



**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ  
НАУЧНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ  
«НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ  
ОБЩЕЙ ПАТОЛОГИИ И ПАТОФИЗИОЛОГИИ»  
(ФГБНУ «НИИОПП»)**

125315 Москва, ул.Балтийская, д.8  
тел: (499) 151-17-56  
факс (495) 601-23-66  
ИНН 7712029348 КПП 774301001  
ОКПО 01898546 ОГРН 1037700256880

E-mail: niopp@mail.ru  
Интернет: www.niopp.ru

№ 403-01/ Б/Н

от « \_\_\_\_\_ » января 2026 г.

**«УТВЕРЖДАЮ»**

**Директор Федерального государственного  
бюджетного научного учреждения  
«Научно-исследовательский институт  
общей патологии и патофизиологии»**



**член-корр. РАН .Г. Морозов**

« 27 » ЯНВАРЯ \_\_\_\_\_ 2026 г.

**Отзыв ведущей организации**

Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии» о научно-практической ценности диссертации Мелконян Карины Игоревны «Патогенетическое обоснование применения децеллюляризованных и рецеллюляризованных материалов на основе дермы свиньи для лечения ожогов и соединительнотканых дефектов», представленной к защите в диссертационный совет 21.2.014.02 Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 3.3.3. Патологическая физиология, 1.5.4. Биохимия.

**Актуальность темы рецензируемой работы**

Восстановление структуры и функциональной активности кожи, твердых и мягких тканей при травматических и системных повреждениях является

актуальной проблемой, решение которой позволит улучшить качество и продолжительность жизни. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения, ежегодно увеличивается количество пострадавших в пожарах и ДТП, которым требуется хирургическое вмешательство. Существующие методы алло-, ауто- и ксенотрансплантации обладают рядом побочных эффектов, плохо приживаются, вызывают иммунное отторжение либо не подходят для замещения крупных дефектов. На данный момент существует огромное разнообразие синтетических биоматериалов, многие из которых уже применяются в клинической практике. В большинстве современных исследований используют коллагеновые и хитозановые матрицы, основным преимуществом таких биоматериалов является их биodeградация после трансплантации, в результате чего освобождается пространство для пролиферации клеток, роста и васкуляризации тканей. Основным фактором, лимитирующим эффективные процессы регенерации, является дефицит в искусственном трансплантате кровеносных сосудов и кислорода, что снижает его интеграцию в ткани хозяина и приводит к гибели клеток. Таким образом, одним из актуальных направлений биоинженерии тканевых биоэквивалентов является их васкуляризация, для обеспечения которой важно понимать молекулярные механизмы взаимодействия остео- и ангиогенеза в процессе развития и регенерации тканей. В связи с этим внимание исследователей фокусируется на создании предваскуляризированных искусственных тканей, одним из оптимальных методов получения которых может выступать детергентно-энзиматическая децеллюляризация, лежащая в основе разработанных Мелконян К.И. биосовместимых материалов.

### **Новизна исследования и полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Новизна рецензируемой работы состоит в том, что автором разработана технология забора дермы свиньи, позволяющая в лабораторных условиях получать лоскуты с заданными размерами для дальнейшего использования

(патент на изобретение №2768156); разработан способ моделирования ожоговой раны на крупном лабораторном животном (свинья), который позволяет проводить анализ приживления раневых покрытий как при раннем, так и при этапном хирургическом лечении ожогов (патент на изобретение №2726600); предложены различные методики детергентно-энзиматической обработки дермы, позволяющие расширить возможности обработки сырья с различной массой с максимальным сохранением гистологической структуры дермы без использования сшивающих токсических агентов (патенты на изобретение №2717088, №2791987). Также получены новые данные о морфологических особенностях биоинтеграции децеллюляризованного дермального матрикса, которые заключались в формировании в месте имплантации плотной соединительной ткани, содержащей коллаген I типа, фибробластоподобные клетки и эндотелиоциты; о биохимических особенностях динамики восстановления компонентов ВКМ кожи при внесении дермального гидрогеля (гидрогелевый материал на основе гидролизованного коллагена внеклеточного матрикса дермы свиньи) в область ожоговой раны, в частности, ранняя эпителизация, предупреждение образования келоидных рубцов за счет снижения темпов ресинтеза коллагена I типа и формирование полноценного внеклеточного матрикса и базальных мембран благодаря раннему накоплению регуляторных и репарационных факторов – фибронектина и коллагена IV типа.

### **Обоснованность использованных методов, а также полученных результатов и положений диссертации**

Обоснованность научных положений и выводов, сформулированных в диссертации, определяется достаточным объёмом лабораторных животных и исследовательского материала, с использованием современных методов научных исследований, моделирования патологических процессов, хирургических методов экспериментального лечения и статистических методик обработки данных, а также грамотно выполненной научной оценкой

полученных данных.

На всех этапах исследования были подобраны адекватные группы сравнения и контрольные группы.

Исследование разработано и проведено в соответствии с требованиями законодательства РФ, а также международных этических правил, предписаний и положений, регламентирующих проведение исследований с участием лабораторных животных. Проведение исследования было одобрено заседанием Независимого этического комитета ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России (протокол №96 от 29.01.2021 г.), все животные были получены из сертифицированных питомников. Автором использованы адекватные методы статистического анализа для количественных показателей, различия рассчитывали по критерию Манна – Уитни при парном сравнении (в случае ненормального распределения данных) для независимых групп, по критерию Вилкоксона для зависимых групп.

Результаты исследования обсуждены и апробированы в виде очных и стендовых докладов на 6 международных, 7 всероссийских научных конференциях и на 3 региональных научно-практических мероприятиях в период с 2019 по 2023 год. По теме диссертации опубликовано 43 печатные научные работы, из них 16 – в журналах, входящих в Перечень рецензируемых научных изданий и/или включенных в международные реферативные базы данных и системы цитирования, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России для опубликования основных научных результатов диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук и издания, приравненные к ним.

### **Значимость для науки и практики результатов, полученных автором диссертации**

Полученные данные о механизмах регенерации кожи и мягких тканей, а также о патогенетической природе протекающих в тканях процессов на стадии

ремоделирования в ответ на воздействие компонентов ВКМ дермы могут послужить фундаментальной основой для разработки новых подходов к подходам к созданию васкуляризированных тканевых биоэквивалентов для трансплантации полученных конструкторов с целью обеспечения эффективной регенерации мягких тканей, так как одним из ключевых условий успешного восстановления тканей является ангиогенез. Автором показано, что рациональный подбор процедуры децеллюляризации нативных тканей позволил сохранить адгезионные факторы, способствующие миграции фибробластоподобных и эндотелиальных клеток в имплантированные дермальные матрицы, которые в свою очередь обеспечили секрецию ключевых транскрипционных факторов, стимулирующих прорастание кровеносных сосудов в ткань, что может быть основой для решения проблемы ангиогенеза и васкуляризации в тканевой инженерии при восстановлении крупных тканевых дефектов.

Результаты исследования апробированы и внедрены в клиническую практику учреждений здравоохранения г. Краснодара: в ожоговом центре ГБУЗ «Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница № 1 имени профессора С.В. Очаповского» министерства здравоохранения Краснодарского края, в хирургическом отделении №2 ГБУЗ «Краевая клиническая больница скорой медицинской помощи», в отделениях хирургии №1 – 5 ГБУЗ «Краевая клиническая больница №2» министерства здравоохранения Краснодарского края. Основные положения диссертационной работы используются в учебно-методическом процессе кафедр ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России: онкологии с курсом торакальной хирургии ФПК и ППС, факультетской и госпитальной хирургии.

### **Недостатки работы**

Изучение диссертационной работы не выявило неточностей в представлении клинических групп, а также расхождений в логическом построении исследования. Использованные аналитические приемы, в том числе статистические, представлены научно, обладают статистической значимостью,

полностью отображают поставленную цель и всесторонне раскрывают задачи исследования.

Принципиальных недостатков в рецензируемой работе не обнаружено. Обнаруженные стилистические недочёты и орфографические неточности составляют малую долю текста работы и не искажают текстовое содержание, а также результаты и выводы диссертации.

### **Оценка языка и стиля диссертации**

Объем и структура диссертационной работы замечаний не вызывают. Материалы исследования изложены на 237 страницах машинописного текста.

Диссертация состоит из обзора литературы, материала и методов исследования, шести глав с изложением основных результатов исследования, заключения, выводов, обсуждения, практических рекомендаций и списка литературы. Содержит 80 рисунков и 16 таблиц. Список литературы содержит 324 источников, в том числе 282 ссылки на работы иностранных авторов. Тема соответствует научным специальностям 3.3.3. Патологическая физиология и 1.5.4. Биохимия.

Работа написана грамотным научным языком, легко читается и практически не имеет стилистических погрешностей. Количество таблиц и рисунков, выполненных автором, в достаточной мере отражают и иллюстрируют результаты выполненного исследования и облегчают его восприятие. В целом данная работа заслуживает положительной оценки.

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

Результаты, полученные автором, имеют достаточную практическую значимость, что нашло отражение в практических рекомендациях, сформулированных в диссертационном исследовании, в частности, патогенетическое обоснование использования рецеллюляризованных ксеногенных дермальных материалов для замещения поврежденных либо утраченных тканей (раневые покрытия, стимулирующие регенерацию кожи,

будут препятствовать дополнительному травмированию пациентов по сравнению с «золотым» стандартом – пересадкой аутокожи).

Полученные данные о механизмах регенерации кожи и о патогенетической природе возникающих в тканях на стадии ремоделирования в ответ на воздействие компонентов ВКМ дермы могут послужить фундаментальной основой для разработки новых подходов в регенеративной медицине. Результаты и выводы диссертационной работы Мелконян К.И. могут быть использованы в практической деятельности научно-исследовательскими лабораториями институтов медико-биологического профиля, специализирующихся на разработке биосовместимых материалов для тканевой инженерии и культивировании клеточных культур для регуляции клеточной адгезии и неоангиогенеза.

Полученные данные могут быть использованы в разработке протоколов по применению децеллюляризованных материалов в реконструктивной хирургии (в качестве хирургических имплантов для маммопластики и герниопластики).

Вместе с тем актуальность полученных в исследовании результатов диктует необходимость продолжить научные исследования в данном направлении с дальнейшим исследованием эффектов матриксных металлопротеиназ на биоинтеграцию коллагеновых матриксов, дальнейшей васкуляризации и других механизмов регенерации на клеточном, тканевом и системном уровне.

### **Заключение**


Диссертация Мелконян Карины Игоревны «Патогенетическое обоснование применения децеллюляризованных и рецеллюляризованных материалов на основе дермы свиньи для лечения ожогов и соединительнотканых дефектов», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 3.3.3. Патологическая физиология и 1.5.4. Биохимия, является самостоятельной, завершённой научно-квалификационной работой, в которой содержится решение всех поставленных


в ней научных задач.

Представленное научное исследование, в котором разработана методика детергентно-энзиматической обработки дермы свиньи, позволяющая получить тканезамещающий материал - децеллюляризованный и рецеллюляризованный дермальный матрикс с сохранением компонентов внеклеточного матрикса, при этом патогенетическим обоснованием использования рецеллюляризованного дермального матрикса для лечения ожоговых ран являются его положительные биологические эффекты на процессы эпителизации, коллагеногенеза и ангиогенеза раневой поверхности, а применение децеллюляризованного дермального матрикса эффективно при замещении дефектов соединительной ткани, так как приводит к его полноценной морфофункциональной интеграции, а также предложен децеллюляризи-рованный гидрогелевый материал на основе дермы свиньи, который позволяет создать условия для регенерации ожоговой раны, а именно способствует ранней эпителизации, накоплению цитокератина и снижению ресинтеза коллагена, мобилизации защитно-приспособительных реакций за счет вовлечения медиаторов воспаления и иммуномодуляции, которые в совокупности можно квалифицировать как новое крупное достижение в области патологической физиологии и биохимии.

Таким образом, по своей актуальности, научной новизне, объёму выполненных исследований и практической значимости полученных результатов работа полностью соответствует требованиям, изложенным в пунктах 9-14 «Положение о присуждении учёных степеней», утверждённого Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 года № 842 (с изменениями и дополнениями 30 июля 2014 г., 21 апреля, 2 августа 2016 г., 29 мая, 28 августа 2017 г., 1 октября 2018 г., 20 марта, 11 сентября 2021 г., 26 сентября 2022 г., 26 января, 18 марта, 26 октября 2023 г.) предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени доктора наук, а её автор достоин присуждения степени доктора медицинских наук по специальностям 3.3.3. Патологическая физиология, 1.5.4. Биохимия.

Диссертация и отзыв обсуждены и одобрены на совместном заседании лаборатории клеточной биологии и патологии развития, лаборатории хронического воспаления и микроциркуляции, лаборатории регуляции агрегатного состояния крови (протокол № 1 от «20» января 2026 г.).

Главный научный сотрудник,  
и.о. заведующего лабораторией клеточной  
биологии и патологии развития  
Федерального государственного бюджетного  
научного учреждения «Научно-исследовательский  
институт общей патологии и патофизиологии»  
доктор биологических наук  Сабурина Ирина Николаевна

Директор Федерального государственного  
бюджетного научного учреждения  
«Научно-исследовательский институт общей патологии  
и патофизиологии»  
член-корр. РАН наук  Морозов Сергей Георгиевич

Адрес: 125315, г. Москва, ул. Балтийская, дом 8  
Телефон/Факс: +7 [499] 151-17-56

E-mail: niiorp@mail.ru

Подпись доктора биологических наук Сабуриной Ирины Николаевны  
**удостоверяю:**

Ученый секретарь ФГБНУ «НИИОП»



к.м.н. Кожевникова Е.Н.