

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Лыкова Александра Петровича
**«МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МЕЗЕНХИМНЫХ
СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК КОСТНОГО МОЗГА ЧЕЛОВЕКА И КРЫС ПРИ
АКТИВАЦИИ ЭРИТРОПОЭТИНОМ»**, представленной на соискание степени
доктора медицинских наук по специальности 1.5.22 - Клеточная биология

Диссертация А.П. Лыкова направлена на исследование терапевтического потенциала клеточных технологий, основанных на использовании мезенхимных стволовых клеток (МСК), в регенеративной медицине. Диссертационное исследование посвящено изучению функционального потенциала МСК костного мозга и его модуляции под действием эритропоэтина. Актуальность проведенного исследования не вызывает сомнения и продиктована внедрением клеточных технологий в регенеративную медицинскую практику, что требует всестороннего изучения свойств используемых клеточных культур и их модуляции различными внешними воздействиями, их функционального потенциала в отношении определенных нарушений.

В качестве методической основы исследования в работе использовались клеточные культуры МСК костного мозга человека и крыс, а также модели ишемии задней конечности и дегенерации межпозвонкового диска у крыс. Для достижения поставленных задач в диссертационном исследовании А.П. Лыкова применен широкий спектр методов клеточной биологии, включая культуральные методы; трансдифференцировку МСК в соединительнотканном направлении; иммунофенотипирование; методы оценки апоптоза/некроза, клеточного цикла, колониеобразования, пролиферации/жизнеспособности клеток, клеточного, миграционного потенциала. Кроме того, в работе применялись методы ИФА, гистологического анализа, иммуногистохимия, микроскопия, доплеровская флоуметрия и магнитно-резонансная томография.

А.П. Лыковым сформулирована концепция трансплантации стволовых/прогениторных клеток костного мозга в сочетании с биологически активными факторами (на примере эритропоэтина) для восстановления нормальной структуры и функции поврежденных тканей на моделях острого нарушения артериального кровотока в нижних конечностях и повреждения пульпозного ядра межпозвонкового диска. В работе получены новые оригинальные данные при изучении комбинации МСК с эритропоэтином, включая влияние на уровень экспрессии кластеров дифференцировки на клетках костного мозга; увеличение экспрессии рецептора эритропоэтина на гемopoэтических стволовых клетках, лимфоцитах и моноцитах; усиление экспрессии хоминг-рецептора на эндотелиальных/прогениторных клетках. Показана модуляция экспрессии поверхностных молекул на мембране мезенхимальных клеток, включая молекулы адгезии, рецептор эритропоэтина; ко-экспрессии рецептора эритропоэтина/CD131 и маркера стволовости и проангиогенного потенциала CD146. Впервые выявлено антиапоптотическое действие эритропоэтина на МСК человека и животных, эритропоэтин-зависимое усиление пролиферативного и миграционного потенциала МСК, увеличение активности аутофагии, а также модуляция клеточного цикла и продукции цитокинов в мезенхимальных клетках. Впервые установлена динамика изменения профиля цитокинов и ростовых факторов на системном (в сыворотке крови) и локальном (в мышцах голени) уровнях организма в рамках модели ишемии конечностей у крыс под действием МСК и эритропоэтина. Впервые

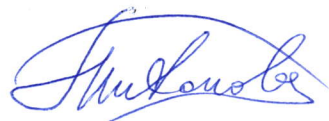
продемонстрировано, что МСК и сочетание МСК с эритропозтином усиливают регенерацию пульпозного ядра межпозвонкового диска при его механическом повреждении. Полученные результаты могут иметь практическое значение при разработке терапевтических подходов совместного использования эритропозтина и МСК для регенеративной медицины при иммуно-воспалительных процессах в организме человека.

Автореферат детально представляет задачи, решаемые в диссертации, используемые методы и полученные результаты. По теме диссертации опубликовано 27 научных работ, в том числе 1 свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ и 14 статей в научных изданиях из перечня Высшей Аттестационной Комиссии, в том числе 11 статей в журналах, входящих в международные реферативные базы данных и систем цитирования Scopus и WoS. Результаты были представлены и обсуждены на российских конференциях. Полученные автором результаты достоверны. Положения, выносимые на защиту, выводы и заключение обоснованы.

Судя по автореферату, диссертационная работа Лыкова Александра Петровича «МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МЕЗЕНХИМНЫХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК КОСТНОГО МОЗГА ЧЕЛОВЕКА И КРЫС ПРИ АКТИВАЦИИ ЭРИТРОПОЭТИНОМ», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 1.5.22 - Клеточная биология, является завершенным научно-квалификационным трудом, в котором на основании выполненных автором исследований разработаны теоретические положения о терапевтическом потенциале мезенхимных стволовых клеток и научно обоснованы технологические решения их применения для лечения иммуно-воспалительных процессов (ишемии конечности и дегенерации межпозвонкового диска); их совокупность можно квалифицировать как новое научное достижение, имеющее важное значение для развития клеточных технологий и их внедрения в клиническую практику регенеративной медицины. По актуальности, научной новизне, методическому уровню, теоретической и практической значимости, обоснованности научных положений и выводов, полноте изложения материалов работы в печатных изданиях диссертационная работа А.П. Лыкова отвечает требованиям пп. 9–14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 (с последующими редакциями), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а её автор заслуживает присуждения искомой степени.

д.б.н.

21.11.2023.



Мария Александровна Тихонова

Главный научный сотрудник с и.о. заведующей лабораторией экспериментальных моделей нейродегенеративных процессов

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение “Научно-исследовательский институт нейронаук и медицины” (НИИНМ)

630117, г. Новосибирск, ул. Тимакова, 4,

Телефон (383) 373-01-87

Факс (383) 335-97-54

e-mail: tikhonovama@neuronm.ru

