

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

совета по защите диссертаций Д 03.03.01 при ГУ «Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии» по диссертации Примаковой Евгении Алексеевны «Обоснование выбора мезенхимальных стволовых клеток для применения при острой реакции «трансплантат против хозяина» на основе оценки их иммунобиологических характеристик», представленной на соискание учёной 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.А. Примаковой 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

Научная значимость результатов диссертации заключается в определении дополнительных прогностических критериев оРТПХ у пациентов после алло-ТГСК (значение индекса стимуляции лимфоцитов донора выше 9,20, лимфоцитов донора и реципиента выше 11,55), а также лабораторных диагностических признаков оРТПХ (концентрация ИЛ-8 >5,56 пг/мл и ИЛ-21 >0,218 пг/мл в плазме крови). Полученные в диссертации результаты углубляют понимание механизмов реализации иммуномодулирующего действия МСК посредством высвобождения растворимых молекул sHLA-G и Gal-1. Научно значимым результатом работы является определение влияния индивидуальных иммунобиологических особенностей лимфоцитов пациентов с оРТПХ и донорских МСК на направленность иммуномодулирующего действия МСК, проявляющуюся перераспределением субпопуляций иммунокомпетентных клеток пациентов (Т- лимфоцитов, NK-клеток, Т-регуляторных клеток в популяции CD4+- клеток) при их совместном культивировании *in vitro*. Разработан метод выбора МСК, основанный на предварительной *in vitro* оценке влияния МСК на субпопуляционный состав лимфоцитов пациентов с оРТПХ с последующей оценкой изменений относительного содержания CD3+- лимфоцитов, CD3+CD8+-лимфоцитов, CD8+HLA-DR+-лимфоцитов, CD4+CD25+CD127-лимфоцитов на подложке из МСК по сравнению с интактными лимфоцитами, применение которого позволяет достигнуть полного или частичного клинического ответа на клеточную терапию в 83% случаев.

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

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

- определение дополнительных лабораторных критериев прогноза оРТПХ (индекс стимуляции лимфоцитов донора выше 9,20, а также лимфоцитов донора и реципиента в смешанной культуре выше 11,55 в день трансплантации ГСК) и диагностики оРТПХ (концентрация ИЛ-8 более 5,56 пг/мл и ИЛ-21 более 0,218 пг/мл в плазме крови) после аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток с установлением их диагностической значимости;

- оценку влияния взаимодействия лимфоцитов пациентов с оРТПХ и МСК на высвобождение растворимых иммунорегуляторных молекул sHLA-G и Gal-1 *in vitro*;

- выявление закономерностей в направленности и степени иммуномодулирующего действия МСК *in vitro* при совместном культивировании с лимфоцитами пациентов с оРТПХ в зависимости от индивидуальных иммунобиологических особенностей как лимфоцитов пациентов, так и донорских МСК;

- экспериментальное обоснование выбора МСК при оРТПХ, включающее разработку метода *in vitro* оценки влияния МСК на субпопуляционный состав лимфоцитов пациентов с оРТПХ (CD3+- лимфоцитов, CD3+CD8+-лимфоцитов, CD8+HLA-DR+-лимфоцитов, CD4+CD25+CD127-лимфоцитов на подложке из МСК по сравнению с интактными лимфоцитами), позволяющего достигнуть полного или частичного клинического ответа на клеточную терапию более чем в 80% случаев.

Полученные результаты в совокупности вносят существенный вклад в решение важной научно-практической задачи – совершенствованию диагностики оРТПХ (определение прогностических лабораторных критериев риска развития и биомаркеров оРТПХ), а также оптимизации использования БМКП на основе МСК при оРТПХ.

### 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 «Методы медицинской профилактики и терапии реакции «трансплантат против хозяина» после аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток» от 23.12.2022 г. рег. № 142-1222. Результаты исследования рекомендуется использовать врачам-гематологам, врачам клинической лабораторной диагностики и клеточным биотехнологам для прогноза риска развития и диагностики оРТПХ, а также для оптимизации выбора БМКП на основе МСК и персонализации клеточной терапии оРТПХ.

Председатель Совета

Секретарь Совета



А.Л. Усс

И.А. Искров