

Отзыв

кандидата медицинских наук Дергилева Константина Владимировича (специальность 03.01.04 Биохимия; 14.01.05 Кардиология) на автореферат диссертационной работы Чепелевой Елены Васильевны «Характеристика регенеративного потенциала кардиальных стромальных клеток и кардиальных производных индуцированных плюрипотентных стволовых клеток человека», представленную к защите на соискание учёной степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.22. Клеточная биология.

Диссертационная работа Чепелевой Е. В. является актуальным исследованием, сфокусированном на изучении молекулярных и клеточных механизмов репарации сердца, стоящих в основе регенеративной медицины будущего. В работе предложены авторские протоколы получения, предтрансплантационной подготовки и последующей трансплантации клеток двух типов: кардиальных стромальных клеток, полученных из предсердий человека и крысы, и кардиальных производных ИПСК человека. Обнаружено, что клетки, полученные из фрагментов предсердий, гетерогенны по составу (в них присутствуют клетки, экспрессирующие маркеры мезенхимальных клеток, эндотелиальных клеток и перицитов), они способны формировать капилляроподобные структуры *in vitro* и синтезировать ангиогенные ростовые факторы и рецепторы к ним. Показано, что разработанный способ получения и культивирования клеток предсердий в виде кардиосфер способствует поддержанию ангиогенного потенциала в условиях *in vitro*, что является несомненным достоинством работы и позволяет обеспечивать длительное сохранение свойств клеточного препарата перед трансплантацией. Автором предложен протокол использования «клеточного носителя» (фибринового геля), который позволяет повысить выживаемость клеточного препарата после введения в ткань. На модели постинфарктной сердечной недостаточности у крыс было показано, что трансплантация кардиальных стромальных клеток обеспечивает уменьшение степени распространения фиброза, что, вероятно, было связано с паракринным воздействием трансплантированных клеток на кардиальное микроокружение.

К несомненным достоинствам работы можно отнести результаты, полученные с использованием кардиомиоцитоподобных клеток, полученных в результате дифференцировки ИПСК. Предложенный протокол направленной дифференцировки и последующей селекции производных ИПСК позволил автору получить культуру кардиомиоцитоподобных клеток, проявляющих спонтанную сократительную активность и экспрессирующую маркеры кардиомиоцитов *in vitro*. Было убедительно показано, что после трансплантации в составе клеточных пластов (по типу «cell sheet») кардиомиоцитоподобные клетки начинают формировать упорядоченный сократительный аппарат, а также сохраняют способность к спонтанному и синхронному сокращению. Можно предположить, что предложенные конструкции могут выступать в качестве основы комбинированного клеточного препарата (кардиомиоциты и кардиальные стромальные клетки) для создания тканевых эквивалентов и является перспективным направлением тканевой инженерии.

На основе результатов, представленных в автореферате можно сделать вывод, что диссертационная работа выполнена на высоком профессиональном уровне и является законченными научным трудом. Результаты исследований достаточно полно представлены в 8 публикациях, в том числе в изданиях, входящих в перечень ВАК. Вместе с тем, на основании изучения материалов, представленных в автореферате, возникает ряд вопросов:

- 1) Исследование секреции проангиогенных факторов роста кардиальными стромальными клетками проводится только методом ПЦР в реальном времени и не подкреплено результатами Elisa и/или альтернативными тестами (например, Proteome Profiler Human Angiogenesis Array Kit - R&D Systems).

2) Не приведены данные по влиянию трансплантации кардиальных стромальных клеток в составе носителя (фибринового геля) (подхода, повышающего выживаемость клеточного препарата) на параметры постинфарктного ремоделирования и функциональные показатели работы сердца.

Вышеуказанные замечания носят рекомендательный характер и не оказывают существенного влияния на общее положительное впечатление от диссертационной работы.

На основании анализа автореферата можно заключить, что представленная работа полностью соответствует требованиям пункта 9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 № 842 (в редакции Постановлений Правительства РФ от 21.04.2016 № 335, от 02.08.2016 № 748, от 01.10.2018 № 1168, от 28.08.2017 № 1024, от 29.05.2017 № 650), предъявляемым к работам на соискание ученых степеней, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.22. - Клеточная биология.

121552, г. Москва, 3-я Черепковская ул, 15а, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии имени академика Е.И. Чазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Тел +7(499)140 93 36; infocardio-web.ru

В.н.с. института экспериментальной кардиологии,
ФГБУ «НМИЦК имени ак. Е.И. Чазова» МЗ РФ,
к.м.н

К.В. Дергилев

20.09.2022 г.

Подпись К.В. Дергилева заверяю
Ученый секретарь института
экспериментальной кардиологии
ФГБУ НМИЦК имени ак. Е.И. Чазова
МЗ РФ, д.м.н.



О.С. Плеханова