

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

совета по защите диссертаций Д 03.03.01 при ГУ «Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии» по диссертации Юркиной Екатерины Геннадьевны «Биологические характеристики мезенхимальных стволовых клеток плацентарно-пуповинного комплекса человека и создание на их основе биомедицинского клеточного продукта для коррекции печеночной недостаточности», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 14.01.24 – трансплантология и искусственные органы.

Специальность и отрасль науки, по которой присуждается учёная степень

Диссертационная работа Е.Г. Юркиной по актуальности, содержанию, основным полученным результатам, их новизне, теоретической и практической значимости представляет собой законченную, самостоятельно выполненную квалификационную работу, соответствующую отрасли биологические науки, специальности 14.01.24 – трансплантология и искусственные органы.

Научный вклад соискателя в решение научной задачи с оценкой её значимости

Разработана технология получения МСК из тканей плацентарно-пуповинного комплекса (децидуальной ткани, хориальной пластинки и ворсинок хориона), позволяющая увеличить количество и улучшить жизнеспособность выделяемых клеток *in vitro*; на основании результатов проведенного комплексного сравнительного анализа установлены отличия морфо-функциональных характеристик, молекулярного профиля и секреции биоактивных факторов для МСК различного тканевого происхождения; впервые выявлены преимущества МСК из хориальной пластинки для коррекции печеночной недостаточности, обусловленные их уникальным молекулярным профилем и высокой продукцией HGF, VEGF-A, sVCAM-1, IL-6 и MCP-3; впервые доказана эффективность использования БМКП на основе МСК хориальной пластинки для коррекции печеночной недостаточности, подтверждающаяся улучшением лабораторных показателей у пациентов с данной патологией.

Формулировка конкретных научных результатов (с указанием их новизны и практической значимости), за которые присуждена ученая степень

Присудить учёную степень кандидата биологических наук по специальности 14.01.24 – трансплантология и искусственные органы Юркиной Е.Г. за новые, научно обоснованные полученные результаты, включающие:

- модификацию протокола выделения МСК из децидуальной ткани, хориальной пластинки и ворсинок хориона, заключающуюся в исключении ДНКазы и снижении концентрации диспазы до 0,3 мг/мл в смеси ферментов, сокращении времени ферментативного воздействия с 2 часов до 1,5 часов, а также использование среды, содержащей 10% лизированного концентрата тромбоцитов человека, при культивировании МСК из плацентарно-пуповинного комплекса человека, что в совокупности позволяет в более короткие сроки получать популяции клеток с высокой жизнеспособностью и пролиферативной активностью для создания эффективного БМКП на их основе;
- установление ключевых различий в биологических свойствах, молекулярном профиле и секреторной активности МСК из различных тканевых источников (тканей плацентарно-пуповинного комплекса, жировой ткани и костного мозга), что имеет фундаментальное значение для понимания их функционального потенциала;
- доказательство биологической безопасности МСК из плацентарного-пуповинного комплекса человека на основании отсутствия экспрессии на их поверхности маркеров эмбриональных клеток TRA-1-81 и TRA-1-60R;
- доказательство преимуществ МСК хориальной пластинки плацентарно-пуповинного комплекса человека для производства на их основе БМКП с целью коррекции печеночной недостаточности, подтвержденных их оптимальными характеристиками пролиферативной активности, секреции гепатотропных факторов роста и иммуномодулирующих цитокинов;
- установление эффективности применения БМКП на основе МСК хориальной пластинки у пациентов с печеночной недостаточностью, подтвержденной положительной динамикой лабораторных показателей: снижением уровня общего билирубина с 336 [119; 468] ммоль/л до 144 [29; 186] ммоль/л ($p = 0,0080$), увеличением содержания общего белка в плазме крови с 52 [50; 62] г/л до 62 [56; 70] г/л ($p = 0,0001$), стабилизацией коагулопатии со снижением МНО с 2,0 [1,4; 2,2] до 1,44 [1,2; 1,7] и снижением показателя MELD с 29 [24; 33] до 18 [8; 20], $p = 0,0020$.

Полученные результаты в совокупности вносят существенный вклад в решение важной научно-практической задачи – разработка и внедрение новых технологий получения БМКП, учитывающих биологические характеристики МСК человека и отличающихся улучшенными целевыми свойствами, для комплексной терапии пациентов с печеночной недостаточностью.

Рекомендации по использованию результатов диссертации

Результаты исследования внедрены в практическую работу и образовательный процесс ГУ «Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии». Утверждена инструкция по применению метода «Метод лечения печеночной недостаточности с применением гепатоцитов человека и клеток мезенхимальных из плацентарно-пуповинного комплекса человека» от 13.12.2024 г. рег. № 053-0624. Получено регистрационное удостоверение Министерства здравоохранения на БМКП (№ БМКП-7.114860: «Клетки мезенхимальные из плацентарно-пуповинного комплекса человека» БК-7.17-2212 от 10.11.2023 г.). Результаты исследования рекомендуются к использованию в работе врачам-гепатологам, врачам-хирургам, врачам-трансплантологам и биологам-биотехнологам для улучшения качества оказания медицинской помощи пациентам с печеночной недостаточностью, используя БМКП на основе МСК хориальной пластинки.

Председатель Совета
Секретарь Совета



А.Л. Усс
И.А. Искров