У Т В Е Р Ж Д А Ю

Генеральный директор федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный научно-клинический центр физико-химической медицины имени академика Ю.М. Лопухина Федерального медико-биологического агентства», доктор биологических наук, член-корреспондент РАН

Лагарькова Мария Андреевна

_____

«24» декабря 2025 г.

О Т З Ы В

ведущей организации – федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный научно-клинический центр физико-химической медицины имени академика Ю.М. Лопухина Федерального медико-биологического агентства» о научно-практической значимости диссертационной работы Сорокваши Ильи Николаевича «Экспериментальное обоснование сочетанного использования композиций наночастиц углерода и церия при лазерном воздействии для хирургического восстановления целостности мягких тканей» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 1.5.2. Биофизика, 3.1.9. Хирургия

Актуальность темы исследования

Использовании новых наноматериалов и технологий в регенеративной медицине, в том числе для контроля процессов ранозаживления, является активно развивающейся областью современной науки. Уникальные

биологические свойства наноматериалов, в частности, широкие колебания величины в наноразмерном диапазоне, высокое соотношение площади поверхности к объему частиц, различная задаваемая геометрия позволяют рассматривать наноматериалы перспективными кандидатами для разработки новых технологий в хирургии. В многочисленных работах была показана способность наноматериалов стимулировать клеточную пролиферацию, ограничивать воспалительные реакции, управлять миграционной активностью отдельных популяций клеток.

Одними из наиболее перспективных объектов исследования в области нанотехнологий являются системы углеродных нанотрубок (УНТ), в том числе жидкие дисперсные среды и композитные структуры на основе УНТ, играющие важную роль в технологиях создания наноматериалов.

Наночастицы оксида церия (НОЦ) в настоящее время представляют собой многообещающего кандидата для биомедицинского применения. Это связано с уникальным набором биологических, биохимических и биофизических свойств, присущих НОЦ, включающих: антиоксидантные, противовоспалительные, ангиогенные и противомикробные свойства.

В связи с этим диссертационная работа Сорокваши И.Н., посвященная сочетанному использованию композиций наночастиц углерода и церия при лазерном воздействии для хирургического восстановления целостности мягких тканей, является актуальной и клинически ориентированной.

Связь с планами соответствующих отраслей науки и экономики России

Настоящее диссертационное исследование частично выполнено в рамках гранта Президента Российской Федерации для государственной поддержки ведущих научных школ Российской Федерации НШ-843.2022.3, федеральной программы «Приоритет – 2030» ФГАОУ ВО «НИЯУ МИФИ», научного проекта Минобрнауки России (Соглашение № 075-15-2024-555 от 25.04.2024 г.), проекта FSMR-2024-0003 МИЭТ.

Новизна исследования и полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации И.Н. Сорокваши не вызывает сомнений. Она обусловлена следующим: впервые проведено комплексное изучение биофизических свойств и применимости наночастиц диоксида церия в сочетании с лазерным излучением и биологическим составом на основе углеродных нанотрубок для хирургического соединения тканей – кожи и артериального кровеносного сосуда.

Автором было показано, что наночастицы диоксида церия в зависимости от размеров проникают внутрь фибробластов человека: мелкие фракции наночастиц размером до 15 нм не требуют для попадания внутрь клетки активного механизма, тогда как для транспорта крупных фракций НОЦ в фибробласты необходима активации мембрано-зависимого транспорта – эндоцитоза.

При проведении *in vitro* исследований, диссертантом изучено влияние различных концентраций наночастиц диоксида церия и биологического состава для лазерного соединения на выживаемость и функциональную активность основных популяций клеток – фибробластов и эндотелиоцитов, вовлеченных в регенерацию кожной раны и сосудистого дефекта. Так наночастицы диоксида церия не обладают цитотоксическими свойствами в широком диапазоне концентраций от 0,001 до 1,0 мг/мл. Использование лазерного излучения на жидкие среды на основе углеродных нанотрубок в культуре клеток фибробластов не только не снижает количество живых фибробластов, но и приводит к их активной пролиферации к 2 и 3 суткам.

Рост концентрации НОЦ сопровождается повышением активности свободнорадикальных реакций и продукции пероксида водорода и супероксид аниона, подавлением функциональной активности эндотелиоцитов (в концентрации 100,0 мг/мл), что приводит к компенсаторному росту экспрессии фермента – антиоксиданта СОД, сдерживающего негативные последствия внутриклеточной стресс-реакции.

Диссертант убедительно доказал, что качество тканевого соединения на моделях кожной раны лабораторных крыс при использовании 1% НОЦ, приводит к повышению прочности послеоперационного рубца при узловом соединении, а сочетанное применение лазера с БС и локального воздействия НОЦ на область лазерного соединения, по силе на разрыв сопоставимо с узловым швом на 21 сутки наблюдения. При этом патоморфологически в области соединения воспалительный компонент выражен в меньшей степени, а явления регенерации и миграции прокератиноцитов начинаются раньше и более активно, чем в случае использования БС без локального применения НОЦ.

Сорокваша И.Н. при оценке лазерного соединения полнослойного дефекта брюшной аорты с биологическим составом как с НОЦ, так и без него показал, что данный метод не приводит к тромбообразованию, деформации и сужению просвета сосуда, увеличению скорости кровотока в сравнении с узловым швом. Топическое использование НОЦ позволяет снижать воспаление в области сосудистого соединения и развитие спаечного процесса в области оперативного вмешательства.

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

Работа выполнена на высоком методическом уровне с использованием комплекса адекватных современных методов биофизики и экспериментальной хирургии, из которых обращают на себя внимание методы *in vitro,* морфологического и иммуногистохимического исследования, а также методы оценки биомеханических и прочностных свойств соединения при использовании лазерной технологии, и определения скорости линейного кровотока в сосуде после хирургической интервенции.

Объем проведенных исследований достаточен для получения объективных данных. Статистическая обработка полученных материалов

проведена с использованием современного пакета статистических программ для персонального компьютера. Полученные числовые данные корректно обработаны общепринятыми методами статистики, что позволяет считать результаты достоверными. Поставленные задачи решены полностью. Научные положения и выводы, сформулированные в диссертации, основываются на достаточном количестве экспериментов и аргументировано доказываются соответствующими исследованиями. Выводы и положения диссертации достаточно обоснованы и логически вытекают из представленного материала. Практические рекомендации соответствуют содержанию работы и заслуживают одобрения.

Значимость результатов работы для науки и практики

Результаты исследования И.Н. Сорокваши носят как теоретический, так и практический характер. Разработанный метод синтеза наночастиц церия с помощью фемтосекундной лазерной абляции в воде с последующей лазерной фрагментацией, позволяет получить чистую дисперсию наночастиц с заданными размерами для доклинических исследований.

Автором определен диапазон безопасных нетоксичных концентраций наночастиц диоксида церия для клеточных популяций фибробластов и эндотелиоцитов человека, а также показано повышение пролиферативной активности фибробластов к 2 и 3 суткам при культивировании культуры клеток с жидкой средой углеродных нанотрубок при использовании лазерного излучения

Для безопасного и эффективного соединения неосложненных дефектов кожи и проникающих повреждений кровеносных сосудов может быть применен альтернативный узловому сшиванию метод лазерного шва с применением биологического состава на основе углеродных нанторубок, альбумина с топическим нанесением на область соединения наночастиц диоксида церия.

Результаты работы внедрены и используются в учебной работе кафедры фундаментальной медицины и медицинской физики ИФИБ ФГАОУ ВО «НИЯУ МИФИ», оперативной хирургии и топографической анатомии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) (Москва), а также используются в работе научного семинара лаборатории молекулярно-клеточных технологий и экспериментальных исследований ИФИБ ФГАОУ ВО «НИЯУ МИФИ» и лаборатории «Биомедицинские нанотехнологии» НИУ МИЭТ.

Основные положения работы нашли отражение в 11 научных работах, из которых 7 полнотекстовые статьи, опубликованы в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации, в том числе 5 – в журналах, индексируемых международными цитатно-аналитическими системами Scopus, получено 2 патента на изобретение Российской Федерации

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

1. Учитывая несомненную практическую значимость выполненного Сороквашей И.Н. исследования, применение основных выводов и положений работы можно рекомендовать к внедрению в научно-исследовательскую работу лабораторий, отделов, центров и кафедр, специализирующихся на проведении исследований в области регенеративной медицины, восстановительной и экспериментальной хирургии, и, в частности, в работу лабораторий Института регенеративной медицины Сеченовского Университета, научно-практических подразделений Факультета фундаментальной медицины ФГБОУ ВО «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова», ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России.

2. Результаты проведенного диссертантом исследования могут быть рекомендованы к использованию при разработке образовательных программ, факультативных курсов и написании учебных пособий и методических рекомендаций для аспирантов и докторантов, обучающихся по направлениям подготовки «Биологические науки», «Медико-биологические науки» и «Клиническая медицина», профилям «Биофизика», «Хирургия», а также ординаторов.

В целом диссертация оставляет благоприятное впечатление, она написана хорошим языком и соответствует всем необходимым требованиям. Автором проделана большая работа, имеющая важное теоретическое и практическое значение. Принципиальных замечаний по работе нет.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа Сорокваши И.Н. «Экспериментальное обоснование сочетанного использования композиций наночастиц углерода и церия при лазерном воздействии для хирургического восстановления целостности мягких тканей» является самостоятельной, завершенной научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная научная задача по определению закономерностей сочетанного воздействия лазерного излучения в комплексе с углеродными и цериевыми наночастицами на биологические ткани в процессе восстановления их целостности, что имеет большое научное и практическое значение для биофизики и хирургии. По своей актуальности, научной новизне, объему выполненных исследований, теоретической и практической значимости полученных результатов диссертационная работа Сорокваши И.Н. полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 №842 (в ред. от 21.03.2024 №350), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор, Сорокваша Илья Николаевич, заслуживает

присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 1.5.2. Биофизика, 3.1.9. Хирургия.

Отзыв обсужден и утвержден на совместном научном семинаре отдела биофизики, лаборатории физико-химических методов исследования и анализа, отделения гнойной хирургии (протокол № 1/25 от «23 декабря» 2025 г.).

Главный научный сотрудник
лаборатории физико-химических методов
исследования и анализа отдела биофизики,
доктор медицинских наук, профессор

Гусев Сергей Андреевич

Заведующий отделением гнойной хирургии,
кандидат медицинских наук

Островский Евгений Михайлович

Подпись главного научного сотрудника лаборатории физико-химических методов исследования и анализа отдела биофизики д.м.н., профессора Гусева С.А. и заведующего отделением гнойной хирургии к.м.н. Островского Е.М. заверяю

Ученый секретарь
ФГБУ ФНКЦ ФХМ им. Ю.М. Лопухина
ФМБА России, к.б.н Е.С. Кострюкова

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Федеральный научно-клинический центр физико-химической медицины имени академика Ю.М. Лопухина Федерального медико-биологического агентства». 119435, Российская Федерация, г. Москва, ул. Малая Пироговская, дом 1а, Email: niifhm@fmbamail.ru, Телефон: 8-499-246-77-21

В диссертационный совет 99.1.098.02

на базе федерального государственного бюджетного учреждения науки Центра теоретических проблем физико-химической фармакологии Российской академии наук, Министерство науки и высшего образования Российской Федерации (109029, г. Москва, ул. Средняя Калитниковская, д. 30);
федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева» Министерства здравоохранения Российской Федерации (117998, г. Москва, ул. Саморы Машела, д. 1)

СВЕДЕНИЯ О ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Полное и сокращенное название ведущей организации	Полное наименование: Федеральное государственное бюджетное учреждение «Федеральный научно-клинический центр физико-химической медицины имени академика Ю.М. Лопухина Федерального медико-биологического агентства» Сокращенное наименование: ФГБУ ФНКЦ ФХМ им. Ю.М. Лопухина ФМБА России
Фамилия Имя Отчество Ученая степень, ученое звание руководителя ведущей организации	Генеральный директор Лагарькова Мария Андреевна профессор РАН, член-корр. РАН, доктор биологических наук
Фамилия Имя Отчество лица, утвердившего отзыв ведущей организации, ученая степень, отрасль науки, научные специальности, по которым им защищена диссертация, ученое звание, должность и полное наименование организации, являющейся основным местом его работы	Лагарькова Мария Андреевна профессор РАН, член-корр. РАН, доктор биологических наук, биологические науки, 03.02.07 - Генетика Генеральный директор федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный научно-клинический центр физико-химической медицины имени академика Ю.М. Лопухина Федерального медико-биологического агентства»
Фамилия Имя Отчество, ученая степень, ученое звание сотрудника, составившего отзыв ведущей организации	Гусев Сергей Андреевич, доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный сотрудник лаборатории физико-химических методов исследования и анализа отдела биофизики Островский Евгений Михайлович кандидат медицинских наук, заведующий отделением гнойной хирургии
Список основных публикаций работников ведущей организации по теме диссертации в рецензируемых научных изданиях за последние 5 лет (не более 15 публикаций)	1. Morozova O. Nanomaterials Covered with Cell Membranes for Intracellular Delivery Without Lysosomal Degradation and Innate Immunity Induction / O. Morozova, E. Obraztsova, D. Klinov // International Journal of Molecular Sciences. – 2025. – Vol. 26, No. 20. – P. 10244. – DOI 10.3390/ijms262010244. 2. Fedotova Y. Association of hemodynamics and morphology with local surface growth of abdominal aortic aneurysm using spatial pattern analysis / Y. Fedotova, I. Kalachev, R. Epifanov [et al.] // Physics of Fluids. – 2025. – Vol. 37, No. 2. – P. 021919. – DOI 10.1063/5.0246572. – EDN JTAGHV.

	3. Щекочихин Д.Ю. Влияние демографических факторов и основных коморбидностей на уровни циркулирующих регуляторных микроРНК у пациентов с атеросклерозом коронарных артерий и аневризмой грудной аорты: одноцентровое когортное исследование / Д.Ю. Щекочихин, Э.А. Нго Билонг, А.Н. Рожков [и др.] // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2025. – Т. 18, № 2. – С. 174-182. – DOI 10.17116/kardio202518021174. – EDN YEYFWQ. 4. Лебедева Ю.Н. Создание клинических и производственных биобанков кожи и ее продуктов в системе здравоохранения Российской Федерации / Ю. Н. Лебедева, Ю.В. Суханов, Е.М. Фоминых [и др.] // Трансплантология. – 2025. – Т. 17, № 1. – С. 90-107. – DOI 10.23873/2074-0506-2025-17-1-90-107. – EDN JNNYPS. 5. Labis V. The Role of Metal Nanoparticles in the Pathogenesis of Stone Formation / V. Labis, I. Gaiduk, E. Bazikyan [et al.] // International Journal of Molecular Sciences. – 2024. – Vol. 25, No. 17. – P. 9609. – DOI 10.3390/ijms25179609. – EDN HZOFVB. 6. Оснач С.А. Реваскуляризация и последующая ортопедическая реконструкция стопы при диабетической нейроостеоартропатии Шарко / С. А. Оснач, В. А. Виноградов, А. В. Ерошенко [и др.] // Клиническая и экспериментальная хирургия. Журнал имени академика Б.В. Петровского. – 2024. – Т. 12, № 2(44). – С. 81-92. – DOI 10.33029/2308-1198-2024-12-2-81-92. – EDN GJAYTJ. 7. Migulin D.A. Functional Polyorganosilsesquioxane Nanocomposite Hydrogels With Encapsulated Silver Nanoparticles – Promising Compounds Against Gastrointestinal Pathogen Bacteria / D. A. Migulin, J. V. Rozanova, I. B. Meshkov [et al.] // ChemistrySelect. – 2024. – Vol. 9, No. 16. – P. e202400441. – DOI 10.1002/slct.202400441. – EDN IDOUNX. 8. Берлина А.Н. Наночастицы золота, конъюгированные с компонентами кроличьей плазмы, для обнаружения коагулазоположительных штаммов Staphylococcus / А. Н. Берлина, В. Н. Копыльцов, М. А. Корниенко [и др.] // Биотехнология. – 2023. – Т. 39, № 1. – С. 89-101. – DOI 10.56304/S0234275823010027. – EDN EMUYWF. 9. Морозова О.В. Механизмы защиты клеток от наноструктурированных материалов / О.В. Морозова // Молекулярная медицина. – 2023. – Т. 21, № 3. – С. 3-11. – DOI 10.29296/24999490-2023-03-01. – EDN CHAMQD. 10. Morozova O. Biodistribution of Fluorescent Albumin Nanoparticles among Organs of Laboratory Animals after Intranasal and Peroral Administration / O. Morozova, E. Isaeva, D. Klinov // Current Issues in Molecular Biology. – 2023. – Vol. 45, No. 10. – P. 8227-8238. – DOI 10.3390/cimb45100519. – EDN MRZVVQ. 11. Грошкова Ю.А. Получение наночастиц оксида титана на поверхности восстановленного оксида графена в сверхкритическом изопропаноле / Ю. А. Грошкова, Е. Ю. Буслаева, С. В. Краевский, С. П. Губин // Радиоэлектроника. Наносистемы. Информационные

	технологии. – 2023. – Т. 15, № 1. – С. 43-50. – DOI 10.17725/rensit.2023.15.043. – EDN LIFFKM. 12. Грошкова Ю.А. Получение частиц диоксида титана (рутила) на поверхности восстановленного оксида графена в сверхкритическом изопропаноле / Ю. А. Грошкова, С. В. Краевский, Е. Ю. Буслаева // Радиоэлектроника. Наносистемы. Информационные технологии. – 2023. – Т. 15, № 2. – С. 153-160. – DOI 10.17725/rensit.2023.15.153. – EDN IGWTTR. 13. Morozova O.V. Silver nanostructures: Limited sensitivity of detection, toxicity and anti-inflammation effects / O. V. Morozova // International Journal of Molecular Sciences. – 2021. – Vol. 22, No. 18. – DOI 10.3390/ijms22189928. – EDN ZNPYYL. 14. Ivchenkov D.V. Nonlinear material and ionic transport through membrane nanotubes / D. V. Ivchenkov, P. V. Bashkirov, P. I. Kuzmin [et al.] // Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Biomembranes. – 2021. – Vol. 1863, No. 10. – P. 183677. – DOI 10.1016/j.bbamem.2021.183677. – EDN PXDYJK. 15. Иванова К.А. Шум в ультракоротких эластичных мембранных нанотрубках / К. А. Иванова, П. В. Башкиров // Биологические мембраны. – 2022. – Т. 39, № 5. – С. 364-372. – DOI 10.31857/S0233475522050061. – EDN FMYGUW.

Адрес ведущей организации

Индекс	119435
Объект	ФГБУ ФНКЦ ФХМ им. Ю.М. Лопухина ФМБА России
Город	Москва
Улица	ул. Малая Пироговская
Дом	дом 1а
Телефон	8-499-246-77-21
e-mail	niifhm@fmbamail.ru
Web-сайт	www.rcpcm.ru

Ведущая организация подтверждает, что соискатель не является ее сотрудником и не имеет научных работ по теме диссертации, подготовленных на базе ведущей организации или в соавторстве с ее сотрудниками.

Генеральный директор
Профессор РАН, член-корр.
РАН, доктор биологических наук Лагарькова М.А.