

## ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, профессора Летягина Андрея Юрьевича  
на диссертацию Хоменюка Сергея Владимировича на тему  
«Морфология регенераторных процессов при имплантации  
коллагенового материала с адсорбированными мультипотентными  
стромальными клетками»,

представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук  
по специальности 3.3.2 – патологическая анатомия (медицинские науки)

**Актуальность темы.** Диссертационное исследование С.В.Хоменюка посвящено изучению морфологических реакций организма на внедрение биодеградируемого материала в условиях применения мультипотентных стромальных клеток (МСК). Актуальность исследования обусловлена тем, что в настоящее время именно МСК рассматриваются как ключевой регенеративный компонент восстановления поврежденных тканей. Применение биоразлагаемых матриц на основе коллагена с МСК представляет собой новый подход к усилинию регенерации тканей, который может позволить избежать многих ограничений современных методов лечения. Синтетические биоматериалы на основе коллагена могут быть эффективными каркасами для применения в регенеративной медицине благодаря имитации внеклеточного матрикса тканей хозяина.

В подавляющем большинстве публикаций, посвященных использованию коллагена в качестве матриц для МСК, отмечается хорошее взаимодействие между биополимером, клетками и организмом. Вместе с тем, практически полностью отсутствуют данные о влиянии самих МСК на процессы взаимодействия коллагеновых материалов с живым организмом и на характер регенераторных процессов. Отсутствие понимания всех деталей регенераторных процессов при использовании имплантированных коллагеновых материалов в сочетании с МСК не позволяет прогнозировать длительность воспалительных процессов и завершенность регенераторных реакций. Таким образом, актуальность темы, которой посвящена диссертация, не вызывает сомнений, ее решение имеет большое медико-социальное значение.

**Общая оценка работы.** Диссертация написана по классической схеме, состоит из введения, обзора литературы, главы с описанием материала и методов исследования, 2 глав собственных результатов с их обсуждением, за-

ключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Работа изложена на 123 страницах компьютерного текста, иллюстрирована 21 комбинированным рисунком хорошего качества, содержит 8 таблиц, в которых представлен количественный материал. Выводы диссертации содержательны и вытекают из существа представленных данных. Указатель литературы включает 148 источников (51 отечественный и 97 иностранных).

В обзоре литературы освещены современные представления о морфогенезе регенераторных процессов при использовании биодеградируемых имплантов. Подробно проанализированы имеющиеся к настоящему времени результаты имплантации коллагеновых материалов с мультипотентными стromальными клетками, показаны как позитивные, так и негативные эффекты использования таких конструкций. В главе с описанием материала и методов исследования подробно представлены методы выделения мультипотентных мезенхимальных стромальных клеток, их характеристики и подготовка к введению в организм. Описано хирургическое вмешательство для имплантации коллагеновой мембраны с адсорбированными мультипотентными стромальными клетками в эксперименте. Подробно описаны объекты исследования, подготовка материала к изучению, морфологические и морфометрические методы исследования, статистическая обработка полученных данных.

В двух главах с изложением собственных результатов дана морфологическая характеристика альтеративных и регенераторных процессов при имплантации коллагеновой мембраны как с адсорбированными МСК, так и без них. Представлена количественная характеристика реорганизации тканей после имплантации коллагенового материала с адсорбированными МСК. Следует особо отметить высокое качество иллюстративного материала.

**Достоверность и новизна основных выводов диссертации.** Для оценки особенностей регенераторных процессов при имплантации коллагенового материала с адсорбированными мультипотентными стромальными клетками предпринят комплексный морфологический анализ. Объектом исследования послужили подкожно-жировая клетчатка и имплантируемая коллагеновая мембрана как с адсорбированными МСК, так и без них. Это позволило автору дать патоморфологическую характеристику общих и частных закономерностей реакций организма в зависимости от срока, прошедшего с момента операции, и от применения клеточных технологий.

Достоверность полученных данных не вызывает сомнений, так как автором использован в работе большой объем патоморфологического материала (проведено наблюдение, хирургическое вмешательство и патогистологическое исследование тканей вместе с имплантированной коллагеновой мембраной 96 самцов инbredных линейных крыс Wag). Методы исследования (световая, люминесцентная микроскопия, имmunогистохимия, морфометрия) современны и адекватны поставленным задачам. Каждый полученный результат тщательно проанализирован, обсужден с привлечением данных литературы, что, несомненно, говорит об эрудции автора. Все количественные данные подвергнуты адекватной статистической обработке. Проведенный морфометрический анализ объективизирует полученные данные, свидетельствует о высшей степени добросовестности диссертанта как исследователя и служит базой для сравнительных исследований.

**Научная новизна.** Впервые показано, что воспалительный процесс инициируется сразу после подкожной имплантации коллагеновой мембраны, сначала в ответ на операцию с повреждением тканей для внедрения инородного материала, а затем – на само присутствие в организме чужеродного объекта. Активность воспаления увеличивается по мере нарастания деструкции коллагенового изделия, и снижается при его полном лизисе. Впервые установлено, что к особенностям регенераторных процессов при имплантации коллагеновой мембраны с адсорбированными аутологичными МСК костномозгового происхождения относятся усиление васкуляризации, в том числе и за счет формирования сосудов с участием введенных клеток, и клеточной инфильтрации.

Впервые установлено, что после имплантации в подкожную клетчатку крыс коллагеновой мембраны из окружающих тканей сначала по периферии, а затем и в центральные зоны происходит рост сосудов, сопровождающийся миграцией клеток.

Впервые установлено, что в течение 2 – 3 нед все МСК костномозгового происхождения, введенные в ткани вместе с коллагеновой мембраной, разрушаются и фагоцитируются макрофагами. Доказано также, что после имплантации коллагеновой мембраны с адсорбированными МСК у крыс на одну неделю раньше происходит полная деструкция инородного материала вместе с более плотными участками.

**Значимость для науки и практики полученных автором диссертации результатов.** Получены новые знания и разработаны научные положения об особенностях регенераторных процессов после имплантации коллагеновых мембран с адсорбированными МСК. Результаты исследования вносят большой вклад в разработку такого научного направления, как регулируемая стимуляция регенераторных процессов.

Практическая ценность работы очень высока. Применение морфологического и морфометрического исследования к оценке процессов лизиса и адсорбции инородного коллагена в зависимости от присутствия МСК и сроков после операции дает возможность оптимизировать и индивидуализировать показания и противопоказания к клеточной терапии, связанной с использованием коллагеновых имплантатов для замещения тканевых дефектов. Полученные автором данные будут способствовать выбору способов лечения, которые наиболее оптимально позволяют сохранить регенеративный потенциал организма. Результаты диссертации уже используются в научно-исследовательской работе и будут применяться в патологической анатомии, гистологии, имплантологии, хирургии и травматологии.

Основные положения и выводы диссертации изложены в 7 печатных работах, из них 2 – в научных изданиях, рекомендованных ВАК для публикации результатов диссертационных исследований. Результаты исследования доложены на Всероссийских и международных научно-практических конференциях. Автореферат соответствует основным положениям диссертации.

Все сказанное позволяет высоко оценить диссертационную работу С.В. Хоменюка. Принципиальных замечаний по работе нет.

**Заключение.** Диссертационная работа Хоменюка Сергея Владимира-вича на тему «Морфология регенераторных процессов при имплантации коллагенового материала с адсорбированными мультипотентными стромальными клетками», выполненная под руководством доктора медицинских наук, профессора, Заслуженного врача России А.И.Шевелы, является законченной научно-исследовательской квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований решена актуальная задача – изучены морфологические особенности регенераторных процессов после имплантации коллагеновых мембран с адсорбированными аутологичными мультипотентными мезенхимальными стромальными клетками костномозгового

происхождения, что имеет существенное значение для медицины – патологической анатомии, цитологии, гистологии, имплантологии, хирургии и травматологии.

Диссертация С.В. Хоменюка соответствует требованиям п. 9 – 14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013г. (в редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 01.10.2018 г. с изм. от 26.05.2020 г), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автору следует присудить ученую степень кандидата медицинских наук по специальности 3.3.2 – патологическая анатомия (медицинские науки).

**Официальный оппонент:**

Доктор медицинских наук, профессор  
заместитель руководителя по научной  
и клинической работе НИИКЭЛ – филиала  
Федерального бюджетного научного учреждение  
«Федеральный исследовательский центр  
Институт цитологии и генетики Сибирск  
отделения Российской академии наук»

Летягин Андрей Юрьевич



Адрес организации:  
630090, Новосибирск,  
пр. ак. Лаврентьева, 10  
Для телеграмм: Новосибирск 90, ЦИТОЛОГИЯ  
Телефон: +7(383) 363-49-80  
Факс: +7(383) 333-12-78  
E-mail: icg-adm@bionet.nsc.ru  
сайт: <http://www.bionet.nsc.ru/>

