

УТВЕРЖДАЮ

Заместитель генерального
директора по науке
ФГБУ «Федеральный научно -
клинический центр медицинской
и курортологии
Федерального медико-
биологического агентства»,
доктор медицинских наук, доцент

Р.Р. Богданов

2025 г.

ОТЗЫВ

ведущей организации - Федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный научно - клинический центр медицинской реабилитации и курортологии Федерального медико-биологического агентства» о научно-практической ценности диссертационной работы Еремина Петра Серафимовича «Разработка технологии применения низкоинтенсивного лазерного излучения для повышения регенераторного потенциала стромально-васкулярной фракции жировой ткани в эксперименте» на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 3.1.33. Восстановительная медицина, спортивная медицина, лечебная физкультура, курортология и физиотерапия, медико-социальная реабилитация (биологические науки).

Актуальность темы научного исследования

Современные достижения регенеративной медицины и физиотерапии направлены на поиск способов активации собственных механизмов восстановления тканей, что делает разработку эффективных немедикаментозных технологий особенно востребованной. Научное обоснование применения физических факторов, в частности низкоинтенсивного лазерного излучения, для стимуляции регенераторного потенциала клеточных продуктов жировой ткани имеет важное значение.

Стромально-васкулярная фракция представляет собой сложный клеточный пул, включающий мезенхимальные стволовые клетки и элементы сосудистого микроокружения, обеспечивающие высокий потенциал регенерации. Однако при длительном культивировании наблюдается снижение пролиферативной активности и жизнеспособности клеток, особенно у пациентов старших возрастных групп и с физиологическими нарушениями. Поэтому поиск способов модуляции функциональной активности аутологичных клеток без фармакологического воздействия является одной из приоритетных задач восстановительной медицины.

Низкоинтенсивное лазерное излучение, основанное на явлении фотобиомодуляции, оказывает регулирующее влияние на клеточный метаболизм, сигнальные пути и экспрессию факторов роста. Воздействие лазера способствует активации внутриклеточных энзимных систем, улучшает микроциркуляцию и ускоряет процессы репарации.

И в этой связи, необходимость разработки технологии комбинированного применения низкоинтенсивного лазерного излучения и клеточных продуктов жировой ткани является актуальным, научно обоснованным и социально значимым. Все вышеизложенное определило актуальность и социальную значимость диссертационного исследования Еремина П.С.

Научная и практическая ценность диссертационной работы

Диссертантом впервые была предложена и экспериментально обоснована технология комбинированного использования низкоинтенсивного лазерного излучения и стромально-васкулярной фракции жировой ткани с целью стимуляции процессов регенерации. Показано, что ферментативное выделение стромально-васкулярной фракции обеспечивает значительно больший выход жизнеспособных ядродержащих клеток (в 4,6 раза выше по сравнению с механическим методом) и более высокий уровень их пролиферативной активности (в 2,4 раза выше).

Определены оптимальные параметры фотостимуляции: длина волны — 635 нм, плотность энергии — 1–2 Дж/см². Установлено, что при указанных значениях отмечается усиление пролиферации мезенхимальных стволовых клеток, тогда как более низкие (0,02–0,5 Дж/см²) или высокие (3–4 Дж/см²) дозы вызывают угнетение роста культуры.

На экспериментальной модели хронического воспаления *in vitro* доказано, что воздействие низкоинтенсивного лазерного излучения (635 нм, 1 Дж/см²) способствует увеличению жизнеспособности и митотической активности клеток. При этом комбинированное применение стромально-васкулярной фракции и низкоинтенсивного лазерного излучения на модели термического повреждения *in vivo* ускоряет заживление ран в 2,1 раза по сравнению с нативным клеточным продуктом и в 3,5 раза — по сравнению с применением стандартных фармакологических средств.

Таким образом, исследование Еремина П.С. вносит существенный вклад в развитие представлений о механизмах фотобиомодуляции и регенеративного потенциала клеточных продуктов.

Соискателем в соавторстве разработан и получен 1 патент на изобретение РФ.

Значимость полученных соискателем результатов для развития соответствующей отрасли науки

Полученные данные имеют большое значение для развития восстановительной медицины. На основании результатов, проведенных в диссертационной работе Еремина П.С., было расширено представление о механизмах фотобиологического воздействия низкоинтенсивного лазерного излучения на мезенхимальные клетки и уточнение роли данного физического фактора в стимуляции процессов репарации. Созданная модель клеточного воспаления *in vitro* может использоваться для дальнейших исследований регенераторных реакций и оценки эффективности немедикаментозных методов воздействия.

Автором были разработаны воспроизводимые протоколы получения клеточного продукта с высоким содержанием жизнеспособных клеток и технологии лазерного стимулирования их функциональной активности. Данные разработки могут быть внедрены в клиническую практику отделений медицинской реабилитации, ожоговых и хирургических стационаров, а также центров восстановительной медицины.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Диссертационное исследование Еремина П.С. выполнено на высоком методическом уровне. Цель и задачи диссертационного исследования сформулированы четко, убедительно, соответствуют теме работы. Работа базируется на достаточном количестве клинического материала. Обоснованность результатов исследования обеспечивается проведенным анализом отечественных и зарубежных исследований, объективных методов оценки.

Структура, дизайн и объем диссертации соответствуют поставленным задачам, научные положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации логичны, хорошо обоснованы и полностью аргументированы данными, полученными в ходе выполненной работы. Диссертация полностью соответствует специальности 3.1.33. Восстановительная медицина, спортивная медицина, лечебная физкультура, курортология и физиотерапия, медико-социальная реабилитация отрасли биологические науки.

Достоверность полученных результатов

Достоверность результатов исследования обеспечивается последовательной структурой экспериментальных этапов, адекватным количеством наблюдений, проведенным системным анализом имеющихся российских и зарубежных источников по исследуемой проблеме, современным подходом к планированию всех этапов исследования, адекватностью полученных результатов поставленной цели и задачам исследования, использованием современных методов статистической

обработки полученных данных.

В серии экспериментов *in vitro* исследованы особенности выделения стромально-васкулярной фракции жировой ткани механическим и ферментативным методами на 40 образцах биоматериала. Проведено три блока экспериментов (174 опыта) по изучению параметров лазерного воздействия и его влияния на пролиферативную активность регенераторных клеток. Для верификации результатов *in vivo* применена модель тяжёлого термического повреждения у 40 лабораторных животных.

Результаты исследования неоднократно представлялись соискателем и обсуждались научным сообществом на значимых медицинских форумах.

Личное участие автора в получении научных результатов

Еремин П.С. принимал участие на всех этапах планирования диссертационной работы, провел поиск и анализ литературных источников по теме диссертации в российских и зарубежных научных базах данных.

Соискатель самостоятельно определил цель и задачи исследования, разработал дизайн эксперимента, лично провёл экспериментальные исследования *in vitro* и *in vivo*, осуществил обработку данных, сформулировал выводы, практические рекомендации и положения, выносимые на защиту, сформировал статистическую базу данных, провел статистический анализ и изложил полученные результаты. Соискателем в соавторстве подготовлены к печати публикации по теме диссертационной работы, патент на изобретение РФ.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Результаты, полученные в диссертационной работе Еремина П.С., могут быть использованы в качестве научно-практической основы для повышения эффективности медицинской реабилитации и оптимизации лечения пациентов с хроническими раневыми дефектами и сниженным регенераторным потенциалом тканей.

Оценка содержания и оформления диссертации

Диссертация Еремина П.С. оформлена в соответствии с требованиями ВАК при Минобрнауки России, написана грамотным научным языком, обладает четкой структурой, характеризуется аргументированностью и обстоятельностью изложения материала. Диссертационная работа изложена на 115-ти страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, главы результатов собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений, списка литературы. Все указанные главы объемны, характеризуются структурированной основой, отражающей четко сформулированные цель и задачи исследования.

Глава I представляет собой развёрнутый обзор литературы и демонстрирует высокий уровень аналитической работы с современными источниками, включая зарубежные публикации последних лет. Автор системно рассматривает биологическую природу жировой ткани, описывает морфологические и функциональные особенности её клеточных компонентов, включая мезенхимальные стволовые клетки, эндотелиальные и периваскулярные клетки, а также обосновывает выбор жировой ткани как оптимального источника регенеративных клеток для терапевтического использования. В обзоре подробно охарактеризованы основные механизмы участия стромально-васкулярной фракции и мезенхимальных стволовых клеток в процессах репарации, ангиогенеза и противовоспалительной регуляции. Отдельное внимание уделено анализу клинических и экспериментальных данных о применении клеточных продуктов жировой ткани при лечении ран различного генеза и ожогов. Автор справедливо отмечает как преимущества, так и ограничения данных технологий — отсутствие стандартизации, вариабельность методов выделения и снижение клеточной активности при длительном культивировании.

В Главе II «Материал и методы исследования» соискатель четко изложил материалы и методы исследования, отличающиеся логической

последовательностью и методологической обоснованностью. Автор подробно описывает дизайн эксперимента, включающий три этапа: сравнительное исследование способов выделения стромально-васкулярной фракции (ферментативного и механического), изучение влияния различных диапазонов низкоинтенсивного лазерного излучения на мезенхимальные клетки *in vitro* и оценку эффективности разработанной технологии в эксперименте *in vivo* на модели термического ожога у лабораторных животных. Работа выполнена с использованием современного методологического инструментария, включающего клеточные и тканевые модели, методы световой микроскопии, цитофлуориметрии, количественной оценки пролиферации, жизнеспособности и функциональной активности клеток, а также статистического анализа данных. Это обеспечивает достоверность и воспроизводимость полученных результатов. Чёткое описание экспериментальных моделей позволяет воспроизвести предложенные автором подходы, что свидетельствует о высоком уровне работы.

В главе III «Результаты собственных исследований» отражены результаты собственных исследований и содержится значительный объём экспериментальных данных. Автором показано, что ферментативный метод выделения стромально-васкулярной фракции обеспечивает более высокий выход жизнеспособных ядродержащих клеток по сравнению с механическим способом, что делает его предпочтительным для дальнейшего применения. Впервые показано, что моделирование хронического воспаления путём изменения рН среды до 8,0 приводит к снижению жизнеспособности клеток на 40%, а воздействие низкоинтенсивного лазерного излучения при этих условиях способствует восстановлению клеточной активности.

В заключении обобщены результаты собственного исследования, систематизированы и проанализированы с учетом имеющихся данных литературы. Выводы и практические рекомендации обоснованы и полностью

соответствуют изложенному фактическому материалу и поставленным задачам. Список литературы содержит 164 источника последних лет - 28 отечественных и 136 зарубежных. Работа иллюстрирована 5 таблицами и 23 рисунками.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

Имеет место полное соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации.

Полнота изложения результатов диссертации в опубликованных работах

По теме диссертации опубликовано 15 научных работ, из них - 5 статей в журналах, входящих в перечень Высшей аттестационной комиссии при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации и 1 патент на изобретение РФ.

Замечания к работе и вопросы

Принципиальных замечаний и вопросов по работе нет. Имеются некоторые стилистические неточности в изложенном материале, не повлиявшие на качество работы и не снижающие ценности проведенного исследования. Можно сделать заключение, что представленная диссертация является завершенным научным трудом.

Анализ диссертационной работы выявил следующие дискуссионные вопросы:

1. Как, по Вашему мнению, можно интегрировать разработанную методику в существующие программы медицинской реабилитации и физиотерапии?

2. В какой мере полученные Вами результаты позволяют говорить о потенциальной клинической применимости разработанной технологии в лечении ожоговых или хронических ран у человека?

Сформулированные вопросы не снижают общей высокой оценки научной работы Еремина П.С.

**Заключение о соответствии диссертации критериям, установленным
Положением о присуждении ученых степеней**

Диссертационное исследование Еремина Петра Серафимовича на тему: «Разработка технологии применения низкоинтенсивного лазерного излучения для повышения регенераторного потенциала стромально-васкулярной фракции жировой ткани в эксперименте», представленное на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 3.1.33. Восстановительная медицина, спортивная медицина, лечебная физкультура, курортология и физиотерапия, медико-социальная реабилитация, является самостоятельным завершенным научно-квалификационным исследованием по актуальной теме, выполненным на высоком научном и методологическом уровне.

В работе решается актуальная задача здравоохранения по разработке и научному обоснованию восстановления и стимуляции репаративных процессов с использованием современных физических методов, что имеет существенное значение для восстановительной медицины и медицинской реабилитации.

По своей актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов и обоснованности выводов диссертационная работа Еремина Петра Серафимовича полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. №842 (с изменениями в редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 30.07.2014 № 723, от 21.04.2016 № 335, от 02.08.2016 № 748, от 29.05.2017 № 650, от 28.08.2017 № 1024, от 01.10.2018 № 1168, от 20.03.2021 № 426, от 11.09.2021 № 1539, от 26.09.2022 №1690, от 26.01.2023 №101, от 18.03.2023 №415, от 26.10.2023 №1786, от 25.01.2024 №62, от 16.10.2024 №1382), предъявляемым к диссертационным работам на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор Еремин Петр Серафимович заслуживает

присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 3.1.33. Восстановительная медицина, спортивная медицина, лечебная физкультура, курортология и физиотерапия, медико-социальная реабилитация.

Диссертация и отзыв о научно-практической значимости диссертационной работы Еремина Петра Серафимовича обсуждены и одобрены на совместном заседании кафедры физической терапии и медицинской реабилитации, кафедры рекреационной медицины и санаторно-курортного лечения, кафедры протезно-ортопедических и ассистивных технологий, кафедры информационных систем и цифровых технологий, Образовательного центра ФГБУ «Федеральный научно - клинический центр медицинской реабилитации и курортологии Федерального медико-биологического агентства», протокол № 3/25 от 13.11. 2025 г.

Ведущий научный сотрудник
экспериментальной лабор
Пятигорского ГНИИК
ФФГБУ ФНКЦ МРиК ФМ
доктор биологических на

Репс Валентина Федоровна

«14» ноября 2025 :

Подпись доктора биологических наук,
доцента Репс В.Ф. заверяю:

Начальник отдела
управления персоналом

Чарикова

Чарикова Ирина Александровна

«14» ноября 2025 г.

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Федеральный научно - клинический центр медицинской реабилитации и курортологии Федерального медико-биологического агентства» (ФГБУ ФНКЦ МРиК ФМБА)

Адрес ведущей организации: 141551, Московская область, г.о. Солнечногорск пгт. Голубое, ул. Родниковая, стр.6, корп.1; веб сайт: <https://mrik-fmba>; тел.: +7 (499) 903-35-94, e-mail: info@mrik-fmba.ru