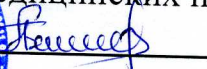


«УТВЕРЖДАЮ»

Директор
ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова»
Минздрава России
Доктор медицинских наук, профессор
 **А.М. Беляев**



«30» мая 2014 г.

О Т З Ы В

ведущей организации – Федерального государственного бюджетного учреждения «Научно-исследовательский институт онкологии им. Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации на диссертационную работу Домниной Алисы Павловны на тему: «Эндометриальные стволовые клетки: получение, характеристика и применение для стимуляции развития эндометрия крыс», представленную к защите в совет по защите докторских и кандидатских диссертаций Д 002.230.01 при ФГБУ «Институт цитологии» РАН на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.04 – клеточная биология, цитология, гистология.

Актуальность темы диссертации

Разработка новых методов и технологий получения мезенхимных стволовых клеток (МСК) из разных тканей в настоящее время является одной из «горячих точек» современной экспериментальной биологии. В работе А.П. Домниной основное внимание уделено характеристике стволовых клеток эндометрия из менструальной крови (эМСК) и изучению их влияния на эндометрий, что свидетельствует об актуальности выбранной темы диссертационной работы. В задачи работы входило получение новых линий эМСК, изучение кинетики их роста, кариотипирование эМСК, иммунофлуоресцентный анализ маркеров эМСК, а также исследование репликативного старения и появление признаков трансформированного фенотипа у полученных диссертантом эМСК. Практически интересной и перспективной представляется попытка автора разработать модель трансплантации МСК для оценки их влияния на развитие децидуальной ткани у псевдобеременных крыс.

Научная новизна работы.

Работа имеет определенный уровень новизны, подтвержденный положительным решением о выдаче патента РФ на способ стимуляции образования децидуальной оболочки эндометрия в эксперименте. Автором получены и тщательно охарактеризованы 3 линии мезенхимных стволовых клеток из слущенного эндометрия. Впервые предпринята попытка оценить терапевтический потенциал эМСК *in vivo* на модели псевдобеременности у крыс. Принципиально важной находкой было установление того факта, что трансплантация клеток костного мозга крысы оказывает такой же эффект, что и пересадка эМСК человека.

Диссертация построена по традиционному плану и включает введение, в котором рассмотрены актуальность проблемы, цели и задачи исследования, научная новизна работы, ее теоретическое и практическое значение, сформулированы основные положения, выносимые на защиту, обзор литературы, главу, посвященную материалам и методам, описания результатов собственных исследований их обсуждения, выводы и заключение. Список цитированной литературы включает 130 источников, из них только 13 отечественных. Общий объем диссертации 98 страниц, включающих 21 рисунок и 3 таблицы.

В Обзоре литературы, занимающем 18 страниц, кратко, но весьма информативно изложена история изучения мезенхимных стволовых клеток, приведены основные характеристики эМСК и рассмотрены данные о применении эМСК в экспериментах на животных. Обзор довольно легко читается. Отмечается, в частности, что базе данных MEDLINE приведено более 250 публикаций по эМСК. Хорошее владение литературой позволило автору четко сформулировать преимущества применения эМСК по сравнению с МСК, полученными из других тканей. Мне, как онкологу импонирует корректная и взвешенная позиция диссертанта в вопросе об онкологическом риске введения МСК.

Глава, посвященная описанию материалов и методов, свидетельствует о том, что диссертант владеет весьма широким арсеналом современных молекулярно-биологических, цитологических и морфологических методик и осознанно и последовательно их применяет для решения задач, которые были оставлены перед исследованием. Кроме того, А.П.Домнина показала себя достаточно квалифицированным экспериментатором, обладающим редкими сейчас навыками манипуляций и работы с животными *in vivo*.

Глава, содержащая изложение основных результатов диссертационного исследования, написана в довольно лапидарном стиле и занимает 20 страниц, хорошо иллюстрирована цветными макро- и микрофотографиями, графиками. Установленные факты достаточно убедительны и сомнений не вызывают. Однако хотелось бы видеть больше количественных результатов, которые было бы целесообразно представить в виде таблиц или графиков.

16 страниц диссертации занимает глава «Обсуждение», в которой автор вполне корректно, без преувеличений, сопоставляет полученные ею результаты с имеющимися в литературе данными. Выводы логично вытекают из полученных результатов исследования. Думается, что вывод 1 мог бы без ущерба его содержанию разделен на 2 вывода.

Нетрадиционным выглядит размещение после выводов удачно написанного «Заключения», которое, на наш взгляд, более логичным было бы разместить перед выводами.

Замечаний принципиального характера по работе А.П. Домниной нет, однако следует отметить, что диссертация не свободна от опечаток, неудачных выражений, научного сленга и англицизмов. Так, на стр. 52 в подписи к рисунку 12 указано «О – опытный рог». Лучше было бы указать как «введение ЭМСК. Там же видим: «В – влагищный конец матки», правильно было бы «непарная часть матки». Не по стандарту составлен список литературы, в котором сначала приведены ссылки на английский, а затем на русский язык – должно быть наоборот. Также не по принятым правилам оформлены сами

ссылки. Эти замечания ни в коей мере не снижают благоприятного впечатления от работы, заслуживающей самой высокой оценки.

Значимость полученных результатов для науки и практики

Результаты, полученные в ходе данного исследования, представляют определенный интерес не только в области экспериментальной биологии, но и могут найти применение в практике при разработке клеточных методов терапии различных заболеваний у человека.,

Основные результаты диссертации нашли отражение в 8 научных публикациях, из них в рекомендуемых ВАКом журналах – 3 статьи, в 1 патенте.

Заключение

Диссертационная работа Домниной Алисы Павловны на тему: «Эндометриальные стволовые клетки: получение, характеристика и применение для стимуляции развития эндометрия крыс», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата биологических наук, является законченным самостоятельным научно-квалификационным исследованием, полностью соответствует требованиям «Положения ВАК РФ» от 24.09.2013 г. предъявляемым к кандидатским диссертациям по специальности 03.03.04 – клеточная биология, цитология, гистология, а её автор, безусловно, заслуживает искомой учёной степени.

Диссертационная работа и отзыв обсуждены и одобрены на заседании Отдела канцерогенеза и онкогеронтологии НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова Минздрава РФ (протокол № 3 от 26 мая 2014 г.).

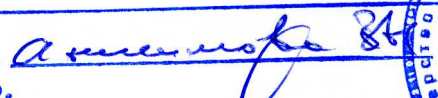
Руководитель отдела канцерогенеза и
онкогеронтологии НИИ онкологии им.

Н.Н.Петрова Минздрава РФ

член –корр. РАН, доктор мед. наук, профессор



В.Н.АНИСИМОВ

Подпись 
заверяю.
Ученый секретарь Института  Е.В. Д...

