

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора, академика РАН, директора Института онкогинекологии и маммологии федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации Ашрафяна Левона Андреевича на диссертационную работу в виде научного доклада Ефименко Анастасии Юрьевны на тему «Роль мезенхимных стромальных клеток в регуляции ниш тканеспецифичных стволовых клеток», представленную к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 1.5.5. Физиология человека и животных

Диссертационная работа Ефименко Анастасии Юрьевны посвящена изучению механизмов регуляции функционирования постнатальных стволовых клеток и их специализированного микроокружения, так называемой ниши. Во многих работах показано, что ключевыми участниками процессов обновления и регенерации тканей, в том числе у человека, являются мезенхимные стромальные клетки (МСК), и их регенераторные эффекты во многом обусловлены влиянием на ниши тканеспецифичных стволовых клеток. Раскрытие физиологических механизмов этих эффектов является важной и актуальной задачей современной биомедицины и будет способствовать развитию новых подходов к восстановлению поврежденных органов и тканей с помощью методов регенеративной медицины.

В рамках данного диссертационного исследования впервые подробно изучена роль секретиромых МСК биологически активных компонентов (секретомы) в регуляции ниш тканеспецифичных стволовых клеток на примере ниши сперматогониальных стволовых клеток и продемонстрированы возможности восстановления структуры и функции ниши. Раскрыты новые клеточные и молекулярные механизмы этих процессов при локальном введении в нишу как самих МСК, так и их секретомы. Автор диссертации получила оригинальные научные данные о функциональной роли отдельных фракций секретомы МСК человека и специфических компонентов в их составе (белков и микроРНК) в управлении дифференцировкой постнатальных мультипотентных стволовых клеток и функционировании поддерживающих клеток ниши.

ИМБП ВХ. № 08/1130
от 09 * 04 2024 г.

Следует отдельно отметить практическую значимость диссертационной работы, результаты которой позволили разработать оригинальный биологический лекарственный препарат на основе секрета МСК человека, предназначенный для лечения тяжелых нарушений сперматогенеза необструктивного генеза, сопровождающихся развитием мужского бесплодия.

Достоверность результатов обеспечена корректным выбором методических подходов к решению поставленных задач, разнообразием использованных клеточных и животных моделей, достаточной экспериментальной выборкой и правильным подбором соответствующих контролей. В рамках исследования выполнен адекватный статистический анализ полученных данных. Прекрасное впечатление оставляет широкий спектр методических междисциплинарных подходов, включающих методы клеточной и молекулярной биологии, гистологии, биохимии, использования технологии редактирования генома и возможностей современной микроскопии. В заключение работы корректно сформулированы выводы и даны рекомендации по возможному использованию полученных данных.

Считаю, что результаты, полученные автором диссертации, имеют высокую научную ценность для понимания молекулярных основ регуляции регенеративных процессов. Обоснованность основных положений и выводов исследования не вызывает сомнений и подтверждена публикациями в международных рецензируемых профильных журналах. Результаты, представленные в диссертации в виде научного доклада, изложены в 52 статьях, опубликованных за 2014-2023 гг. Из них 35 статей опубликованы в научных изданиях первого и второго квартилей (Q1/Q2), индексируемых в международных базах данных Web of Science и Scopus, а 16 статей - в научных изданиях, индексируемых наукометрической базой данных RSCI. Новизна и практическая значимость диссертационной работы также подтверждаются 7 полученными патентами на изобретение РФ.

Принципиальных замечаний к диссертационной работе нет.

Таким образом, диссертационная работа в виде научного доклада Ефименко Анастасии Юрьевны «Роль мезенхимных стромальных клеток в регуляции ниш тканеспецифичных стволовых клеток», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 1.5.5 – Физиология человека и животных, является законченной научно-квалификационной работой, в рамках которой на основе экспериментальных данных разработаны положения, которые являются научным достижением в области физиологии и регенеративной медицины. По актуальности, методологическому уровню и объёму исследований, новизне, теоретической и практической значимости полученных результатов представленная работа полностью соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям в виде научного доклада на соискание ученой степени доктора наук (пп. № 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней» ВАК РФ, утвержденного постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г., в последующих редакциях), а ее автор заслуживает присвоения ей искомой ученой степени доктора медицинских наук по специальности 1.5.5. Физиология человека и животных.

Доктор медицинских наук (по специальностям 14.01.01 – акушерство и гинекология, 14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия), профессор, академик РАН, директор Института онкогинекологии и маммологии ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России
117997, г. Москва, ул. Академика Опарина, д. 4
тел. +7 (495) 531-44-44
e-mail: Levaa2004@yahoo.com

 Ашрафян Левон Андреевич

Подпись академика РАН, д.м.н., профессора Ашрафяна Л.А. заверяю:

Ученый секретарь ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России
к.м.н., доцент

 Павлов Станислав Владимирович

«19» марта 2024 г.

