

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, доцента
Овсянко Елены Владимировны 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

Актуальность тем. Мультипотентные стромальные клетки представляют собой клеточный инструмент с хорошим потенциалом для регенеративной медицины из-за их сильных иммуносупрессивных и репаративных способностей. Терапия на основе мультипотентных клеток рассматривается как многообещающий вариант замещения обширных тканевых дефектов. Мультипотентные стромальные клетки костного мозга успешно прошли клинические испытания III фазы, последовавшие за интенсивной *in vitro* и доклинической оценкой эффективности на экспериментальных моделях. В клинических испытаниях мультипотентные клетки часто вводят в сочетании с трехмерными каркасами (матрицами). Эти скаффолды могут в значительной степени влиять на судьбы мультипотентных клеток, вызывая потерю функциональности с течением времени.

Идеальная матрица должна задерживать дифференцировку мультипотентных клеток до тех пор, пока паракринные сигналы от организма-хозяина не вызовут их изменение. Применение биоразлагаемых матриц на основе коллагена с мультипотентными клетками представляет собой новый подход к усилению регенерации тканей, который может позволить избежать многих ограничений современных методов лечения. Эти биоматериалы являются биосовместимыми, биоразлагаемыми, легкодоступными и нетоксичными для клеток. Вместе с этим, необходимо отметить определенную противоречивость результатов различных исследователей: от сообщений о хорошем взаимодействии биополимеров с клетками и организмом до данных о развитии нежелательных/негативных реакций, таких как гранулематозное воспаление, даже на собственный, аутологичный коллаген.

В этом аспекте одной из актуальных задач современной медицины остается исследование патоморфологических изменений тканей на имплантацию биоразлагаемых матриц с адсорбированными мультипотентными клетками и оценка дальнейших перспектив их использования.

Представленное С.В.Хоменюком диссертационное исследование восполняет имеющийся пробел в знаниях и направлено на решение наиболее актуальных на современном этапе задач по проблеме изучения особенностей регенераторных процессов после имплантации коллагеновых мембран с адсорбированными аутологичными мультипотентными мезенхимальными стромальными клетками костномозгового происхождения в эксперименте.

Диссертация построена по классической схеме, состоит из введения, обзора литературы, главы материалов и методов исследования, 2 глав собственных результатов с их обсуждением, заключения, 8 развернутых выводов, практических рекомендаций и большого списка литературы.

В обзоре литературы автор подробно освещает имеющиеся в настоящее время основные наработки по анализируемой проблеме – влиянию мультипотентных клеток на регенерацию тканей и органов, а также преимущества и недостатки применения разных скаффолдов в реконструктивной и регенераторной медицине. Детально описаны методики выделения мультипотентных стромальных клеток костномозгового происхождения, хирургическое вмешательство, использованные методы морфологического и морфометрического анализа.

В двух главах с результатами собственных исследований приведены подробные морфологические описания изменения околоимплантационных тканей после внедрения коллагеновой мембраны с адсорбированными мультипотентными клетками и без них. Особенно следует отметить результаты количественных исследований – представлена структурная организация периферии и центра коллагеновой мембранны, имплантированной без аутологичных мультипотентных клеток костномозгового происхождения или с ними; посчитана цитограмма лейкоцитов на периферии и в центре коллагено-

вой мембранны, имплантированной в таких же условиях.

Достоверность полученных автором результатов и обоснованность выводов и положений диссертации не вызывает сомнений. Работа выполнена на большом экспериментальном и патоморфологическом материале – фрагменты коллагеновой мембранны с окружающими тканями подкожно-жировой клетчатки 96 самцов инбредных линейных крыс Wag в различные сроки после имплантации. Комплекс исследований включал доказательства формирования сосудов из адсорбированных на коллагене мультипотентных клеток методами люминесцентной микроскопии, а также количественный морфологический анализ интенсивности воспалительной реакции тканей в ответ на операцию и присутствие инородного коллагена с и без мультипотентных клеток. Для обработки количественных данных применены адекватные методы статистического анализа.

Научная новизна исследования заключается в том, что автором впервые выявлено усиление васкуляризации и клеточной инфильтрации коллагеновой мембранны с адсорбированными мультипотентными мезенхимальными стромальными клетками костномозгового происхождения.

Диссертант впервые показал, что гранулемы инородного тела после имплантации коллагенового изделия с мультипотентными клетками у крыс образуются на одну неделю раньше, чем после внедрения коллагена без адсорбированных на нем клеток. На одну неделю раньше происходит и полная деструкция коллагенового материала вместе с более плотными участками.

Впервые обнаружено, что в течение 2 недель все мультипотентные клетки, введенные в ткани вместе с коллагеновой мембранны, разрушаются и фагоцитируются макрофагами.

Сделано также заключение о том, что для внедрения в организм следует выбирать наиболее однородные коллагеновые материалы, без отличающихся по плотности участков, так как медленно деградирующие фрагменты могут быть причиной развития грануломатозного воспаления и неудачи самой процедуры имплантации.

Теоретическое и практическое значение проведенного исследования несомненно. Внесен важный вклад в разработку проблемы морфо- и патогенеза реакций тканей на внедрение биодеградируемого инородного материала в сочетании с клеточной терапией. Установленные особенности течения репаративных процессов должны учитываться при разработке новых материалов, предназначенных в качестве матрицы для мультипотентных клеток различного происхождения.

Результаты исследования могут учитываться в практической работе патологоанатомов при оценке завершенности процессов регенерации, хирургов и ортопедов при подготовке плановых хирургических вмешательств. Разработанные патоморфологические маркеры изменений коллагеновых матриц, применяемых для замещения дефектов тканей, могут использоваться в практической работе патологоанатомических отделений при проведении аутопсий пациентов, умерших после обширных операций или травм.

Основные положения и выводы диссертации достаточно полно представлены в 7 печатных работах, из которых 2 представлены в научных изданиях, рекомендованных ВАК для публикации результатов диссертационных исследований. Основные положения диссертации были доложены на международные и Всероссийских научных конференциях.

Содержание автореферата соответствует основным положениям диссертации.

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

Заключение. Кандидатская диссертация Сергея Владимировича Хоменюка «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 научной квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований осуществлено решение актуальной задачи – представ-

лены особенности регенераторных реакций и процессов деградации коллагенового материала, имплантированного в подкожную клетчатку крыс без и в условиях клеточной терапии с применением мультипотентных стромальных клеток костномозгового происхождения.

Полученные автором данные имеют существенное значение для патологической анатомии, гистологии, хирургии и травматологии.

По своей актуальности, новизне, теоретической и практической значимости, обоснованности научных положений и выводов, полноте публикации материалов в научных печатных изданиях диссертация полностью 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 диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автору Хоменюку Сергею Владимировичу следует присудить ученую степень кандидата медицинских наук по специальности 3.3.2 – патологическая анатомия (медицинские науки).

Официальный оппонент:

профессор кафедры анатомии человека
имени академика Ю.И.Бородина
Федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего образования
«Новосибирский государственный медицинский
университет» Министерства здравоохранения
Российской Федерации
(специальность – патологическая анатомия)
доктор медицинских наук, доцент



Адрес:

630091, Россия, г. Новосибирск,
Красный проспект, 52
Тел. 8 (383) 222-32-04;
e-mail: rectorngmu@yandex.ru

14 июня 2023 г.