

ОТЗЫВ

Доцента кафедры анатомии и гистологии человека федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), кандидата медицинских наук, Пьявченко Геннадия Александровича на автореферат диссертации Денисова Артёма Александровича на тему «Обоснование эффективности и безопасности применения полимерного матрикса, колонизированного дермальными аутофибробластами, для восстановления поврежденного участка брюшины в эксперименте», представленной в диссертационный совет Д 21.2.015.01 при федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.9 Хирургия, 1.5.22 Клеточная биология (медицинские науки).

Актуальность.

Проблема послеоперационной регенерации брюшины остаётся одной из ключевых в современной абдоминальной хирургии и регенеративной медицине, с позиции гистологии и клеточной биологии основным морфологическим субстратом осложнений является неполноценное восстановления мезотелия и избыточное разрастание фиброзной ткани. Ежегодно в мире выполняется свыше 7 миллионов операций на органах брюшной полости, и, не смотря, на большой выбор ранозаживляющих средств, все они представляют собой матриксы, не содержащие живых клеток и поэтому не способные активно направлять пролиферацию,

миграцию и дифференцировку клеток-предшественников, а также обеспечивать своевременную мезотелизацию дефекта. Именно в этом контексте представленная диссертационная работа Денисова А.А. приобретает высокую актуальность, поскольку она посвящена разработке и экспериментальному обоснованию применения полимерного матрикса на основе коллагена морского происхождения, предварительно колонизированного культурами дермальных аутофибробластов, что позволяет перейти от простого замещения дефекта к персонализированной стимуляции регенерации на клеточном уровне. С гистологической точки зрения ключевое преимущество такой конструкции заключается в том, что аутологичные фибробласты, находясь на низком уровне дифференцировки, способны синтезировать собственный внеклеточный матрикс, продуцировать широкий спектр факторов роста (TGF- β , VEGF, FGF), подавлять избыточную воспалительную реакцию, снижать количество гранулоцитов и макрофагов и создавать микроокружение, благоприятное для миграции резидентных мезотелиоцитов из краев дефекта. Актуальность подкреплена ссылками на отечественные и зарубежные исследования, что демонстрирует глубокое понимание автором проблемы и её значимости для клинической практики.

Научная новизна работы.

Научная новизна работы не вызывает сомнений. Впервые проведено системное морфологическое сравнение коллагеновых матриксов морского происхождения в условиях длительного эксперимента *in vivo* с детальной оценкой клеточного состава перипротезных соединительнотканых капсул. Автором впервые разработан и морфологически верифицирован оригинальный способ заполнения трехмерных матриксов дермальными аутофибробластами (патент № 2850692), причем с помощью сканирующей электронной микроскопии доказана эффективная адгезия, миграция и пролиферация клеток внутри пор скаффолда. Кроме того, новым является комплексный гистологический анализ трех экспериментальных моделей

(механическая травма брюшины, повреждение серозной оболочки слепой кишки, укрытие однорядного узлового кишечного шва) с дифференцированным подсчетом фибробластов, фиброцитов, макрофагов, гранулоцитов и агранулоцитов, что позволило объективизировать динамику воспалительно-репаративного процесса. Автор также впервые использовал не только качественную морфологическую оценку, но и количественное определение гидроксипролина в перипротезных капсулах, что дало возможность объективно судить о коллагенообразовании независимо от субъективных гистологических критериев.

Методология и достоверность результатов.

Диссертационное исследование выполнено на высоком методическом уровне с использованием современных экспериментальных, морфологических, лабораторных и статистических методов. Большой объем выборки и применение современных статистических методов обеспечивают высокую достоверность результатов. Все эксперименты проведены в соответствии с международными этическими нормами и одобрены локальным этическим комитетом. Достоверность полученных А.А. Денисовым результатов, обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации, подтверждается достаточно большим числом проведенных исследований. Полученные автором результаты диссертационного исследования являются новыми и, несомненно, имеют научно-практическую значимость для медицины. Научные положения, представленные в диссертации, аргументированы.

Теоретическая значимость работы заключается в создании научной основы для разработки, изучения и внедрения новых поколений ранозаживляющих материалов. Глубокий методологический подход, заключающийся в дизайне исследования и выделение групп сравнения, использование современных лабораторных и инструментальных методов анализа отвечают поставленной цели и задачам работы. Исследование

базируется на достаточном количестве исходных данных и имеет существенное значение для медицинской практической науки.

Практическая значимость и внедрение.

В ходе выполнения диссертационного исследования разработаны два варианта полимерных матриц на основе коллагена морского происхождения - с добавлением 10% глутарового альдегида и с добавлением 10% глиоксаля, - отличающихся физико-механическими и структурными свойствами, а также оригинальный способ заполнения трёхмерных коллагеновых конструкций культурами дермальных аутофибробластов (патенты РФ № 2023131023, № 2850692), что позволило создать эффективную и биосовместимую тканеинженерную систему для персонализированного восстановления дефектов брюшины. Предложены новые методики комплексной оценки тканеинженерных матриц на доклиническом этапе, включающие определение диаметра пор и толщины волокон методом сканирующей электронной микроскопии, оценку сорбционной способности, адгезивных свойств, степени деформации, уровня рН, а также количественный морфологический анализ клеточного состава перипротезных капсул с дифференцированным подсчётом гранулоцитов, макрофагов, фибробластов и фиброцитов, которые могут быть использованы в лабораториях экспериментальной хирургии и испытательных центрах медицинских изделий. Результаты работы внедрены в научную и производственную деятельность ООО «АС РС» (г. Калининград), в учебный процесс и научную работу кафедр хирургического профиля и НИИ экспериментальной медицины Курского государственного медицинского университета, в образовательную деятельность ФГАОУ ВО БелГУ (г. Белгород) и кафедры химии Курского государственного университета. По материалам исследования опубликовано 9 научных работ, из них 4 публикаций в изданиях, рекомендованных ВАК РФ, в том числе 3

публикаций, входящих в наукометрическую базу Scopus, получено 3 патента РФ на изобретение.

Структура и оформление автореферата.

Автореферат отражает суть и ключевые основы диссертационной работы и структурно полностью соответствует требованиям ГОСТ Р 7.0.112011. Текст изложен четко и логично, иллюстрирован таблицами и рисунками, которые наглядно демонстрируют основные результаты исследований. Конкретных замечаний по научной работе нет.

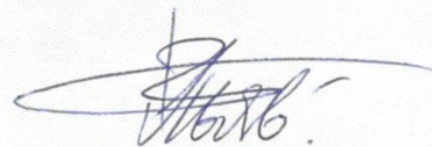
Заключение.

Диссертационное исследование Денисова Артёма Александровича «Обоснование эффективности и безопасности применения полимерного матрикса, колонизированного дермальными аутофибробластами, для восстановления поврежденного участка брюшины в эксперименте» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.9. Хирургия, 1.5.22. Клеточная биология является законченной научно-квалификационной работой, выполненной на высоком методическом уровне, и вносит значительный вклад в решение актуальной проблемы хирургии - разработку эффективных и безопасных тканеинженерных конструкций для регенерации брюшины и профилактики спаечного процесса. Научные положения, выводы и практические рекомендации аргументированы, достоверны и обоснованы результатами проведенных экспериментов.

Диссертационная работа полностью соответствует основным требованиям, установленным п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденным постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г. (в ред. постановления Правительства РФ от 16.10.2024 г. № 1382), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а её автор Денисов Артём Александрович заслуживает присуждения ему ученой

степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.9. Хирургия,
1.55.22. Клеточная биология.

Доцент кафедры анатомии и гистологии человека,
ФГАОУ ВО Первый МГМУ
им. И.М. Сеченова Минздрава России
(Сеченовский Университет), кандидат
медицинских наук



Пьявченко Геннадий Александрович

Шифр специальности: 1.5.22 Клеточная биология.
Адрес: 119048, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2
Телефон: +7(499)248-53-83
E-mail: rectorat@staff.sechenov.ru
Сайт: <https://www.sechenov.ru>

Подпись кандидата медицинских наук Пьявченко Геннадия Александровича
заверяю:

Начальник отдела кадров
ФГАОУ ВО Первый МГМУ
им. И.М. Сеченова Минздрава России
(Сеченовский Университет)
«01» июня 2026 г.



Жаворонкина Ю.Ю.

Ю.Ю. Жаворонкина

20