

*С отрывком опубликовано
Е.Г. Юркина БУ 21.05.2026г.*

ОТЗЫВ

**официального оппонента, кандидата биологических наук, доцента
Жаворонок Ирины Петровны 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**

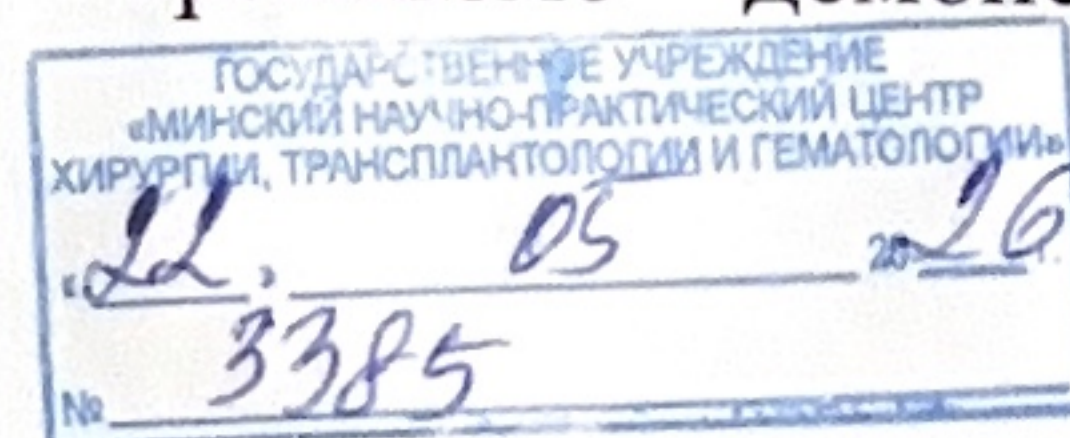
**Соответствие диссертации специальности и отрасли науки, по
которой она представлена к защите**

Диссертация Юркиной Е.Г. на тему «Биологические характеристики мезенхимальных стволовых клеток плацентарно-пуповинного комплекса человека и создание на их основе биомедицинского клеточного продукта для коррекции печеночной недостаточности» включает сравнительный анализ свойств мезенхимальных стволовых клеток (МСК) различных тканей плацентарно-пуповинного комплекса (ППК), жировой ткани и костного мозга, оптимизацию получения МСК из ППК и разработку биомедицинского клеточного продукта (БМКП) на их основе для лечения печеночной недостаточности. Результаты работы подтверждают ее соответствие специальности 14.01.24 – трансплантология и искусственные органы (приказ ВАК РБ от 08.01.2024 № 6), а также отрасли «биологические науки», что отражено в теме, цели, задачах и выводах диссертации.

Актуальность темы диссертации

Заболевания печени, включая цирроз и печеночную недостаточность, являются серьезной проблемой из-за сложного течения и ограниченных терапевтических возможностей. Терапия МСК стала прогрессивным подходом, использующим их мощные иммуномодулирующие, антифибротические и регенеративные свойства, а также способность к трансдифференцировке в гепатоциты. Известно, что МСК влияют на пролиферацию перисинусоидальных звездчатых клеток, превращая их в миофибробласты и снижая выработку коллагена. Кроме того, МСК, расположенные в печени, регулируют соседние клетки паракринным способом, высвобождая экзосомы.

Благодаря многогранной активности МСК в печени, их введение является важным направлением медицинских исследований. Однако, работ, направленных на изучение биологических свойств, молекулярного профиля МСК, а также продуцируемых ими растворимых молекул немного. Учитывая, что МСК из различных источников в организме демонстрируют



вариабельность по пролиферативной активности, молекулярному профилю, дифференцировочному потенциалу и спектру секретируемых биологически активных веществ, важным является детальное исследование этих различий. Данный анализ необходим для выбора оптимального тканевого источника МСК при разработке БМКП с заданными свойствами. Особый интерес для регенерации тканей печени представляют МСК из ППК, чьи более высокие уровни продукции гепатотропных ростовых факторов и цитокинов делают их потенциально более эффективными.

В контексте вышеизложенного, исследование Е.Г. Юркиной, посвященное разработке технологии получения биомедицинского клеточного продукта (БМКП) на основе МСК, полученных из ППК, и комплексному исследованию биологических свойств МСК из различных тканевых источников, обладает высокой научной значимостью.

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

Основные научные достижения диссертационной работы, характеризующиеся высокой степенью новизны, включают:

- предложена усовершенствованная технология изоляции МСК из ППК (децидуальных тканей, хориальной пластинки и ворсинок хориона), характеризующаяся снижением ферментативного повреждения клеток при сохранении количества;

- разработан высокоэффективный состав культуральной среды (DMEM, содержащей лизированный концентрат тромбоцитов), позволивший втрое увеличить выход МСК для дальнейшего создания БМКП, по сравнению с наиболее распространенными составами сред;

- проведена сравнительная оценка молекулярных характеристик и секреторной активности МСК из разных тканевых источников;

- впервые представлено комплексное исследование, четко определяющее хориальную пластинку как наиболее перспективный источник МСК для разработки БМКП, предназначенного для терапии заболеваний печени;

- подтверждение, что БМКП на основе МСК из хориальной пластинки способствует улучшению функции печени у пациентов с печеночной недостаточностью, что отражается в динамике ключевых лабораторных маркеров и показателей тяжести заболевания.

Обоснованность и достоверность выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Диссертация Юркиной Е.Г. выполнена на высоком методическом уровне, что обеспечивает обоснованность и достоверность полученных выводов и рекомендаций. Представленный материал легко воспринимается благодаря четкой структуре и выводам, обобщающим каждую главу. Формулировка основных научных результатов в заключении полностью

соответствует поставленной цели, задачам исследования и положениям, выносимым на защиту, что подтверждено соответствующими публикациями.

При выполнении работы использовались передовые методы исследования, а надежность представленных данных была подтверждена посредством современной статистической обработки. Выбранные методы статистического анализа соответствуют всем требованиям, предъявляемым к медико-биологическим исследованиям, и обеспечивают достоверность результатов. Обоснованные рекомендации по практическому использованию полученных данных обладают высокой степенью доказательности.

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

Исследования, представленные в диссертации Юркиной Е.Г., демонстрируют как научную новизну, так и значимый вклад в современную трансплантологию. Ключевые аспекты научной ценности работы включают:

1. Модификация протоколов выделения и культивирования позволяет получать большее количество МСК с минимизацией ферментативного воздействия.

2. Доказательство, что МСК из ППК безопасны для применения в клеточной терапии.

3. Стратегический подход к разработке БМКП: сравнительный анализ молекулярных характеристик и секретируемых факторов МСК из разных источников позволяет целенаправленно создавать БМКП с необходимыми терапевтическими свойствами.

4. Определение хориальной пластинки, как приоритетного источника для коррекции печеночной недостаточности.

Практическая значимость результатов диссертации Е.Г. Юркиной подтверждена 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 работе ГУ «МНПЦ ХтиГ».

Результаты данного диссертационного исследования имеют социальную значимость, поскольку открывают перспективы для улучшения качества медицинского обслуживания пациентов с печеночной недостаточностью в Республике Беларусь. Это достигается путем применения в клинической практике БМКП, разработанных на основе МСК хориальной пластинки.

Опубликование результатов диссертации в научной печати

По теме диссертации опубликовано 23 печатные работы: 4 статьи в рецензируемых ВАК РБ 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.

Требования ВАК Республики Беларусь, предъявляемые к опубликованию результатов диссертационного исследования Юркиной Екатерины Геннадьевны 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» представлена к защите в виде машинописи на 109 страницах компьютерного 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 результатов исследования, заключения, библиографического списка и 10 приложений. Данные литературы содержат 136 источников и связаны с главами диссертации и обсуждением полученных данных. Каждая глава заканчивается выводами. Все основные результаты научных исследований отражены в заключении. Оформление диссертации соответствует требованиям ВАК Республики Беларусь, предъявляемым к кандидатским диссертациям.

Вопросы и замечания

1. Уточните, пожалуйста, за счет каких клеточных и молекулярных механизмов разработанный вами биомедицинский клеточный продукт обеспечивает коррекцию печеночной недостаточности и какой из механизмов, по вашему мнению, является определяющим?

2. В работе аргументирован выбор мезенхимальных стволовых клеток плацентарно-пуповинного комплекса человека для коррекции печеночной недостаточности. Уточните, пожалуйста, в чем заключаются ключевые биологические преимущества данных клеток перед альтернативными источниками (например, МСК костного мозга или жировой ткани), определяющие их более высокую терапевтическую эффективность при патологии печени?

Соответствие научной квалификации соискателя ученой степени кандидата биологических наук, на которую он претендует

В рамках диссертационной работы, под руководством научного руководителя, были определены цель, задачи, методы и план экспериментов. Ключевые научные результаты, положения, выносимые на защиту, выводы и

практические рекомендации были лично получены и сформулированы соискателем. Умение автора грамотно планировать и проводить научные исследования, самостоятельно анализировать полученные результаты, а также обоснованно формулировать выводы и заключения подтверждается публикацией научных положений и рекомендаций Юркиной Е.Г. на отечественных и международных конференциях, а также в научных изданиях. Следовательно, научная квалификация Юркиной Екатерины Геннадьевны соответствует требованиям, предъявляемым к соискателям ученой степени кандидата биологических наук.

Заключение

Представленная на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 14.01.24 – трансплантология и искусственные органы, 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» является завершенным, самостоятельно выполненным исследованием.

В ходе работы были сформулированы и обоснованы важные научные положения, а также решена значимая научно-практическая задача, имеющая существенное значение для улучшения результатов лечения пациентов с печеночной недостаточностью.

Диссертация отличается новизной научно обоснованных результатов, оказывает социальный эффект и вносит существенный вклад в практическое здравоохранение. Работа полностью соответствует установленным требованиям пунктов 19, 20 «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).

Таким образом, соискатель заслуживает присуждения ему искомой степени за:

- разработку усовершенствованной методики выделения и культивирования мезенхимальных стволовых клеток (МСК) из тканей плацентарно-пуповинного комплекса (ППК), включающая: отказ от применения ДНКазы, снижение концентрации диспазы до 0,3 мг/мл при ферментативной обработке тканей и использование культуральной среды с 10% тромболизатом, что позволило сократить в 3-4 раза сроки получения МСК с высокой жизнеспособностью и пролиферативной активностью, достаточной для производства биомедицинских клеточных продуктов (БМКП);

- проведение сравнительного анализа биологических характеристик, молекулярного профиля и профиля секреции растворимых факторов МСК, полученных из разных тканевых источников, что позволило обосновать использование МСК различного тканевого происхождения для решения конкретных задач;

- выбор оптимального тканевого источника МСК для создания БМКП, направленного на коррекцию печеночной недостаточности, на основе всесторонней оценки их пролиферативного и дифференцировочного потенциалов, а также продукции биоактивных молекул и ростовых факторов;
- оценку терапевтического действия биомедицинского клеточного продукта на основе МСК из хориальной пластинки человека на лабораторные показатели пациентов с печеночной недостаточностью в комплексной терапии.

Официальный оппонент:
заведующий центром боли
Института физиологии НАН Беларуси,
кандидат биологических наук, доцент

 И.П. Жаворонок

Подпись кандидата биологических наук,
доцента Жаворонок И.П. удостоверяю
Ведущий специалист по кадрам
21.05.2026



О.А. Абмётко