

## ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

Заведующего лабораторией роста и развития Научно-исследовательского института морфологии человека имени академика А.П. Авцына федерального государственного бюджетного научного учреждения «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, доктора медицинских наук, доцента Ельчанинова Андрея Владимировича на диссертационную работу Ушанова Александра Александровича на тему «Экспериментальное моделирование грыжевого дефекта передней брюшной стенки для оценки воспалительного ответа при имплантации модифицированного раствором поликапролактона и дермальными аутофибробластами серийного герниоэндопротеза (экспериментальное исследование)», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук 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 3.1.9 Хирургия, 1.5.22 Клеточная биология (медицинские науки).

**Актуальность темы выполняемой работы и ее связь с  
соответствующими отраслями наук и практической деятельностью**

Диссертационное исследование Ушанова А.А. посвящено актуальной научной проблеме — лечению грыж передней брюшной стенки. Грыжи передней брюшной стенки занимают ведущее место в структуре хирургической патологии. Согласно статистическим данным, встречаемость данной болезни составляет от 3% до 20,9% среди лиц старше 18 лет в общей демографической группе. Согласно актуальным научным гипотезам, эта

нозология имеет сложный многоступенчатый патогенез, звеньями которого являются как заболевания, связанные с повышением внутрибрюшного давления, так и системные дисколлагенозные состояния, однако ведущая роль тех или иных причин остается предметом дискуссий. В настоящее время золотым стандартом лечения большинства вентральных грыж считается герниэндопротезирование с использованием сетчатого имплантата. Однако подобные операции нередко сопровождаются осложнениями: инфицирование операционной зоны, смещение эндопротеза, образование сером в зоне вмешательства, развитие хронического болевого синдрома и прочие.

Одним из наиболее перспективных путей решения задачи формирования крепкого послеоперационного рубца и нивелированию возможности развития ранних послеоперационных осложнений в раннем и позднем периодах является применение клеточных технологий. В этом направлении на текущий момент имеется обширная научная база. Наиболее изученным аспектом этой области знаний является использование клеток фибробластического дифферона, в том числе фибробластов. Именно применению этой клеточной культуры в том числе и посвящено диссертационное исследование Ушанова А.А.

В экспериментальной герниологии нет единого мнения относительно принципов формирования грыжевого дефекта у лабораторного животного на доклинической стадии исследования, что также составляет актуальную проблему.

Решению этой задачи в том числе посвящена диссертационная работа Ушанова А.А.

Рецензируемая работа имеет связь с экспериментальной хирургией, клеточной биологией. В связи с вышеизложенным, следует признать высокую практическую значимость и своевременность выбранной темы для диссертационного исследования А.А. Ушанова.

## Научная новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Полученные в ходе диссертационной работы Ушанова А.А. данные обладают достоверностью и научной новизной. Автор впервые предложил технику выполнения грыжевого дефекта передней брюшной стенки у лабораторной крысы с двух сторон, что позволяет оценить воспалительную реакцию на два разных инородных тела у одного животного.

Подана заявка на патент РФ на изобретение № 2025110873 от 25.04.2025 г. («Модель послеоперационной вентральной грыжи передней брюшной стенки у крыс»).

Ушанов Александр Александрович установил, что участок передней брюшной стенки лабораторной крысы, в области которого выполнялась модель послеоперационной вентральной грыжи, имеет меньшую прочность относительно интактной передней брюшной стенки крысы.

Впервые разработана модификация серийных герниоэндопротезов с применением поликапролактона, низкотемпературной плазмы, рентгеновского излучения и колонизации клетками фибробластического дифферона. За счет предварительной инкубации сетчатого протеза на питательной среде вместе с клеточной культурой в асептических условиях достигнута колонизация модифицированной поверхности герниоэндопротеза, что позволяет переносить ее на медицинском изделии. Это дает возможность упростить процедуру подготовки имплантируемого материала в предоперационном периоде. Модифицированный протез показал лучшие показатели биосовместимости в сравнении с исходным вариантом.

Результаты проведенного исследования открывают новые возможности для улучшения хирургических методов лечения грыж передней брюшной стенки, что способствует улучшению потенциала оперативного лечения, снизит риск рецидивов и осложнений.

## **Степень достоверности результатов исследования и обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций**

Достоверность полученных результатов основана на высоком методическом уровне проведенного исследования, что подтверждается тщательной проработкой и рациональной организацией плана эксперимента. В диссертационной работе был реализован комплексный подход, который включал несколько этапов экспериментов на значительном числе объектов. Достоверность результатов исследования, обоснованность научных положений, выводов, практических рекомендаций рецензируемой диссертационной работы Ушанова А.А. не вызывают сомнений. Было обеспечено достаточное количество наблюдений: 167 лабораторных крыс, разделенных на 2 группы – исследование модели грыжевого дефекта и исследование модернизированных герниоэндопротезов – 77 и 90 крыс соответственно. При изучении поверхностных характеристик модифицированных и немодифицированных протезов использовано 90 образцов. Анализ полученных данных основывается на корректной статистической обработке.

### **Значимость полученных результатов для науки и практики**

Проведённое исследование подтвердило эффективность разработанной оригинальной модели грыжевого дефекта передней брюшной стенки у лабораторных крыс. Она позволяет параллельно изучать воспалительную реакцию тканей на два различных протеза, размещённых в изолированных анатомических областях, что обеспечивает всестороннюю оценку реакции всех слоёв тканей передней брюшной стенки на присутствие инородного тела. Экспериментально подтверждена лучшая биосовместимость модифицированных герниоэндопротезов (с применением поликапролактона, низкотемпературной плазмы, рентгеновского излучения и колонизации дермальными аутофибробластами) относительно немодифицированных аналогов.

Полученные данные могут быть использованы в экспериментальной практике лабораторий и научно-исследовательских университетов, занимающихся разработкой изделий медицинского назначения, а также в учебном процессе медицинских ВУЗов.

По результатам исследования опубликовано 11 научных работ, в том числе 5 работ в изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки РФ, 2 работы в журналах, индексируемых в международной базу цитирования Scopus для опубликования основных результатов диссертационных исследований на соискание ученой степени кандидата наук, 6 публикаций в сборниках материалов всероссийских научных конференций.

#### **Личный вклад автора**

Автор сыграл ключевую роль в выборе направления исследования и в выполнении всех его этапов, а также провел анализ и обобщение данных отечественных и зарубежных источников по теме работы. Диссертант самостоятельно разработал план исследования, осуществил экспериментальную часть, систематизировал полученные результаты и выполнил их статистическую обработку.

#### **Соответствие диссертации паспорту специальности**

##### **Структура и содержание работы**

Диссертация Ушанова Александра Александровича имеет традиционную структуру и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, результатов собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, перспектив дальнейшей разработки темы, списка литературы и приложения. Работа изложена на 130 страницах машинописного текста и состоит из введения, 4 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка использованной литературы, из которых 47 отечественный и 121 иностранный источник, а также

приложения, включающего 10 диаграмм. Диссертация иллюстрирована 11 таблицами, 56 рисунками, включая макрофотографии, микрофотографии и диаграммы.

Во введении обосновывается актуальность диссертационного исследования, представляется степень разработанности темы, четко сформулированы цель и соответствующие ей задачи работы. Также представлены следующие разделы: научная новизна, теоретическая и практическая значимость, методология и методы исследования, изложены положения, выносимые на защиту, реализация и внедрение результатов, степень достоверности, опубликованные работы, структура и объем исследования.

Обзор литературы освещает современное состояние проблемы и отражает актуальность проведенного исследования. В нем четко изложены данные о последних исследованиях в области экспериментальной герниологии, а именно моделировании грыжевого дефекта и способов модернизации и создания герниоэндопротезов.

Во второй главе представлен дизайн исследования. Рассматриваются методы выполнения работы, дано их углубленное описание. Отражены этапы проведенного эксперимента. Представлены методы статистической обработки для полученных данных – они корректны и соответствуют поставленным задачам.

Третья и четвертая главы посвящены анализу результатов собственного эксперимента, направленного на изучение эффективности моделирования грыжевого дефекта, а также оценке показателей биосовместимости герниоэндопротезов в экспериментальных группах.

В результате проведенного исследования был выработан оперативный прием, позволяющий моделировать послеоперационную вентральную грыжу передней брюшной стенки у лабораторной крысы; изучены характеристики оперированной и неоперированной передней брюшной стенки лабораторной крысы. Была дана гистологическая оценка морфологических изменений,

происходящих в тканях передней брюшной стенки лабораторной крысы при имплантации как серийных герниозндопротезов, так и модифицированных по оригинальной методике.

В заключении автор проводит обсуждение полученных результатов в сопоставлении с имеющимися данными литературы по изучаемой теме.

Диссертационная работа содержит 5 выводов, соответствующих поставленным цели и задачам. Все они обоснованы, логичны и достаточно полно отражают результаты проведенной автором работы. Практические рекомендации нареканий не вызывают. Автореферат и опубликованные статьи отражают содержание диссертации.

#### **Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы**

Учитывая несомненную практическую значимость выполненного исследования, основные выводы и положения работы можно рекомендовать к внедрению в экспериментальную и клиническую работу кафедр, лабораторий и научно-исследовательских институтов хирургического профиля, осуществляющих исследования и разработку отечественных герниозндопротезов для пациентов с грыжами брюшной стенки.

#### **Замечания к работе**

Принципиальных замечаний по диссертационной работе нет. Имеется несколько вопросов:

1. По каким критериям выявляли макрофаги в области эндопротеза?
2. Выявляли ли клетки инородных тел?
3. Автор указывает, что воспроизведенная модель грыжевого дефекта соответствует литературным данным, есть ли преимущества?
4. О чем свидетельствует выявленная динамика количества лимфоцитов?

## Заключение

Диссертация Ушанова Александра Александровича на тему «Экспериментальное моделирование грыжевого дефекта передней брюшной стенки для оценки воспалительного ответа при имплантации модифицированного раствором поликапролактона и дермальными аутофибробластами серийного герниоэндопротеза (экспериментальное исследование)», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.9 Хирургия, 1.5.22 Клеточная биология (медицинские науки), является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований разработана модель грыжевого дефекта для оценки новых образцов герниоэндопротезов и других медицинских изделий, подлежащих имплантации в переднюю брюшную стенку; разработан алгоритм модификации серийно выпускающихся герниоэндопротезов с помощью раствора поликапролактона и дермальных аутофибробластов, доказана его лучшая биосовместимость относительно немодифицированных герниоэндопротезов.

Диссертация соответствует специальностям 3.1.9 Хирургия, 1.5.22 Клеточная биология (медицинские науки), выполнена на высоком методическом уровне и высоко значима для науки и практической медицины.

По актуальности, научной новизне, практической значимости, достоверности полученных результатов, выводов и рекомендаций диссертационная работа Ушанова А.А. полностью отвечает требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, установленным п.9 «Положения о присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г. (Собрание законодательства Российской Федерации, 2013, №40, ст. 5074; 2016, №18, ст. 2629; №32, ст. 5125; 2017, № 23, ст. 3347; 2018, № 41, ст. 6260; 2021, №13, ст. 2252), в редакции Постановления

Правительства Российской Федерации от 11.09.2021г. № 1539, а ее автор,  
Ушанов Александр Александрович, заслуживает присуждения ученой  
степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.9. Хирургия,  
1.5.22 Клеточная биология (медицинские науки).

Официальный оппонент

Заведующий лабораторией

роста и развития

НИИМЧ им. акад. А.П. Авцына ФГБНУ

«РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского»

Минобрнауки России

доктор медицинских наук, доцент

Шифр научной специальности:

03.03.04 – клеточная биология, цитология, гистология

(адрес: 117418, г. Москва, ул. Цюрупы, д. 3)

+7 (499) 120-14-56

e-mail: labrosta@morfolhum.ru

Ельчанинов Андрей Владимирович

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Российский  
научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского» Министерства  
науки и высшего образования Российской Федерации.

Почтовый адрес: 117418, г. Москва, ул. Цюрупы, д. 3

НИИМЧ им. акад. А.П. Авцына

ФГБНУ РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского

Минобрнауки России

Телефон: +7 (499) 120-14-56

E-mail: morfolhum@mail.ru

Сайт: <http://morfolhum.ru>

Подпись Ельчанинова А.В.

Заверяю

Ученый секретарь ФГБНУ

«РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского»

Минобрнауки России, д.м.н., доцент



Михайлова А.А.

06 мая 2026г.