

Сотрвал знакашка
Е.Т. Юркіна БУ 21.05.2026.

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора биологических наук, профессора
Державец Лилии Александровны на диссертацию
Юркиной Екатерины Геннадьевны «Биологические характеристики
мезенхимальных стволовых клеток плацентарно-пуповинного комплекса
человека и создание на их основе биомедицинского клеточного продукта для
коррекции печеночной недостаточности», представленную в совет по защите
диссертаций Д 03.03.01 при государственном учреждении «Минский
научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии» на
соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности
14.01.24 – трансплантология и искусственные органы

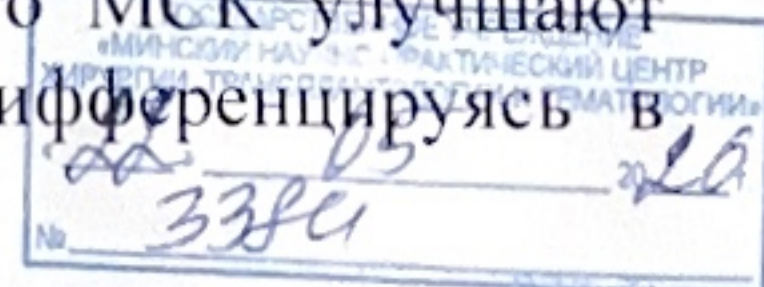
Соответствие диссертации специальности и отрасли науки, по которым она представлена к защите

Диссертационная работа Юркиной Екатерины Геннадьевны
«Биологические характеристики мезенхимальных стволовых клеток
плацентарно-пуповинного комплекса человека и создание на их основе
биомедицинского клеточного продукта для коррекции печеночной
недостаточности» посвящена сравнительному анализу биологических
характеристик мезенхимальных стволовых клеток (МСК), модификации
протокола получения МСК из децидуальной ткани, хориальной пластинки и
ворсинок хориона, а также созданию биомедицинского клеточного продукта
(БМКП) для комплексной терапии пациентов с печеночной недостаточностью.
Учитывая полученные результаты можно сделать заключение о том, что
содержание диссертации в полной мере соответствует области исследования
паспорта специальности 14.01.24 – трансплантология и искусственные
органы, утвержденного приказом Высшей аттестационной комиссии
Республики Беларусь от 08.01.2024 № 6. Тема диссертации, цель, задачи,
перечень вопросов, рассматриваемых в работе, положения, выносимые на
защиту, рекомендации и выводы свидетельствуют о соответствии ее
содержания отрасли «биологические науки».

Актуальность темы диссертации

Заболевания печени являются одной из основных причин смертности в
мире, поражая до 20% населения. Лечение заболеваний печени зависит от
стадии и причины, вызвавшей поражение органа. Печень обладает высокой
способностью к регенерации, поэтому на ранних стадиях патологический
процесс часто обратим, в то время как на поздних стадиях лечение направлено
на поддержание функций органа и профилактику осложнений.
Трансплантация печени – единственный шанс для пациентов с терминальной
стадией заболевания, но серьезным препятствием является ограниченное
количество донорских органов.

Клеточная терапия с использованием МСК активно применяется в
комплексной терапии заболеваний печени. Известно, что МСК улучшают
функции печени, мигрируя в поврежденные ткани, дифференцируясь в



гепатоциты и снижая воспалительные реакции и фиброз печени, а также проявляют антиоксидантное действие. Клинические результаты свидетельствуют о том, что МСК безопасны и не имеют побочных эффектов. Однако, несмотря на доказанную регенеративную ценность МСК, их регенеративный терапевтический эффект остается недостаточно изученным. Поэтому для улучшения регенеративного эффекта данного типа клеток необходим анализ биологических характеристик МСК различного тканевого происхождения, их молекулярного профиля, а также продукции ими гепатотропных ростовых факторов и цитокинов. Кроме того, для повышения терапевтической эффективности МСК необходимы дальнейшие клинические исследования для стандартизации оптимального количества МСК, способа их введения и частоты применения.

В связи с вышесказанным, диссертационное исследование Е.Г. Юркиной, посвященное разработке технологии получения БМКП на основе МСК из плацентарно-пуповинного комплекса (ППК) и изучению свойств МСК из разных тканевых источников, представляет несомненный научный и практический интерес.

Степень новизны результатов, полученных в диссертации, и научных положений, выносимых на защиту

Научные результаты, полученные в диссертации, и положения, выносимые на защиту, характеризуются высокой степенью новизны, а именно:

1. Предложена новая, более усовершенствованная технология выделения МСК из разных тканей ППК, которая позволяет получать достаточное количество клеток для терапии пациентов, но с меньшим ферментативным повреждением.
2. Разработан высокоэффективный состав культуральной среды: DMEM с добавлением тромболизата, что позволило добиться трехкратного увеличения производства МСК для создания БМКП по сравнению с общепринятыми методами.
3. Дана сравнительная оценка молекулярного профиля и секреции растворимых факторов МСК различного тканевого происхождения.
4. Впервые проведено комплексное сравнительное исследование, которое подтвердило, что хориальная пластинка является наиболее предпочтительным источником МСК для создания БМКП, необходимого для коррекции печеночной недостаточности.
5. Исследования показали эффективность использования БМКП на основе МСК из хориальной пластинки: зафиксирована положительная динамика ключевых лабораторных маркеров функции печени (общий белок, билирубин, МНО) и оценка тяжести состояния по шкале MELD у пациентов с печеночной недостаточностью.

Соискателем вынесены на защиту пять положений, которые базируются на результатах проведенного экспериментального исследования, и подробно

раскрыты как в представленной научно-исследовательской работе, так и в опубликованных соискателем материалах.

Обоснованность и достоверность выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Диссертационное исследование Юркиной Е.Г. выполнено на высоком методическом уровне. Обоснованность и достоверность выводов и рекомендаций не вызывает сомнений, поскольку автором использован материал, обладающий достаточной репрезентативностью для достижения статистической значимости результатов: объектами исследования являлись МСК плацентарно-пуповинного комплекса человека ($n = 88$), МСК костного мозга человека ($n = 21$) и МСК жировой ткани человека ($n = 37$). Восприятие представленного материала в значительной мере облегчается благодаря наличию выводов, завершающих каждую из глав. Основные научные результаты диссертационной работы сформулированы в разделе «Заключение» и полностью соответствуют цели, задачам исследования и положениям, выносимым на защиту, и отражены в публикациях.

Работа выполнена с использованием современных методов исследования, что в сочетании с методами статистической обработки данных подтверждает достоверность представленных материалов. Полученные данные обработаны надежными и современными методами статистического анализа, выбранными в соответствии с требованиями к применению статистических методов в медико-биологических исследованиях.

Рекомендации по практическому использованию результатов исследования также обоснованы и обладают высокой степенью доказательности. Реципиентами МСК из хориальной пластинки являлись пациенты с печеночной недостаточностью ($n = 20$).

Научная, практическая, экономическая и социальная значимость результатов диссертации с указанием рекомендаций по их использованию

На основании анализа представленных в диссертации и автореферате результатов можно заключить, что полученные результаты являются не только новыми, но и значимыми для современной трансплантологии.

Научная значимость диссертации Юркиной Е.Г. заключается в:

- разработке модификации наиболее распространенного лабораторного протокола, позволяющей выделять достаточное количество клеток для комплексной терапии пациентов с печеночной недостаточностью. Использование данной модификации обеспечивает получение моноклеарной фракции, уменьшая негативное ферментативное воздействие.

- подборе оптимального состава среды для культивирования МСК, состоящей из DMEM с добавлением лизированного концентрата тромбоцитов, что обеспечило поддержание высокой пролиферативной активности клеток;

- доказательстве биологической безопасности МСК из ППК в отношении неконтролируемого роста и трансформации в опухолевые клетки;
- определении преимущества каждого типа исследуемых клеток, полученных из различных тканевых источников, на основании результатов сравнительного анализа молекулярных профилей и продукции растворимых молекул для создания на их основе БМКП с заданными целевыми свойствами;
- научном обосновании выбора хориальной пластинки в качестве источника получения МСК для коррекции печеночной недостаточности.

Практическая значимость результатов диссертации Е.Г. Юркиной подтверждается инструкцией по применению метода «Метод лечения печеночной недостаточности с применением гепатоцитов человека и клеток мезенхимальных из плацентарно-пуповинного комплекса человека» регистрационный № 053-0624 от 13.12.2024 г.; регистрационным удостоверением Министерства здравоохранения на БМКП (№ БМКП-7.114860: «Клетки мезенхимальные из плацентарно-пуповинного комплекса человека» БК-7.17-2212 от 10.11.2023 г.); 5 актами внедрения в работу Минского научно-практического центра хирургии, трансплантологии и гематологии.

Социальная значимость результатов диссертационного исследования заключается в возможности улучшения качества оказания медицинской помощи в Республике Беларусь пациентам с печеночной недостаточностью, используя БМКП на основе МСК хориальной пластинки.

Опубликование результатов диссертации в научной печати

По теме диссертации опубликовано 23 печатные работы: 4 статьи в рецензируемых научных журналах, соответствующих пункту 19 Положения о присуждении ученых степеней и присвоении ученых званий в Республике Беларусь; 7 материалов конференций, съездов, конгрессов; 11 тезисов докладов в сборниках научных трудов; 1 инструкция по применению метода. Общий объем опубликованных материалов составляет 4,74 авторских листа.

Таким образом, требования ВАК Республики Беларусь, предъявляемые к опубликованности результатов диссертационного исследования, выполнены в полном объеме.

Соответствие оформления диссертации требованиям ВАК

Диссертация Юркиной Е.Г. «Биологические характеристики мезенхимальных стволовых клеток плацентарно-пуповинного комплекса человека и создание на их основе биомедицинского клеточного продукта для коррекции печеночной недостаточности» изложена на 109 страницах машинописного текста. Диссертационная работа хорошо иллюстрирована, содержит 10 таблиц и 23 рисунка. Состоит из содержания, перечня сокращений и обозначений, введения, общей характеристики работы, главы аналитического обзора литературных источников, описания материалов и методов исследования, 4 глав собственных исследований, заключения, библиографического списка и 10 приложений. Данные литературы содержат

136 источников и связаны с главами диссертации и обсуждением полученных результатов. Каждая глава завершается выводами. Все основные результаты научных исследований отражены в заключении. Автореферат точно отражает содержание диссертации. Оформление диссертации соответствует требованиям ВАК Республики Беларусь, предъявляемым к кандидатским диссертациям.

В диссертации имеются единичные опечатки, стилистические погрешности, не влияющие на смысловую сторону работы.

Также хотелось бы получить пояснения по следующим возникшим вопросам:

1. Почему для оценки влияния БМКП на основе МСК из хориальной пластинки на детоксикационную и синтетическую функции печени были выбраны следующие лабораторные показатели: общий билирубин, общий белок, МНО и показатель MELD?

2. В диссертационном исследовании показано, что БМКП на основе хориальной пластинки применяются для комплексной терапии пациентов с печеночной недостаточностью. Какие рекомендации вы можете дать по использованию БМКП на основе МСК из других тканевых источников?

Соответствие научной квалификации соискателя ученой степени, на которую он претендует

Все основные научные результаты, представленные в диссертации, получены автором самостоятельно и достаточно отражены в научных публикациях. Научное исследование выполнено на достаточном количестве объектов исследования, а профессиональная и научная подготовка соискателя позволила достичь поставленных в исследовании целей. Диссертационная работа Юркиной Е.Г. свидетельствует о том, что автор умеет правильно планировать и проводить научные исследования, самостоятельно анализировать полученные результаты и данные литературы, грамотно обосновывать и формулировать выводы и заключения.

Результаты исследования и научные положения, выносимые на защиту, в полной мере доложены на съездах и конференциях, в том числе и международных, а также опубликованы в научных изданиях. Диссертант досконально знаком с современным состоянием проблемы и литературой по избранной тематике научного исследования.

Таким образом, научная квалификация Юркиной Екатерины Геннадьевны соответствует требованиям, предъявляемым к соискателям ученой степени кандидата биологических наук.

Заключение

Диссертационная работа Юркиной Е.Г. «Биологические характеристики мезенхимальных стволовых клеток плацентарно-пуповинного комплекса человека и создание на их основе биомедицинского клеточного продукта для коррекции печеночной недостаточности», представленная на соискание

ученой степени кандидата биологических наук по специальности 14.01.24 – трансплантология и искусственные органы, является завершенной, самостоятельно выполненной научной работой, в которой на основании проведенных исследований сформулированы и обоснованы важные научные положения и решена важная научно-практическая задача, что имеет существенное значение для улучшения результатов лечения пациентов с печеночной недостаточностью. Диссертация содержит новые научно обоснованные результаты, имеет социальную значимость, вносит существенный вклад в практическое здравоохранение и соответствует установленным требованиям пунктов 20, 21 Положения о присуждении ученых степеней и присвоении ученых званий в Республике Беларусь, утвержденного Указом Президента Республики Беларусь от 17.11.2004 г. № 560 (в редакции Указа Президента Республики Беларусь от 01.12.2011 г. № 561) соблюдены полностью., а соискатель заслуживает присуждения ему искомой степени за:

1. Усовершенствование протоколов выделения и культивирования МСК из тканей ППК, которые заключаются в исключении ДНКазы, снижении концентрации диспазы (до 0,3 мг/мл) и использовании среды, содержащей лизированный концентрат тромбоцитов, что приводит к сокращению сроков получения МСК с хорошей жизнеспособностью и высокой пролиферативной активностью для создания БМКП с заданными целевыми свойствами.
2. Сравнительный анализ биологических свойств, молекулярного профиля и секреции растворимых факторов МСК, полученных из различных источников.
3. Выбор оптимального тканевого источника МСК для производства БМКП, направленного на коррекцию печеночной недостаточности, исходя из сравнительной оценки их пролиферативных и дифференцировочных способностей, а также уровня продукции биологически активных веществ и ростовых факторов.
4. Оценку влияния БМКП на основе МСК хориальной пластинки на лабораторные показатели пациентов с печеночной недостаточностью, получавших клеточную терапию.

Официальный оппонент:

заведующий клинико-диагностической лабораторией государственного учреждения «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии имени Н.Н. Александрова»,
доктор биологических наук, профессор

«21» 05 2026 г. Подпись
удостоверяю

