



МИСИС
УНИВЕРСИТЕТ

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ
АВТОНОМНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ

«НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
ТЕХНОЛОГИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ «МИСИС»
(НИТУ МИСИС)

Ленинский проспект, 4, стр. 1, Москва, 119049

Тел. (495)955-00-32; Факс: (499)236-21-05

<http://www.misis.ru>

E-mail: kancela@misis.ru

ОКПО 02066500 ОГРН 1027739439749

ИНН/КПП 7706019535/ 770601001

№

На № _____

УТВЕРЖДАЮ

Проректор по науке и инновациям
НИТУ МИСИС

д.т.н., профессор

М.Р. Филонов

2026 г.



ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

на диссертационную работу Товпеко Дмитрия Викторовича

«Разработка и исследование компонентного состава тканеинженерных продуктов из Вартонова студня пуповины человека для регенеративной медицины», представленную на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.6 – Биотехнология.

Актуальность темы диссертационного исследования

Проблема лечения обширных раневых дефектов, хронических ран и повреждений мягких тканей сохраняет высокую медицинскую и социальную значимость. Традиционные подходы, включая аутопластику, часто сопряжены с дополнительной травматизацией и не обеспечивают полноценного восстановления функций. В этой связи разработка биосовместимых материалов представляет собой одно из приоритетных направлений регенеративной медицины. Исследование Товпеко Дмитрия Викторовича посвящено созданию тканеинженерных продуктов на основе Вартонова студня пуповины человека – актуальной и практически значимой научной задаче. В работе обоснована востребованность таких биоматериалов, обладающих уникальными свойствами: высокой биосовместимостью, низкой иммуногенностью и выраженным регенеративным потенциалом. Показано, что данный подход может стать основой для разработки эффективных решений сложных клинических проблем.

Новизна полученных результатов

Научная новизна работы заключается в разработке комплексной технологии получения тканеинженерных продуктов на основе Вартонова студня пуповины человека.

Автором установлены оптимальные параметры децеллюляризации с использованием 0,01% раствора додецилсульфата натрия (SDS), что обеспечивает эффективное удаление клеточных и генетических компонентов при минимальном остаточном содержании детергента. Впервые показано, что предложенный режим обработки сохраняет нативную архитектуру внеклеточного матрикса, включая ключевые структурные (коллагены I, III, IV, V, VI типов) и регуляторные белки (фибронектин, люмикан, декорин), а также сульфатированные и несulfатированные гликозаминогликаны. Протеомный анализ выявил более 100 белков в децеллюляризованном матриксе, что расширяет представления о его биохимическом потенциале. Доказано сохранение тройной спирали коллагена и высокая пористость структуры, определяющие функциональные свойства материала.

Теоретическая и практическая значимость диссертационной работы

Теоретическая значимость работы заключается в обосновании и детальном изучении возможности использования децеллюляризованного Вартонова студня пуповины человека в качестве высокорегенеративного биоматериала для тканевой инженерии. Получены новые данные о его компонентном составе, структурно-морфологических характеристиках и протеомном профиле после децеллюляризации, что вносит вклад в фундаментальные представления о свойствах внеэмбриональных тканей.

Практическая значимость исследования подтверждается разработкой и внедрением технологии изготовления тканеинженерных продуктов (матрикса и гидролизата), защищённой патентами РФ. В работе разработан лабораторный регламент и проект технологической схемы производства, что создаёт основу для стандартизации и масштабирования процесса. Полученные продукты прошли комплексную оценку биологической безопасности, включая тесты на гемо- и цитосовместимость *in vitro*, а также подкожную имплантацию *in vivo*, показав отсутствие выраженной тканевой реакции и высокую биосовместимость.

Результаты диссертационного исследования внедрены в работу научно-исследовательского отдела ВМедА им. С.М. Кирова, а также в клиническую практику кафедр военной травматологии и ортопедии им. Г.И. Турнера и терапии усовершенствования врачей им. академика Н.С. Молчанова, а также в учебный процесс медицинского факультета СПбГУ, что свидетельствует о востребованности и перспективности разработки для регенеративной медицины.

Соответствие поставленных целей и полученных результатов

В диссертационной работе прослеживается логическая взаимосвязь между поставленной целью, сформулированными задачами и представленными результатами. Цель исследования – разработка технологии изготовления и комплексное изучение

структурно-морфологических и биологических характеристик тканеинженерных продуктов из Вартонова студня пуповины человека – достигнута в полном объеме. Автором успешно решены все заявленные задачи: определены оптимальные условия децеллюляризации, изучен компонентный состав матрикса, проведена оценка структурных, морфологических и биологических свойств продуктов.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Диссертация соответствует паспорту специальности 1.5.6. Биотехнология (отрасль наук – биологические), в частности пункту 15. «Биоматериалы, включая системы доставки и материалы для клеточной инженерии и медицины. Разработка, получение, оценка эффективности и безопасности ... биологических макромолекул, для использования в медицине...».

Соответствие содержания диссертации и содержания опубликованных работ

Материалы диссертационного исследования опубликованы в 20 научных работах, в том числе в 4 статьях в российских и зарубежных рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации для публикации основных научных результатов диссертаций, а также в 14 публикациях в сборниках материалов и тезисов докладов всероссийских и международных научных конференций. Получено 2 патента РФ на изобретение.

Методология и качество исследования

Методологическая основа работы является комплексной, репрезентативной и соответствует современным требованиям экспериментальной биотехнологии. Автором использован широкий спектр взаимодополняющих методов: гистологический анализ, спектрофотометрия, электрофорез, масс-спектрометрия, сканирующая электронная микроскопия, ИК-Фурье спектроскопия, а также стандартизированные биологические тесты *in vitro* (МТТ-тест, оценка гемолиза) и *in vivo* (подкожная имплантация согласно ГОСТ ISO 10993). Экспериментальная часть проведена с соблюдением принципов воспроизводимости и статистической достоверности. Качество исследования подтверждается всесторонним анализом полученных продуктов на всех уровнях: от биохимического состава и ультраструктуры до функциональной биосовместимости. Полученные данные, демонстрирующие отсутствие цитотоксичности, гемолитической активности и выраженной воспалительной реакции, объективно свидетельствуют о высокой безопасности и перспективности разработанных тканеинженерных материалов.

Достоверность и апробация результатов исследования

Обоснованность и достоверность научных положений и выводов подтверждаются корректностью постановки цели и задач исследования, которые логично вытекают из

анализа современного состояния проблемы. Автором выбраны адекватные методы исследования, соответствующие поставленным задачам и обеспечивающие получение достоверных результатов. Использование современного научно-исследовательского высокоточного оборудования позволило провести комплексный анализ структурных, морфологических и биологических характеристик тканеинженерных продуктов с высокой степенью точности. Применение стандартных и валидированных методик, таких как гистологическое окрашивание, электрофорез в агарозном геле, МТТ-тест и методы статистической обработки данных, обеспечивает надежность полученных результатов. Достоверность выводов также подтверждается достаточным объемом экспериментальных данных, включая необходимое количество повторов для каждой серии экспериментов. Кроме того, воспроизводимость результатов подтверждается их согласованностью с данными других исследователей в данной области, а также успешным внедрением разработок в клиническую практику и учебный процесс, что дополнительно подчеркивает практическую значимость и достоверность полученных данных.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Результаты диссертационной работы обладают высокой практической значимостью и могут быть внедрены в клиническую практику Центров регенеративной медицины и медицинских учреждений (включая травматологические и ожоговые центры) для лечения ран, ожогов и повреждений мягких тканей, а также на производственных предприятиях при разработке медицинских изделий; кроме того, они могут быть использованы в образовательном процессе вузов при подготовке специалистов в области биотехнологии и регенеративной медицины, а также в научно-исследовательских лабораториях для совершенствования тканеинженерных технологий на основе разработанных автором методик.

Оценка содержания и оформления диссертации

Диссертационная работа Д.В. Товпеко структурно состоит из введения, обзора литературы, главы, посвященной материалам и методам исследования, результатам собственных исследований и их обсуждению, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, включающего 232 источника, в том числе 19 отечественных и 213 зарубежных, и приложений. Работа изложена на 156 страницах машинописного текста, иллюстрирована 21 рисунками, содержит 4 таблицы, 2 формулы и 7 приложений. Содержание диссертационной работы является логически завершенным и последовательно раскрывает этапы решения поставленной научной задачи. Изложение

материала отличается четкостью, аргументированностью и сопровождается необходимым количеством иллюстраций, таблиц, формул и ссылок на литературные источники.

Во **введении** четко сформулированы цель и задачи исследования, обоснована их актуальность, научная новизна, а также теоретическая и практическая значимость работы. Цель исследования направлена на разработку технологии изготовления тканеинженерных продуктов из Вартонова студня пуповины человека и исследование их структурных, морфологических и биологических характеристик. Поставленные задачи охватывают все ключевые аспекты исследования: от оценки качества децеллюляризации до анализа биологического действия полученных продуктов *in vitro* и *in vivo*.

Первая глава представляет собой глубокий аналитический обзор современного состояния исследований в области тканевой инженерии и регенеративной медицины. Автор подробно рассматривает ограничения традиционных методов лечения обширных раневых дефектов, такие как травматичность аутопластики и недостаточное восстановление функций тканей. Особое внимание уделяется ключевым компонентам внеклеточного матрикса (ВКМ), их функциональной роли и значимости в процессах заживления ран. Глава также освещает современные подходы к созданию тканеинженерных конструкций на основе ВКМ, с акцентом на различные методы децеллюляризации тканей и органов. Приводится обзор клинического использования децеллюляризованного ВКМ, а также обсуждается потенциал применения биологического материала пуповины человека в тканевой инженерии и регенеративной медицине. Автор подчеркивает уникальные свойства Вартонова студня пуповины, включая его высокую биосовместимость, низкую иммуногенность и богатый состав биологически активных молекул, что делает его перспективным источником для разработки новых биоматериалов. Таким образом, первая глава служит прочной теоретической базой для дальнейших экспериментальных исследований и обосновывает выбор направления работы.

Во **второй главе** автор подробно описывает методологическую базу исследования, включая описание объектов исследования, технологию изготовления тканеинженерных продуктов из Вартонова студня пуповины человека, а также методы оценки их характеристик. В частности, автор детально раскрывает процесс децеллюляризации биологического материала с использованием раствора SDS различной концентрации, подчеркивая критерии выбора оптимальных условий для сохранения ключевых компонентов ВКМ. Приводятся методы оценки качества децеллюляризации, такие как гистологическое окрашивание, флуоресцентная микроскопия, электрофорез в агарозном геле, спектрофотометрия и масс-спектрометрия. Также во второй главе представлены

методики анализа структурных и морфологических характеристик полученных продуктов, включая сканирующую электронную микроскопию, инфракрасную спектроскопию с преобразованием Фурье и определение пористости. Особое внимание уделено методам оценки биологического действия продуктов *in vitro* (цитотоксичность, гемосовместимость) и *in vivo* (подкожная имплантация лабораторным животным).

В третьей главе автор представляет результаты экспериментальных исследований, демонстрируя их логическую связь с поставленными задачами. Подробно анализируются данные о качестве децеллюляризации, включая эффективность удаления клеточного и генетического материала, а также остаточное содержание агента децеллюляризации. Автор предоставляет количественные характеристики компонентного состава матрикса, подтверждая сохранение ключевых структурных белков (коллагенов различных типов, протеогликанов) и регуляторных молекул (фибронектин, люмикан, декорин и др.). Приводятся данные о структурных и морфологических свойствах тканеинженерных продуктов, таких как высокая пористость и сохранение тройной спирали молекул коллагена. Результаты биологического действия *in vitro* свидетельствуют об отсутствии цитотоксичности и гемолитической активности, а эксперименты *in vivo* подтверждают хорошую биосовместимость и интеграцию продуктов в окружающие ткани без признаков воспалительной реакции или отторжения.

В заключении автор логично обобщает основные результаты проведенного исследования, подчеркивая их соответствие поставленным целям и задачам. Автор акцентирует внимание на ключевых достижениях исследования, таких как разработка технологии изготовления тканеинженерных продуктов из Вартонова студня пуповины человека, сохранение биологически активных компонентов ВКМ, подтверждение высокой биосовместимости и безопасности разработанных материалов.

Выводы сформулированы кратко и ясно. Они включают описание оптимальных условий децеллюляризации, характеристики компонентного состава полученных продуктов, их структурные и морфологические особенности, а также результаты биологического действия *in vitro* и *in vivo*. Каждый вывод логически вытекает из экспериментальных данных и подкреплён количественными показателями.

Практические рекомендации носят конкретный и применимый характер. Автор обосновывает применение раствора SDS для децеллюляризации Вартонова студня пуповины человека, что обеспечивает эффективное удаление клеточного и генетического материала при минимальном остаточном содержании детергента. При этом сохраняются основные структурные и функциональные компоненты ткани, которые обеспечивают их высокую гемо- и цитосовместимость. Также Д.В. Товпекко предлагает использование

разработанных тканеинженерных продуктов в качестве как самостоятельных медицинских изделий, так и в комбинации с другими методами лечения для восстановления поврежденных тканей.

В приложениях представлен проект технологической схемы производства, который может быть использован для масштабирования процесса и внедрения продукции в клиническую практику.

Вместе с тем, по диссертационной работе имеется несколько замечаний:

1. Для более полной характеристики цитосовместимости исследованных тканеинженерных продуктов, помимо проведённого 24-часового МТТ-теста, целесообразно было бы рассмотреть более длительные сроки культивирования клеток (например, 72–120 часов). Это позволило бы оценить не только начальную реакцию, но и долгосрочные эффекты взаимодействия, повысив обоснованность выводов об отсутствии цитотоксичности.

2. Несмотря на глубокую характеристику полученных продуктов, в работе отсутствует их системное сравнение с уже применяемыми в клинической практике или исследуемыми аналогами (например, коммерческими дермальными матриксами AlloDerm или GraftJacket). Проведение такого сравнительного анализа по ключевым параметрам (состав, структурные свойства, биологическая активность *in vitro*) позволило бы более наглядно определить конкурентные преимущества и ниши потенциального применения разработанных материалов.

Указанные замечания не снижают общую научную и практическую ценность работы. Основные выводы диссертации остаются обоснованными и достоверными.

Заключение

Диссертационное исследование Товпеко Дмитрия Викторовича является законченной научно-квалификационной работой, вносящей существенный вклад в решение актуальной научной проблемы в области биотехнологии и регенеративной медицины. Замечания, отмеченные недочеты и неточности не ставят под сомнение основные выводы диссертации. Автор продемонстрировал высокий уровень владения современными методами исследования, глубокое понимание изучаемой проблемы и способность к самостоятельной научной деятельности. Результаты работы имеют значительную научную и практическую ценность, а их изложение и анализ свидетельствуют о достаточно высокой научной квалификации диссертанта. Полученные данные создают прочную основу для дальнейших исследований и внедрения разработанных тканеинженерных продуктов в клиническую практику.

Автореферат полностью отражает содержание представленной диссертации.

Вышеизложенное позволяет заключить, что диссертационная работа Д.В. Товпеко на тему «Разработка и исследование компонентного состава тканеинженерных продуктов из Вартонова студня пуповины человека для регенеративной медицины» полностью соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук согласно пп. 9–14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 № 842 (с изменениями и дополнениями, вступившими в силу с 01.01.2025), а ее автор, Товпеко Дмитрий Викторович, заслуживает присуждения ему искомой ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.6 – Биотехнология.

Отзыв на диссертацию обсужден и одобрен на расширенном научном семинаре научно-образовательной лаборатории тканевой инженерии и регенеративной медицины (НОЛ ТИРМ) НИТУ МИСИС 04 февраля 2026 г., протокол № 1/040226.

Отзыв составил:

Заведующий НОЛ ТИРМ,
доктор биологических наук

Елизавета Валерьевна Кудан

12.02.2026

Подпись Е.В. Кудан заверяю.

Проректор по безопасности и общим
вопросам ФГАОУ ВО «Национальный
исследовательский технологический
университет «МИСИС»,
кандидат технических наук



И.М. Исаев

12.02.2026

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Национальный исследовательский технологический университет «МИСИС»
119049, Москва, Ленинский пр-кт, д. 4, стр. 1
Тел.: +7 (495) 955-00-32; факс: +7 (499) 236-21-05; адрес официального сайта: misis.ru;
адрес электронной почты: kancela@misis.ru