

Отзыв

на автореферат диссертации Лях Елены Геннадьевны «Факторы прогноза эффективности заготовки концентрата гемопоэтических стволовых клеток пуповинной крови и мезенхимальных стволовых клеток плаценты для клинического применения», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 14.01.21 – гематология и переливание крови

Актуальность и соответствие специальности

Исследование посвящено одной из ключевых задач современной трансплантационной гематологии и клеточной терапии – повышению эффективности заготовки и клинического использования гемопоэтических стволовых клеток (далее – ГСК) пуповинной крови (далее – ПК) и мезенхимальных стволовых клеток (далее – МСК) плаценты, что непосредственно связано с развитием банков ПК и расширением возможностей лечения тяжелых онкогематологических заболеваний у детей. Тема полностью соответствует специальности 14.01.21 «гематология и переливание крови», а также приоритетным направлениям научной и инновационной деятельности Республики Беларусь в части клеточных и медицинских биотехнологий.

Степень обоснованности цели, задач и методов

Цель работы – установление прогностических критериев качества концентрата ГСК ПК и исследование функциональных свойств МСК плаценты для иммуносупрессивной терапии – сформулирована четко и логично реализована через четыре конкретные задачи, охватывающие как лабораторный, так и клинический уровни.

Выбор объектов (1396 образцов ПК, культуры МСК плаценты, МСК костного мозга, 24 пациента с острой реакцией «трансплантат против хозяина (далее – РТПХ) и применённых методов (колониеобразующие тесты, проточная цитометрия, STR-анализ/i-FISH, моделирование смешанных культур, ROC-анализ, логистическая регрессия, непараметрическая статистика) является адекватным поставленным задачам и отвечает современным требованиям доказательной медицины.

Научная новизна результатов

Соискателем впервые для доноров Республики Беларусь установлен комплекс прогностических факторов (объем ПК ≥ 40 мл, масса новорожденного ≥ 3500 г, первые роды), позволяющих с высокой вероятностью получать образцы ПК, удовлетворяющие стандартам NetCord-FACT по содержанию ядросодержащих клеток (далее – ЯСК) и CD34+ клеток. Впервые показано, что МСК из децидуальной ткани и хориона плаценты обладают сопоставимым, существенно более высоким по сравнению

с амнионом пролиферативным потенциалом с возможностью преумножения более чем в 10^{10} раз при сохранении иммуносупрессивной активности после криохранения при температуре -196°C . Новым является также доказательство сопоставимой иммуносупрессивной активности МСК плаценты разных анатомических слоев и МСК костного мозга, а также демонстрация высокой клинической эффективности БМКП МСК плаценты (общий ответ 88,9% против 46,7% в группе медикаментозной терапии) при лечении острой РТПХ II–IV степени у детей.

Практическая значимость и внедрение

Полученные данные позволяют разработать стандартизированные критерии отбора образцов ПК для формирования публичного банка в Республике Беларусь и оптимизировать использование ресурсов при заготовке материала. Разработан и внедрен лабораторный регламент по производству культуры МСК плаценты для клинического применения, технические условия на БМКП «Клетки мезенхимальные стволовые плаценты человека», создан криобанк МСК плаценты; результаты нашли отражение в утвержденной инструкции по применению и актах внедрения в работе РНПЦ детской онкологии, гематологии и иммунологии. Показанная эффективность применения БМКП МСК плаценты при острой РТПХ у детей представляет непосредственную клиническую ценность и может быть использована в протоколах иммуносупрессивной терапии и расширении показаний к клеточной терапии в педиатрической практике.

Степень обоснованности выводов, замечания

Выводы диссертации логично вытекают из представленных результатов, опираются на корректный статистический анализ (ROC-анализ, логистическая регрессия, непараметрические критерии, анализ таблиц сопряженности) и не выходят за пределы полученного материала. Положения, выносимые на защиту, четко сформулированы, хорошо согласованы с разделами «Научная новизна» и «Основные научные результаты» и в целом соответствуют уровню кандидатской диссертации по специальности 14.01.21. Вместе с тем, в качестве рабочих замечаний можно указать ограниченный объем клинической выборки пациентов с острой РТПХ (9 пациентов, получавших МСК плаценты), а также желательность более детального обсуждения механизмов влияния отдельных иммунофенотипических характеристик (например, CD106 и коингибирующих молекул) на клинический эффект.

Публикационная активность и соответствие требованиям ВАК РБ

Результаты диссертации отражены в 13 публикациях, включая 3 статьи в рецензируемых научных журналах, соответствующих требованиям Положения о присуждении ученых степеней, 5 статей в рецензируемых сборниках, материалы конференций и утвержденную инструкцию по применению, общий объем – 4,0 авторских листа, что отвечает действующим нормативам для кандидатской диссертации. Структура и оформление

автореферата соответствуют действующей Инструкции о порядке оформления диссертации и автореферата. Текст отличается логичностью, достаточной полнотой представления материала и отсутствием принципиальных методических или терминологических нарушений.

Учитывая высокую актуальность, научную новизну и значимую практическую ценность полученных результатов, достаточный объем и уровень публикаций, а также соответствие содержания диссертации специальности 14.01.21 «гематология и переливание крови» и требованиям ВАК Республики Беларусь, диссертационная работа Лях Елены Геннадьевны является завершённым научным исследованием, а её автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по указанной специальности.

Врач-гематолог (заведующий)
гематологического отделения
трансплантации костного мозга №3
ГУ «Минский научно-практический
центр хирургии, трансплантологии и
гематологии», канд.мед.наук, доцент

Н.Ф. Миланович

*Подпись Н.Ф. Милановича удостоверяю
Смирнов Игорь Е. Захаров*

