

ОТЗЫВ  
о диссертации Е.Г. Лях

**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

Диссертационная работа Е.Г. Лях посвящена актуальной проблеме – заготовке, хранению и применению в клинической практике стволовых клеток пуповинно-плацентарного комплекса. Внимание соискателя сосредоточено на исследовании качества заготавливаемых образцов концентрата гемопоэтических стволовых клеток пуповинной крови и анализе факторов, влияющих на получение образца пуповинной крови, отвечающего требованиям NetCord. Другая важная проблема, на решение которой нацелена работа автора, – это исследование функциональных свойств МСК, выделенных из различных анатомических слоев послеродовой плаценты и изучение эффективности применения биомедицинского клеточного продукта МСК плаценты для лечения жизнеугрожающей острой РТПХ детей после аллогенной трансплантации ГСК.

Изучение этих вопросов имеет принципиальное и стратегическое значение, так как совершенствование процессов коллекции и обработки пуповинной крови является основой для заготовки высококачественного концентрата стволовых клеток пуповинной крови в потенциальном публичном банке ПК в Республике Беларусь, создание которого позволит осуществить подбор аллогенного трансплантата ГСК для нуждающихся пациентов внутри страны.

Фундаментальные исследования свойств МСК, выделенных из материнской и плодной частей плаценты, а именно их пролиферативной и иммуносупрессивной активности, а также влияния сверхнизкой температуры на сохранность этого потенциала, углубляют наши знания об источниках

МСК, перспективности получения клинически эффективной клеточной массы с высоким иммуносупрессивным потенциалом из разных анатомических слоев плаценты.

Тщательно проведенный сбор данных анамнеза рожениц-доноров пуповинной крови и корректность статистической обработки 1396 депонированных образцов пуповинной крови позволили автору сделать заключение, что получение образца, удовлетворяющего основным установленным стандартам NetCord ЯСК $>5 \times 10^8$  и CD34+ $>1,25 \times 10^6$ , преимущественно зависит от объема пуповинной крови при коллекции, а также от веса новорожденного и заготовки пуповинной крови от первых родов.

Автором поставлен комплекс экспериментов для сравнительного исследования пролиферативной активности МСК, выделенных из децидуальной ткани, хориона, амниотической оболочки и «золотого стандарта» – МСК костного мозга, а также влияния на эту активность криогенной температуры  $-196^\circ\text{C}$ . В результате автором убедительно доказано, что несмотря на то, что МСК из всех анатомических слоев плаценты обладали значительно более высоким пролиферативным потенциалом, чем МСК костного мозга, именно МСК из децидуальной ткани и хориона, количество которых можно преумножить в культуре в  $10^{10}$  раз, перспективно заготавливать и депонировать при сверхнизкой температуре без потери способности к самовоспроизведению после размораживания.

Разнообразие методических приемов культивирования клеток, методов анализа результатов, включающих генетические, молекулярно-биологические, проточную цитофлуориметрию и др., позволили автору в условиях эксперимента *in vitro* установить, что способность МСК из различных слоев плаценты ингибировать активацию и пролиферацию Т-лимфоцитов, не отличается и сопоставима с МСК костного мозга.

Особую научно-практическую ценность представляет доказанная автором эффективность применения БМКП МСК плаценты в дозе  $\geq 2 \times 10^6/\text{кг}$

для лечения острой РТПХ III-IV степени у детей, позволившая более чем 70% пациентам выйти в полную и частичную ремиссию, что является весомым вкладом в решение конкретных прикладных задач по применению МСК плаценты в иммуносупрессивной терапии.

Е.Г. Лях является квалифицированным специалистом в области изучения биологических свойств гемопоэтических и мезенхимальных стволовых клеток, который может самостоятельно поставить исследовательскую задачу, разработать научный эксперимент, проанализировать и оценить полученные результаты. Подтверждением профессионализма может служить и сложность решаемых ею задач, к которым, без сомнения, относятся и разработанные ею технологии создания БМКП на основе МСК плаценты, уже внедренные в клиническую практику для лечения острой РТПХ, хронического воспаления кишечника, апластической анемии у детей, что подтверждает представленная к защите работа.

Искомая степень кандидата биологических наук по специальности 14.01.21 – гематология и переливание крови может быть присуждена Е.Г. Лях за новые научно аргументированные результаты по обоснованию факторов прогноза эффективности заготовки концентрата гемопоэтических стволовых клеток пуповинной крови и мезенхимальных стволовых клеток плаценты для клинического применения, включающие:

- установление комплекса прогностических факторов, включающего объем ПК 40 мл и более, вес новорожденного более 3500 г и заготовку ПК от первых родов, который позволяет получить образец ПК, удовлетворяющий основным стандартам хранения NetCord;

- доказательство более высокого содержания МСК в децидуальной ткани плаценты и в хорионе по сравнению с амниотической оболочкой и сопоставимости пролиферативного потенциала МСК из децидуальной ткани и хориона плаценты, который обеспечивает преумножение клеток более, чем

в  $10^{10}$  раз, что в  $10^3$  раза выше, чем у МСК из амниотической оболочки, при сохранности иммуносупрессивной активности клеток;

- доказательство сопоставимости иммуносупрессивной активности МСК из всех анатомических слоев плаценты по сравнению с МСК костного мозга, но с более высоким уровнем экспрессии молекулы адгезии CD106, обеспечивающей межклеточное взаимодействие МСК и лимфоцитов;

- доказательство эффективности применения БМКП МСК плаценты в дозе  $\geq 2 \times 10^6$ /кг для лечения острой РТПХ II–IV степени у детей, подтвержденное получением ответа на лечение более чем у 80% пациентов;

- разработку технологии получения БМКП МСК из ткани плаценты, которая включает использование коллагеназы I при проведении этапа дезагрегации ткани плаценты;

- разработку метода замораживания пуповинной крови с использованием криопротектирующего раствора 10% ДМСО с 6% гидроксиэтилкрахмалом, сохраняющем более 86% ЯСК и функциональную активность гемопоэтических клеток-предшественников;

Полученные данные в совокупности позволяют считать, что в диссертации содержатся новые научные результаты, полученные на основе исследования факторов прогноза эффективности заготовки концентрата гемопоэтических стволовых клеток пуповинной крови, а также результаты изучения функциональных свойств мезенхимальных стволовых клеток из различных анатомических слоев плаценты, которые позволяют внедрить применение биомедицинского клеточного продукта на основе МСК плаценты для проведения иммуносупрессивной терапии.

Научный руководитель диссертации –  
зав. лабораторией клеточных  
биотехнологий и цитотерапии

17.09.2025 г.

Я.И. Исайкина

