

*С отрывком документа
Е.Ф. Юркина АН 22.05.2026г.*

УТВЕРЖДАЮ

Директор государственного учреждения
РНЦГ трансфузиологии и медицинских
биотехнологий

Ф.Н. Карпенко

«21» мая 2026 г.



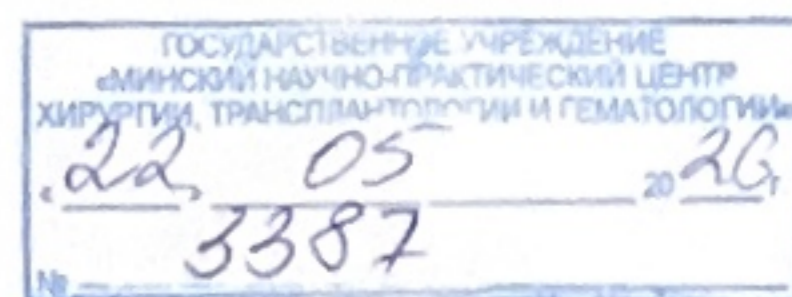
ОТЗЫВ

оппонирующей организации

на диссертационную работу Юркиной Екатерины Геннадьевны на тему «Биологические характеристики мезенхимальных стволовых клеток плацентарно-пуповинного комплекса человека и создание на их основе биомедицинского клеточного продукта для коррекции печеночной недостаточности», представленной для защиты в Совет Д 03.03.01 при ГУ «Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии» на соискание учёной степени кандидата биологических наук по специальности 14.01.24 – трансплантология и искусственные органы (по отрасли «биологические науки»).

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

Диссертационная работа Юркиной Екатерины Геннадьевны выполнена на базе ГУ «Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии» под научным руководством доктора медицинских наук, профессора, заместителя директора по научной работе ГУ «Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии» Кривенко Светланы Ивановны и посвящена решению актуальной проблемы трансплантологии, а именно получению мезенхимальных стволовых клеток (МСК) с улучшенными биологическими характеристиками для коррекции печеночной недостаточности. Анализ содержания диссертации, результатов, полученных в ходе выполнения работы, рекомендаций по их практическому использованию, положений, выносимых на защиту, и публикаций свидетельствует, что данное диссертационное исследование полностью соответствует паспорту выбранной специальности 14.01.24 – трансплантология и искусственные органы, утвержденному приказом Высшей аттестационной комиссии Республики Беларусь от 8 января 2024 г. № 6. Изучение характеристик МСК человека и создание на их основе биомедицинского клеточного продукта (БМКП) для коррекции печеночной недостаточности соответствует п. 1 области исследования паспорта специальности «Поиск новых материалов для трансплантации, разработка, испытание и клиническое применение синтетических или биологических материалов, заменяющих или усиливающих структурные, или функциональные свойства дефектных органов и тканей



трансплантации органов и тканей человека, а также искусственных органов, изучение физиологических и патологических реакций организма в ответ на контакт с искусственными, аутологичными либо чужеродными биологическими материалами, а также характера изменений самих материалов в результате ответа макроорганизма» и п. 6 «Научное обоснование применения органов и тканей, полученных от животных, человека или выращенных в искусственных условиях. Разработка методов клеточной трансплантации и системы удаления дефектных клеток, направлений клеточной инженерии, реконструкции тканей и органов человека с использованием сложных композиций клеточного материала и биологических или синтетических субстанций (биопринтинг, терапевтическое клонирование, бионическая тканевая инженерия, метод клеточных листов и др.). Исследования по генной терапии с использованием выращенных вне организма аутологичных и аллогенных клеток». Название диссертации соответствует её содержанию, по характеру выполненного исследования и полученным результатам диссертационная работа соответствует отрасли «биологические науки».

Актуальность темы диссертации

Выбор темы исследования обусловлен тем, что заболевания печени являются одними из самых распространенных причин смертности в мире. Они охватывают широкий спектр расстройств, каждое из которых характеризуется уникальными механизмами, моделями прогрессирования и различным патогенезом. Понимание сложности этих состояний имеет решающее значение, поскольку печень является жизненно важным органом с многогранными функциями, включая метаболизм, детоксикацию и регуляцию иммунитета. Единственный эффективный способ терапии декомпенсированного цирроза – пересадка печени, однако остро стоит вопрос нехватки органов для срочной трансплантации пациентам с острым нарушением функций печени. Применение МСК в лечении заболеваний печени стало многообещающим подходом, использующим иммуномодулирующие, антифибротические и регенеративные свойства клеток, а также их способность к трансдифференцировке в гепатоциты. Эффективность регенерации тканей связана с источником получения МСК, количеством введенных клеток, их жизнеспособностью, пролиферативной активностью, дифференцировочным потенциалом, молекулярным профилем, а также продукцией растворимых молекул.

Вышесказанное обосновывает актуальность темы диссертационного исследования, выбранной автором.

Научный вклад соискателя в решение научной задачи

с оценкой его значимости

Соискателем внесен значительный вклад в решение актуальной проблемы трансплантологии, заключающийся в изучении биологических характеристик МСК различного тканевого происхождения, проведении их сравнительного анализа и определении стратегии выбора МСК для создания на их основе БМКП с заданными целевыми свойствами для коррекции печеночной недостаточности.

Научная новизна основных результатов диссертации и положений, выносимых на защиту:

1. Модифицированы протоколы выделения (децидуальной ткани, хориальной пластинки и ворсинок хориона) и культивирования МСК из тканей плацентарно-пуповинного комплекса (ППК) с целью получения большего количества клеток, достаточного для проведения клеточной терапии.

2. Изучены морфологические свойства, потенциал к дифференцировке и пролиферативная активность МСК из тканей ППК, костного мозга и жировой ткани.

3. Проведён сравнительный анализ молекулярного профиля и продукции растворимых факторов МСК, полученных из различных тканей.

4. Обоснован выбор тканевого источника МСК с целью получения БМКП для коррекции печеночной недостаточности на основании анализа показателей их пролиферативного и дифференцировочного потенциалов, продукции биоактивных молекул и ростовых факторов.

5. Оценено влияние БМКП на основе МСК из ППК человека на лабораторные показатели пациентов с печеночной недостаточностью, получающих клеточную терапию.

Юркиной Е.Г. самостоятельно проведен патентно-информационный поиск, аналитический обзор литературы, сформированы группы сравнения, созданы электронные базы данных, выполнена статистическая обработка полученных данных (личный вклад – 90 %). Совместно с научным руководителем выбрана тема диссертации, определены цель и задачи. Иммунофенотипирование МСК выполнялось совместно с ведущим научным сотрудником научного отдела ГУ «МНПЦ ХТиГ», к.б.н., доцентом Смольниковой В.В.; проведение мультиплексного анализа цитокинов осуществлялось совместно с сотрудниками лаборатории HLA-типирования ГУ «МНПЦ ХТиГ» Старцевой А.Ю., Янушевской Е.А.; цитогенетические исследования выполнялись на базе клинко-диагностической лаборатории службы трансплантации костного мозга ГУ «МНПЦ ХТиГ» совместно с к.б.н., доцентом Лебедевой Т.В., старшим научным сотрудником научного отдела Мукадесовой А.М.; отбор пациентов, получение информированного согласия на проведение клеточной терапии, анализ клинко-лабораторных показателей пациентов после введения МСК из ППК проводился совместно с врачом-хирургом, к.м.н., доцентом Ефимовым Д.Ю., заведующим отделом трансплантологии (трансплантации печени и гепатобилиарной хирургии), к.м.н., доцентом Коротковым С.В., заведующим отделением трансплантации, к.м.н., доцентом Штуричем И.П. (личный вклад – 70 %).

Основные результаты диссертационной работы представлены: на Республиканском научно-практическом семинаре «Современные клеточные технологии в медицине» (г. Минск, Республика Беларусь, 5 декабря 2019 г.); Международной научной конференции «Современные проблемы клеточной инженерии, иммунологии и аллергологии» (г. Минск, Республика Беларусь, 20-21 мая 2021 г.); V-ом Российском национальном конгрессе с международным участием «Трансплантация и донорство органов» (г. Москва, Российская Федерация, 27-29 сентября 2021 г.); IX Республиканском съезде трансфузиологов

и гематологов с международным участием в честь 90-летия службы крови Республики Беларусь (г. Минск, Республика Беларусь, 11-12 мая 2023 г.); ISLS Single Topic Symposium (г. Сеул, Южная Корея, 18-19 марта 2024 г.); XII Всероссийском съезде трансплантологов с международным участием (г. Москва, Российская Федерация, 30 сентября - 2 октября 2024 г.); VI Национальном конгрессе по регенеративной медицине (г. Санкт-Петербург, Российская Федерация, 13-15 ноября 2024 г.); Liver transplantation updates 2025 (г. Инчхон, Южная Корея, 5-6 сентября 2025 г.); VII Российском национальном конгрессе «Трансплантация и донорство органов» (г. Москва, Российская Федерация, 15-17 сентября 2025 г.); XXXII Международный конгресс ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ «Актуальные проблемы гепатопанкреатобилиарной хирургии», посвященный 80-летию Победы в Великой Отечественной войне (г. Санкт-Петербург, Российская Федерация, 24-26 сентября 2025 г.); Invitation to Industry 18th CTRMS Congress (г. Токио, Япония, 22-25 октября 2025 г.).

Результаты работы внедрены в лечебный процесс ГУ «Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии» г. Минска.

Таким образом, научные результаты, представленные в диссертационном исследовании, и положения, выносимые на защиту, получены впервые и обладают новизной и практической значимостью.

Конкретные научные результаты (с указанием их новизны и практической значимости), за которые соискателю может быть присуждена искомая ученая степень

Ученую степень кандидата биологических наук Юркиной Екатерине Геннадьевне рекомендуется присудить за научно обоснованные результаты, обладающие новизной и практической значимостью:

- разработку оптимального протокола выделения и культивирования МСК из тканей ППК, которая заключается в исключении из состава смеси ферментов ДНКазы и снижении концентрации диспазы (с 4,2 мг/мл до 0,3 мг/мл), что обеспечивает уменьшение повреждающего ферментативного воздействия на клетки мононуклеарной фракции, а также применении при культивировании МСК в составе среды для культивирования 10% тромболизата. Данная модификация протокола позволяет сократить сроки получения высокоэффективных МСК для клеточной терапии в необходимом количестве примерно в 3-4 раза;
- проведение сравнительного анализа пролиферативной активности, дифференцировочного потенциала, молекулярного профиля и секреции растворимых факторов МСК различного тканевого происхождения;
- аргументацию выбора источника выделения МСК с целью получения БМКП для коррекции печеночной недостаточности, исходя из анализа показателей пролиферативного и дифференцировочного потенциалов, продукции биоактивных молекул и ростовых факторов клетками;
- оценку терапевтической эффективности БМКП из МСК хориальной пластинки путем мониторинга лабораторных показателей крови пациентов с печеночной недостаточностью, получающих клеточную терапию.

Научная новизна представленных данных 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.);

Практическая значимость подтверждена 5 актами внедрения в лечебный процесс ГУ «Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии».

Замечания по диссертации

Имеются единичные стилистические погрешности, не влияющие на смысловую сторону диссертации, носят преимущественно рекомендательный характер и не влияют на научную и практическую значимость представленной к рассмотрению работы.

Вместе с тем хотелось бы задать ряд вопросов:

- Почему выбрали изучение уровней растворимых молекул именно HGF, sVCAM-1, IL-6 и MCP-3 для характеристики МСК?

- При каких еще патологиях, учитывая результаты ваших исследований, можно использовать МСК, полученные из тканей плацентарно-пуповинного комплекса?

Соответствие научной квалификации соискателя ученой степени, на которую он претендует

Диссертационное исследование Юркиной Е.Г. построено по схеме, соответствующей требованиям ВАК Республики Беларусь, и по объему, новизне и практической значимости полученных результатов соответствует требованиям, предъявляемым к соискателю ученой степени кандидата биологических наук. Поставленные в диссертации задачи полностью соответствуют цели исследования основным положениям, выносимым на защиту.

Представленная диссертация является завершенной научно-исследовательской работой, выполненной с применением современных методов исследования, и содержит принципиально новые результаты, касающиеся сравнительного анализа биологических характеристик, молекулярного профиля и продукции растворимых молекул МСК для коррекции печеночной недостаточности.

Основные положения проведенного исследования имеют достаточный уровень апробации и опубликованы в открытой печати. По материалам диссертации представлены 23 научные работы, из них: 4 статьи, опубликованные в рецензируемых научных журналах, соответствующих пункту 19 Положения о присуждении ученых степеней и присвоении ученых званий в Республике Беларусь, 7 материалов съездов, конференций, конгрессов, 11 тезисов докладов в сборниках научных трудов и 1 инструкция по применению метода. Общий объем публикаций составил 4,74 авторских листа.

Рекомендации по практическому применению результатов диссертации

В диссертации представлены рекомендации по практическому использованию результатов, которые могут быть применены в организациях здравоохранения и учебном процессе.

1. При необходимости получить БМКП на основе МСК в короткие сроки и с наибольшим клеточным выходом рекомендуется использовать МСК из пупочного канатика и амниотической мембраны, так как данные клетки обладают преимуществом в выраженности пролиферативной активности. Выход клеток с единицы площади дна культурального флакона на см^2 в культурах МСК из пупочного канатика и амниотической мембраны практически в 2 раза превосходят МСК из других тканевых источников.

2. Для терапии пациентов с печеночной недостаточностью рекомендуется применять МСК из хориальной пластинки ППК, характеризующихся наиболее высоким уровнем продукции гепатотропных ростовых факторов.

Заключение

Диссертация Юркиной Екатерины Геннадьевны «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, по актуальности решенной научной проблемы, объему проведенных исследований, новизне и практической значимости полученных результатов представляет собой самостоятельно выполненную завершенную квалификационную научную работу, отражающую личный вклад соискателя в науку.

Диссертация содержит новые научно обоснованные результаты, вносит существенный вклад в практическое здравоохранение и соответствует требованиям, предъявляемым ВАК к диссертациям на соискание ученой степени кандидата биологических наук (пункт 20 «Положение о присуждении ученых степеней и присвоении ученых званий в Республике Беларусь», утвержденного Указом Президента Республики Беларусь 17 ноября 2004 г. № 560 (в редакции Указа Президента Республики Беларусь 2 июня 2022 № 190), и может быть представлена к защите по специальности 14.01.24 – трансплантология и искусственные органы.

Ученая степень кандидата биологических наук по специальности 14.01.24 – трансплантология и искусственные органы может быть присуждена Юркиной Екатерине Геннадьевне за:

- разработку оптимального протокола выделения и культивирования МСК из тканей ППК, которая заключается в исключении из состава смеси ферментов ДНКазы и снижении концентрации диспазы (с 4,2 мг/мл до 0,3 мг/мл), что обеспечивает уменьшение повреждающего ферментативного воздействия на клетки мононуклеарной фракции, а также применении при культивировании МСК в составе среды для культивирования 10% тромболизата;

- проведение сравнительного анализа пролиферативной активности, дифференцировочного потенциала, молекулярного профиля и секреции растворимых факторов МСК различного тканевого происхождения;

- аргументацию выбора источника выделения МСК с целью получения БМКП для коррекции печеночной недостаточности, исходя из анализа показателей пролиферативного и дифференцировочного потенциалов, продукции биоактивных молекул и ростовых факторов клетками;

- оценку терапевтической эффективности БМКП из МСК хориальной пластинки путем мониторинга лабораторных показателей крови пациентов с печеночной недостаточностью, получающих клеточную терапию.

Доклад Юркиной Е.Г. и проект отзыва оппонировавшей организации, подготовленный экспертом, заслушаны и обсуждены в соответствии с приказом директора государственного учреждения «Республиканский научно-практический центр трансфузиологии и медицинских биотехнологий» № 166.1 от 07.05.2026 г. на расширенном заседании Ученого совета 19.05.2026 (протокол № 5).

Проведено открытое голосование по утверждению отзыва. На заседании научного собрания присутствовало 19 сотрудников, из них 2 доктора медицинских наук, 5 кандидатов медицинских наук, 6 кандидатов биологических наук, 6 сотрудников без ученой степени. В голосовании приняло участие 13 сотрудников, имеющих ученую степень.

Итоги голосования: «за» - 12 человек, «против» - нет, «воздержались» - 1 человек.

Председатель расширенного заседания
Ученого совета:

директор РНПЦ трансфузиологии и
медицинских биотехнологий, к.м.н.

Ф.Н. Карпенко

Эксперт оппонировавшей организации:

ученый секретарь РНПЦ
трансфузиологии и медицинских
биотехнологий, к.б.н.

В.В. Пасюков

Секретарь расширенного заседания
Ученого совета:

ведущий научный сотрудник
лаборатории трансфузиологии РНПЦ
трансфузиологии и медицинских
биотехнологий, к.м.н.

Ж.В. Пешняк

Гу «РНПЦ трансфузиологии и медицинских биотехнологий» МЗ РБ
Подпись Ф.Н. Карпенко
Заведующий сектором кадров

Гу «РНПЦ трансфузиологии и медицинских биотехнологий» МЗ РБ
Подпись В.В. Пасюкова
Заведующий сектором кадров

Гу «РНПЦ трансфузиологии и медицинских биотехнологий» МЗ РБ
Подпись Ж.В. Пешняк
Заведующий сектором кадров

Гу «РНПЦ трансфузиологии и медицинских биотехнологий» МЗ РБ
Подпись Ж.В. Пешняк
Заведующий сектором кадров