

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

профессора кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации» (Сеченовский Университет) доктора медицинских наук, профессора Блиновой Екатерины Валериевны на диссертационную работу Денисова Артёма Александровича «Обоснование эффективности и безопасности применения полимерного матрикса, колонизированного дермальными аутофибробластами для восстановления поврежденного участка брюшины в эксперименте», представленную к защите 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

Актуальность темы диссертации

В современном здравоохранении хирургические вмешательства на органах брюшной полости продолжают занимать лидирующие позиции, превышая 7 миллионов операций ежегодно во всем мире. При этом количество таких операций неуклонно растет вследствие естественного прироста населения и увеличения частоты абдоминальной хирургической патологии.

Проблема регенерации тканей после абдоминальных операций имеет не только медицинское, но и существенное социально-экономическое значение. Существующие методы лечения не всегда обеспечивают удовлетворительные результаты, особенно у пациентов с коморбидной патологией.

Несмотря на широкий арсенал средств и методов стимуляции регенерации, существует острая потребность в разработке новых ранозаживляющих средств с программируемым действием, персонализированных подходов к лечению, инновационных технологий восстановления поврежденных тканей.

Последние 10 лет характеризуются значительным ростом исследований в области тканеинженерных 3D-конструкций. Особую актуальность приобретает объединение клеточных и аддитивных технологий, что открывает новые возможности в восстановлении поврежденных тканей.

Существующие методы лечения пациентов с повреждениями серозных полостей не обеспечивают оптимальных результатов, что подчеркивает необходимость разработки новых подходов к решению данной проблемы.

Таким образом, актуальность исследования определяется высокой социальной значимостью проблемы, низкой удовлетворенностью методов регенерации тканей и необходимостью разработки инновационных подходов к восстановлению поврежденных участков брюшины.

В своей работе автор предпринял попытку обосновать эффективность применения ранозаживляющего матрикса, заполненного культурой дермальных аутофибробластов при операциях на органах брюшной полости и для восстановления дефекта брюшины в эксперименте

Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и практических рекомендаций, сформулированных в диссертации

Диссертационная работа включала два этапа. На первом этапе автор на основе физико-химических методов, электронной микроскопии полимерных матриксов, *in vitro* исследований выбрал наиболее подходящие матриксы для проведения экспериментальных исследований.

Второй этап – экспериментально-хирургический – включал проведение исследований по изучению реакций тканей при подкожной имплантации полимерных матриксов, на моделях десерозированной брюшины, повреждения слепой кишки, ушивания стенки слепой кишки.

Достоверность результатов подтверждается репрезентативным объемом выборки в сериях экспериментов *in vitro* и *in vivo*, современными методами инструментального исследования, адекватных методов

воспроизведения хирургической патологии, сертифицированного оборудования, статистической обработкой данных. Выводы и практические рекомендации, представленные в работе, являются последовательными и обоснованными.

Научная новизна исследования

Автором разработаны два вида полимерных матриц на основе коллагена морского происхождения, на которые получен патенты на изобретение РФ (№2023110131 от 20.04.2023, патент на изобретение № 2023131023 от 24.06.2024).

Показано, что матрикс на основе коллагена морского происхождения по физико-механическим, химическим и структурным свойствам, обладает преимуществами перед применяемым коллагеном КРС для изготовления медицинских изделий.

Предложен новый способ заполнения матриц культурами фибробластов, на который подана заявка на патент РФ (приоритет по заявке № 2025107800 от 31.03.2025 г. на выдачу Патента РФ на изобретение). Автором показано, что структура матрикса на основе коллагена морского происхождения с добавлением глутарового альдегида способствует более эффективному культивированию дермальных аутофибробластов.

В экспериментальных исследованиях автором доказано, что использование прекондиционированного матрикса статистически значимо способствует снижению выраженности местной реакции тканей лабораторных животных в ответ на имплантацию.

Личный вклад автора

Автор лично участвовал в разработке дизайна исследования, проведении экспериментальной работы, обработке и анализе полученных данных, формулировке выводов и рекомендаций. Основные положения диссертации доложены на научно-практических конгрессах и конференциях всероссийского и международного уровней.

По теме диссертационного исследования опубликовано 9 печатных работ, 4 из которых входят в категорию 2 ВАК РФ и 1 в категорию 3. Среди них 1 статья размещена в научной базе RSCI, 3 в международной наукометрической базе Scopus, 2 из которых относятся к хирургии, а 2 к клеточной биологии. Помимо этого, получено 3 патента Российской Федерации на изобретение.

Оценка содержания диссертационной работы

Диссертация построена по традиционной схеме и соответствует основным требованиям к оформлению научных работ. Объем диссертации составляет 158 страниц машинописного текста. Работа включает введение, обзор литературы (4 раздела), две главы собственных исследований, заключение, выводы, практические рекомендации, список литературы (199 источников, среди которых 138 – отечественные публикации, 61 – иностранная литература), 16 таблиц и 48 рисунков.

Введение содержит ключевую информацию о научной новизне и практической ценности исследования, представлены положения, выносимые на защиту.

Первая глава посвящена обзору литературы и состоит из четырех разделов, в которых автор дает характеристику процессов регенерации тканей; описывает скаффолд-технологии и использование методов тканевой инженерии в хирургии; делает обзор существующих современных тканеинженерных конструкций; показывает преимущества и недостатки применения тканеинженерных конструкций в хирургии.

Вторая глава описывает материалы и методы исследования, включая характеристику групп исследования, этапы проведения исследования, подробное описание методик изучения опытных образцов *in vitro* и *in vivo*, дает характеристику методов статистической обработки.

Третья глава содержит результаты собственных исследований, а именно физико-механические, химические и структурные свойства матриц, функциональную активность фибробластов, реакцию тканей на

имплантацию, выраженность коллагеногенеза, эффективность применения клеточного препарата на экспериментальных моделях.

В главе «Заключение» диссертант еще раз останавливается на ключевых положениях, обосновывающих концепцию и актуальность проведения диссертационного исследования. Кроме того, в рамках своего диссертационного проекта обрисовывает перспективы дальнейшего развития тема диссертационной работы.

Выводы вытекают из полученных автором результатов и отражают основное содержание работы, являются логичными ответами на поставленные для решения задачи.

Замечания и вопросы по диссертации

Положительно оценивая работу, считаю необходимым сделать несколько замечаний и задать вопросы:

1. В научной новизне хотелось бы видеть описание конкретных полученных результатов, а не только ссылки на патенты на изобретение.
2. При описании полученных результатов автору было бы целесообразней расшифровывать в тексте виды применяемых матриц, а не ограничиваться сокращенными аббревиатурами, что затрудняет восприятие научного материала.
3. Предпочтительно было бы на протяжении всех рукописи использовать одинаковое название матриц, либо «скаффолд», либо «тканеинженерная конструкция», либо «матрикс».
4. При описании результатов по изучению функциональной и синтетической активности культур фибробластов в толще матрикса автором использована электронная микроскопия. На представленных фотографиях не совсем понятно, на каком из использованных матриц были обнаружены и зафиксированы фибробласты.

5. При определении выраженности воспалительной реакции хорошо бы использовать шкалы воспаления для наглядности демонстрации отличий в группах.

Указанные замечания не снижают общего впечатления от диссертационной работы, которая представляет собой завершённый научный труд.

Вопросы:

1. Чем вы руководствовались при выборе экспериментально-хирургических методов исследования?
2. Оценивали ли Вы у животных выраженность болевого синдрома, если да, то какие шкалы использовали?
3. Какие перспективы Вы видите для использования изученных матриксов в хирургии?

Заключение

Диссертационная работа Денисова Артёма Александровича «Обоснование эффективности и безопасности применения полимерного матрикса, колонизированного дермальными аутофибробластами для восстановления поврежденного участка брюшины в эксперименте» является завершённой научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной задачи по разработке и изучению полимерного матрикса, заселенного фибробластами для улучшения регенерации поврежденных тканей, что имеет существенное значение для специальностей 3.1.9. Хирургия, 1.5.22. Клеточная биология. По актуальности, научной новизне, практической значимости, достоверности полученных результатов, выводов и рекомендаций диссертационная работа Денисова Артёма Александровича полностью отвечает требованиям п.п. 9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г., № 842 в редакции от 16.10.2024 г., а ее автор Денисов Артём Александрович, заслуживает присуждения ученой

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

Официальный оппонент:

профессор кафедры оперативной хирургии

и топографической анатомии

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова

Минздрава России (Сеченовский Университет),

доктор медицинских наук

(Шифр специальности 3.3.6. Фармакология, клиническая

фармакология), профессор

« 14 » мале 2026 г.

Екатерина Валериевна Блинова



Федеральное государственное автономное об
Московский государственный медицинский
здравоохранения Российской Федерации (Сеченов
стр. 2, тел: +7(499)248-53-83, e-mail: blinova@sechenov.ru

учреждение высшего образования Первый
ет имени И.М. Сеченова Министерства
ниверситет), 119048, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8,
www.sechenov.ru

