладает оптимальными физико-механическими и структурными характеристиками (диаметр пор ~102 мкм, толщина волокон ~42 мкм, рН 4,62), обеспечивающими эффективную адгезию, пролиферацию и синтетическую активность фибробластов. Разработан оригинальный способ заселения 3D-конструкций клеточными культурами (патент РФ на изобретение № 2850692 С1 от 12.11.2025 г.), отличающийся экономичностью и высокой выживаемостью клеток *in vitro*.

Практическая ценность работы определяется разработкой прототипа индивидуального биомедицинского клеточного препарата, способного ускорять мезотелизацию, стимулировать созревание соединительной ткани. Предложенные алгоритмы доклинического исследования тканеинженерных конструкций могут быть стандартизированы для внедрения в практику разработки новых отечественных медицинских изделий, что соответствует политике импортозамещения, достижения отраслевой независимости. Результаты работы уже внедрены в учебный процесс КГМУ, ФГАОУ ВО БелГУ, кафедры химии КГУ и учтены в производственном цикле ООО «АС РС» (г. Калининград).

Связь работы с планом соответствующих отраслей науки.

Диссертация выполнена в соответствии с планом научных исследований федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Тема и научные руководители рекомендованы экспертным советом по хирургическим специальностям, утверждены ученым советом медицинских специальностей от 20.01.2023 года, протокол № 6. Фрагмент исследования выполнен в рамках задания Правительства Российской Федерации на проведение прикладных научных исследований («Разработка

новых биополимерных медицинских изделий для замещения дефектов внутренних органов», № НИОКТР 124070800019-4).

Значимость полученных автором результатов для развития хирургии и клеточной биологии.

Для хирургии полученные результаты открывают новые перспективы в реконструктивной и абдоминальной хирургии, предоставляя инструмент для направленного восстановления париетальной и висцеральной брюшины, профилактики послеоперационных спаек и ускорения заживления анастомозов.

Для клеточной биологии работа вносит существенный вклад в понимание динамики клеточно-матриксных взаимодействий в трехмерных условиях. Установлены закономерности поляризации клеточного состава перипротезной капсулы (преобладание фибробластического дифферона при подавлении гранулоцитарно-макрофагальной реакции), выявлена контролируемая кинетика синтеза гидроксипролина, отражающая этапность коллагеногенеза. Доказана целесообразность использования морского коллагена как альтернативы коллагену КРС благодаря короткой молекулярной цепи и лучшей биосовместимости, что расширяет фундаментальные представления о биодegradации и ремоделировании внеклеточного матрикса *in vivo*.

Достоверность полученных результатов.

Достоверность результатов подтверждается репрезентативностью выборок, обоснованностью дизайна исследования (серии *in vitro* и *in vivo* на крысах линии Wistar, $n=10$ в группе), применением современных инструментальных и лабораторных методов (сканирующая электронная микроскопия, гистоморфометрия, колориметрическое определение гидроксипролина, потенциометрия, тензометрия). Статистическая обработка выполнена с соблюдением принципов доказательной медицины: проверка распределения на нормальность, применение параметрических и непараметрических методов, уровень значимости принят при $p \leq 0,05$

(критерий Крускала-Уоллиса). Анализ проводился в лицензионных программах Statistica 13.0 и GraphPad Prism 9.5.1. Эксперименты выполнены при одобрении Регионального этического комитета ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России (протокол №4 от 15.12.2022 г.). Выводы логично вытекают из представленных данных, не содержат противоречий и подтверждаются публикациями в рецензируемых журналах (9 научных публикаций, из которых 4 статьи в рецензируемых изданиях, рекомендуемых ВАК, среди них 3 в журналах, включенных в международную наукометрическую базу Scopus, 1 статья входит в перечень RSCI) и 3 патентами РФ на изобретение.

Личный вклад автора.

Денисов А.А. принял непосредственное участие во всех этапах исследования: самостоятельная разработка дизайна работы, подготовка и физико-механическое тестирование экспериментальных образцов, культивирование дермальных фибробластов, выполнение хирургических моделей на лабораторных животных, первичная и статистическая обработка данных, формулировка выводов и написание текста диссертации.

Соответствие темы диссертационного исследования заявленным специальностям.

Диссертация полностью соответствует паспорту научной специальности 3.1.9. Хирургия (п. 4 – экспериментальная и клиническая разработка методов лечения хирургических болезней; п. 6 – экспериментальная и клиническая разработка современных методов хирургического лечения), так как направлена на обоснование нового тканеинженерного подхода к восстановлению поврежденных тканей, в частности, серозных оболочек и профилактике спаечной болезни брюшной полости.

Работа также полностью соответствует паспорту специальности 1.5.22. Клеточная биология (п. 11 – изучение закономерностей изменения структурной организации клеток при культивировании *in vitro*, условий получения клеток с заданными свойствами, формирования тканей *in vitro*; п. 19 – клеточные технологии как основа терапевтических подходов), поскольку

в ней детально исследованы механизмы адгезии, пролиферации и синтетической активности фибробластов в 3D-матриксе, динамика клеточного состава регенерата и биохимические маркеры тканевого ремоделирования.

Междисциплинарный характер исследования логично объединяет обе специальности, не выходя за рамки их паспортов.


Принципиальных замечаний по работе нет.


Заключение Диссертационная работа Денисова Артёма Александровича «Обоснование эффективности и безопасности применения полимерного матрикса, колонизированного дермальными аутофибробластами для восстановления поврежденного участка брюшины в эксперименте», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.9. Хирургия, 1.5.22. Клеточная биология является законченной, самостоятельной, научно-квалификационной работой, выполненной автором на высоком научном уровне и содержит решение актуальной научной задачи по разработке и испытанию индивидуального биомедицинского клеточного препарата.

По актуальности темы, методическому уровню, объему исследования, глубине анализа полученных данных и их доказательности, научной новизне и практической и теоретической значимости полученных результатов диссертация Денисова Артёма Александровича полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24 сентября 2013 г. (в редакции от 16.10.2024 №1382), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а её автор, Денисов Артём Александрович, заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.9. Хирургия, 1.5.22. Клеточная биология.

Ведущая организация подтверждает, что соискатель не является ее сотрудником и не имеет научных работ по теме диссертации, подготовленных на базе ведущей организации или в соавторстве с ее сотрудниками.

Отзыв о диссертации Денисова А.А. обсужден и одобрен на межкафедральном заседании кафедр хирургии и хирургических технологий и гистологии, эмбриологии и цитологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации, протокол № 4 от «27» апреля 2026 года.

Заведующий кафедрой хирургии и хирургических технологий ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации доктор медицинских наук (специальность 3.1.9. Хирургия), профессор  Панченков Дмитрий Николаевич

Заведующий кафедрой гистологии, эмбриологии и цитологии ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктор медицинских наук (специальность 1.5.22. Клеточная биология), член-корреспондент РАН профессор  Банин Виктор Васильевич

Подпись профессоров Д.Н. Панченкова и В.В. Банина заверяю.

Ученый секретарь ФГБОУ ВО «Рос
Минздрава России, доктор медицинских наук
«20» май 2026 г.


университет медицины»
Раснер Павел Ильич

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации, адрес: 127006, г. Москва, ул. Долгоруковская, д.4, тел.: +7 (495) 609-67-00, сайт: <https://rosunimed.ru/>, E-mail: info@rosunimed.ru