

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Лыкова Александра Петровича «Морфофункциональная характеристика мезенхимных стволовых клеток костного мозга человека и крыс при активации эритропоэтином» на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 1.5.22 - клеточная биология

Актуальность и научная новизна работы. Лыков А.П. в своей диссертации поднимает важную проблему: повышение терапевтического потенциала мезенхимных стволовых клеток костного мозга человека и крыс при патологии сердечно-сосудистой и опорно-двигательной систем. Несмотря на имеющиеся успехи традиционных методов лечения ишемии конечностей и дегенеративных процессов в позвоночнике эффективность такой терапии остается достаточно низкой. Смертность от ишемии конечностей и высокая инвалидизация при патологии позвоночника остается высокой. Альтернативным методом лечения такой патологии рассматриваются достижения клеточных технологий. Автор в своей работе исследует вопросы повышения терапевтического потенциала мезенхимных стволовых клеток, в основе которого лежит применение эритропоэтина.

В работе изучены процессы активации мезенхимных стволовых клеток костного мозга человека и крыс. Интересные результаты представляет автор после изучения влияния эритропоэтина на рецепторный репертуар мезенхимных стволовых клеток. Показано, что эритропоэтин влияет на канонический и неканонический сигнальный путь эритропоэтина, изменяет экспрессию молекул адгезии на мембране клеток.

В исследованиях *in vitro* диссертант исследовал структурно-функциональные изменения в мезенхимных стволовых клетках при активации эритропоэтином. Полученные результаты позволяют сказать, что эритропоэтин проявляет антиапоптотическое действие при различных условиях кондиционирования клеток (окислительный стресс, гипогликемия,

гипергликемия, дефицит ростовых факторов), антивозрастной эффект (повышение активности аутофагии) и вызывает изменения структуры цитоплазматических компонентов клеток (увеличение относительной плотности гранулярного эндоплазматического ретикулума).

В экспериментальной части работы диссертантом исследован терапевтический потенциал сочетания мезенхимных стволовых клеток и эритропоэтина на модели ишемии конечности и дегенерации межпозвонкового диска у лабораторных животных. Выявленные изменения цитокинов и ростовых факторов на системном и локальном уровнях организма при ишемии конечности позволили получить более детальные сведения о патогенезе изменений, происходящих в ответ на клеточную терапию.

В своей работе автор представляет морфологическое обоснование терапевтического потенциала сочетания мезенхимных стволовых клеток и эритропоэтина при ишемии конечности и дегенерации межпозвонкового диска. Показано, что такой метод клеточной терапии способствует увеличению количества сосудов питающих мышцы и количества клеток пульпозного ядра межпозвонкового диска.

Обоснованность и достоверность полученных данных.

Достоверность и обоснованность результатов исследования не вызывает сомнений и подтверждается достаточным объемом клеточных моделей и экспериментальных животных. Научные положения, выводы и рекомендации, сформулированные в диссертации, подкреплены полученными данными и представлены в таблицах и рисунках. Основные положения работы доложены и обсуждены на Международных и Всероссийских научных конференциях. По теме диссертации опубликовано 27 научных работ, в том числе 1 свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ и 14 статей в научных журналах и изданиях, включенных ВАК в перечень рецензируемых научных изданий, из них 11 статей в журналах категории К1 и 2 статьи в журналах категории К2,

входящих в список изданий, распределённых по категориям К1, К2, К3, в том числе 11 статей в журналах, входящих в международные реферативные базы данных и систем цитирования Scopus и WoS.

Теоретическая и практическая значимость работы.

Диссертационная работа имеет фундаментальное научно-практическое значение. Изучены структурно-функциональные изменения в мезенхимных стволовых клетках костного мозга человека и крыс и эффективность терапии сочетанием мезенхимных стволовых клеток и эритропоэтина при ишемии конечности и дегенерации межпозвонкового диска. Полученные результаты позволяют наделять стволовые клетки новыми свойствами устойчивости к неблагоприятным факторам микроокружения, делая клеточную терапию более эффективной. Полученные результаты можно применить в ангиологии и вертебрологии, регенеративной медицине.

Заключение. Диссертация Лыкова А. П. «Морфофункциональная характеристика мезенхимных стволовых клеток костного мозга человека и крыс при активации эритропоэтином» является законченной научно-квалификационной работой, посвященной актуальной проблеме, в которой по совокупности полученных результатов содержится новое решение научной проблемы - улучшение терапевтического потенциала клеточных технологий, путем разработки нового метода клеточной терапии.

По актуальности, научной и практической значимости диссертационная работа Лыкова А. П. полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней» (Постановление Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г.), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук, а сам автор заслуживает присуждения ему искомой ученой степени доктора медицинских наук по специальности 1.5.22 - клеточная биология.

Руководитель лаборатории иммунологии

Федерального государственного бюджетного
научного учреждения «Федеральный
исследовательский центр фундаментальной
и трансляционной медицины»

Научно-исследовательский институт
экспериментальной и клинической медицины

доктор медицинских наук,
главный научный сотрудник

О.О. Обухова

Адрес: 630117, Сибирский федеральный округ, Новосибирская область, г.
Новосибирск, ул. Академика Тимакова, 2
Телефон: организации: +7 (383) 274 95 80
e-mail: организации: director@frcftm.ru

Личную подпись Обуховой О.О. заверяю
вед. специалист отдела кадров ФИЦ ФТМ
"30" ноября 20 23 г. подпись И.В.В. Великумова

