

ОТЗЫВ НА АВТОРЕФЕРАТ

Диссертационной работы Чепелевой Елены Васильевны
**«ХАРАКТЕРИСТИКА РЕГЕНЕРАТИВНОГО ПОТЕНЦИАЛА
КАРДИАЛЬНЫХ СТРОМАЛЬНЫХ КЛЕТОК И КАРДИАЛЬНЫХ
ПРОИЗВОДНЫХ ИНДУЦИРОВАННЫХ ПЛЮРИПОТЕНТНЫХ
СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК ЧЕЛОВЕКА» на соискание ученой степени
кандидата биологических наук по специальности
1.5.22 Клеточная биология.**

Актуальность работы связана с поиском инновационных методов лечения ишемической болезни сердца и инфаркт миокарда. Данные патологии являются одними из самых серьёзных проблем мирового здравоохранения и основных причин смертности и утраты трудоспособности населения. Большие надежды клиницистов связаны с восстановлением функций миокарда при помощи методов клеточной терапии в дополнение к используемым хирургическим и фармакологическим методам. Первые клинические испытания клеточной терапии заболеваний сердца были проведены почти 20 лет назад, и с тех пор поток опубликованных работ в этой области не ослабевает, что указывает на перспективность направления и необходимость дальнейших исследований и оптимизаций протоколов.

В представленной работе, автор получила данные, свидетельствующие о том, что трансплантации кардиальных стромальных клеток (выделенные из предсердия) в ишемизированный миокард области левого желудочка крысы снижает объем рубцовой ткани, но не способствует восстановлению сократительной функции сердца. Было показано, что трансплантируемые клетки выживают непродолжительное время: в суспензии – не более 8 дней, в составе фибринового геля – не более 14 дней. Также были получены данные о кардиомиоцитах, полученные из ИПСК человека, при помощи направленной дифференцировки. Трансплантированные подкожно в организм иммунодефицитных мышей линии SCID, клетки сохраняют жизнеспособность как минимум 28 дней. Кардиомиоциты, трансплантированные в составе клеточных пластов под фиброзную капсулу почки, сохраняют жизнеспособность как минимум 42 дня и способны к спонтанному и синхронному сокращению после эксплантации из организма животного.

В общем и целом, данные, полученные в работе, могут быть использованы для подбора условий культивирования и способа трансплантации кардиальных стромальных клеток и кардиальных производных ИПСК при использовании их в клеточной терапии, а также для более глубокого понимания процессов, происходящих с трансплантированными клетками в организме реципиента. Результаты могут быть включены в факультативные курсы лекций по регенеративной медицине для студентов вузов биологического и медицинского профилей, а также для слушателей курсов повышения квалификации в области регенеративных технологий.

В качестве критического замечаний к работе следует указать два момента:

- 1) Автор в нескольких местах указывает, что регенеративный эффект от введения кардиальных стромальных клеток достигается за счет паракринного эффекта, то есть секретируемых цитокинов и факторов роста. Данное утверждение следует подтвердить экспериментами с

введением кондиционированной среды (и/или ее дериватами) с контролем в виде «пустой» среды, в такой же модели ишемии сердца. Однако таких данных в автореферате не представлено.

- 2) Отсутствует явно-различимый логический «мостик» между двумя блоками данных с кардиальными стромальными клетками и кардиомиоцитами из ИПСК. Напрашиваются эксперименты по сравнению результатов с применением обоих типов клеток, в одних и тех же моделях. В работе присутствуют намеки на то, что кардиомиоциты из ИПСК являются более приоритетным материалом для трансплантаций, которые однако необходимо подтверждать экспериментами.

Несмотря на представленные критические замечания, в целом работа выполнена на высоком научно-методологическом уровне, с применением широкого спектра трудоемких и современных методов биохимии, молекулярной и клеточной биологии.

Считаю, что диссертационная работа Чепелевой Елены Васильевны «ХАРАКТЕРИСТИКА РЕГЕНЕРАТИВНОГО ПОТЕНЦИАЛА КАРДИАЛЬНЫХ СТРОМАЛЬНЫХ КЛЕТОК И КАРДИАЛЬНЫХ ПРОИЗВОДНЫХ ИНДУЦИРОВАННЫХ ПЛЮРИПОТЕНТНЫХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК ЧЕЛОВЕКА» актуальна и содержит значимые для науки и практики результаты.

Работа отвечает требованиям ВАК, предъявляемым п.9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013г. (с изменениями в редакции постановлений правительства Российской Федерации №335 от 21.04.2016г., №748 от 02.08.2016г., № 650 от 29.05.2017г., № 1024 от 28.08.2017г., № 1168 от 01.10.2018г.), а диссертант заслуживает присвоения искомой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.22 Клеточная биология.

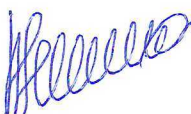
старший научный сотрудник
Центра высокоточного геномного редактирования
и генетических технологий для биомедицины
ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова
Кандидат биологических наук


Дашинимаев Эрдэм Баирович

(03.03.04 – Клеточная биология, цитология, гистология)

06.10.2022

Ученый секретарь
ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова
Минздрава России
к.м.н. доцент


Демина Ольга Михайловна

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
117997, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1
dashinimaev@gmail.com, +79175442160