

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА
24.1.204.02 НА БАЗЕ ФГБНУ «РОССИЙСКИЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР
ХИРУРГИИ ИМЕНИ АКАДЕМИКА Б.В. ПЕТРОВСКОГО»
ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ
КАНДИДАТА МЕДИЦИНСКИХ НАУК

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от «22» декабря 2022 г. № 14
о присуждении Еремичеву Роману Юрьевичу, гражданину Российской
Федерации ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Безрубцовое восстановление эндометрия в ходе менструации: роль тканеспецифичных свойств мезенхимальных стромальных клеток и локально образуемых растворимых факторов» по специальности 1.5.22. – Клеточная биология принята к защите 15 сентября 2022 года протокол № 9 диссертационным советом 24.1.204.02, созданным на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского» (119991, Москва, Абрикосовский пер., д. 2), сайт организации www.med.ru в соответствии с приказом Минобрнауки России № 833/нк от 12 июля 2022 г.

Соискатель Еремичев Роман Юрьевич, 6 декабря 1986 года рождения, в 2014 году окончил с отличием медицинский факультет ФГБОУ ВПО «Российский Университет Дружбы Народов» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации по специальности «лечебное дело». С 2015 по 2016 гг. работал лаборантом в научно-исследовательской лаборатории генных и клеточных технологий кафедры биохимии и молекулярной медицины факультета фундаментальной медицины ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова». С 2017 г. по настоящее время работает младшим научным сотрудником в лаборатории генно-клеточной терапии Института регенеративной медицины МНОЦ ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова». В июне 2021 года был прикреплен в качестве соискателя к

факультету фундаментальной медицины ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова» для работы над кандидатской диссертацией. Диссертация выполнена в ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова».

Научный руководитель: Макаревич Павел Игоревич, кандидат медицинских наук, зав. лабораторией генно-клеточной терапии Института регенеративной медицины Медицинского научно-образовательного центра ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова».

Официальные оппоненты: 1. Ашрафян Левон Андреевич, академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, заслуженный врач РФ, директор института онкогинекологии и маммологии Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации 2. Астрелина Татьяна Алексеевна, доктор медицинских наук, профессор, руководитель Центра биомедицинских и аддитивных технологий, заведующая кафедрой регенеративной медицины, гематологии, молекулярной цитогенетики с курсом педиатрии Медико-биологического университета инноваций и непрерывного образования Федерального государственного бюджетного учреждения «Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна» ФМБА России, дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Институт цитологии Российской академии наук» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (ИНЦ РАН), город Санкт-Петербург, в положительном отзыве, подписанном Еленой Сергеевной Корниловой, доктором биологических наук, профессором, главным научным сотрудником, руководителем лаборатории динамики внутриклеточных мембран ФГБУН «Институт цитологии РАН» и Бородкиной

Александрой Васильевной, кандидатом биологических наук, старшим научным сотрудником, руководителем группы механизмов клеточного старения ФГБУН «Институт цитологии РАН», указано, что диссертация Еремичева Р.Ю. соответствует требованиям пп. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней» (Постановление Правительства РФ от 24.09.2013 г. №842), предъявляемым к диссертациям, представленным на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 1.5.22. – Клеточная биология, а автор достоин присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 1.5.22. – Клеточная биология.

Соискатель имеет 24 опубликованных работы, в том числе по теме диссертации – 8, из них 4 статьи в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК РФ, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук. Все публикации написаны в соавторстве. Общий объем публикаций 49 страниц.

Наиболее значимые работы:

1. Eremichev R., Kulebyakina M., Alexandrushkina N., Nimiritsky P., Basalova N., Grigorieva O., Egiazaryan M., Dyikanov D., Tkachuk V., Makarevich P. Scar-Free Healing of Endometrium: Tissue-Specific Program of Stromal Cells and Its Induction by Soluble Factors Produced After Damage // *Frontiers in Cell and Developmental Biology*. – 2021. – Т. 9, № 212.

2. Nimiritsky P. P., Eremichev R. Y., Alexandrushkina N. A., Efimenko A. Y., Tkachuk V. A., Makarevich P. I. Unveiling Mesenchymal Stromal Cells' Organizing Function in Regeneration // *International Journal of Molecular Sciences*. – 2019. – Т. 20, № 4. – С. 823.

3. Еремичев Р., Макаревич О., Александровская Н., Кулебякин К., Дыйканов Д., Макаревич П. Сыворотка менструальной крови оказывает противомезенхимное действие на мезенхимные стромальные клетки эндометрия человека // *Цитология*. – 2018. – Т. 60, № 2. – С. 96-103.

Недостоверные сведения об опубликованных соискателем работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации, отсутствуют.

На автореферат поступили отзывы: 1. От кандидата биологических наук, научного сотрудника Лаборатории внутриклеточной сигнализации «Институт цитологии РАН» (г. Санкт-Петербург) **Шороховой Марии Александровны** 2. От кандидата биологических наук, ведущего научного сотрудника лаборатории клинической иммунологии ФГБУ «Национального медицинского исследовательского центра акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» **Полтавцевой Риммы Алексеевны**.

Отзывы положительные, критических замечаний в отзывах по представленной работе нет. Отзывы содержат информацию об актуальности настоящего исследования, новизне полученных результатов и значимости их для науки и практики. Отмечено, что диссертационная работа выполнена в полном объеме на высоком научном уровне, выводы диссертации достоверны, соответствуют поставленным задачам и в полном объеме отражают результаты исследования.

Выбор ведущей организации обоснован тем, что ФГБУН «Институт цитологии Российской академии наук» в течение многих лет является одним из ведущих учреждений по изучению биологии мезенхимальных стромальных клеток эндометрия человека.

Выбор официальных оппонентов обоснован тем, что **Ашрафян Левон Андреевич**, академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, заслуженный врач РФ, директор института онкогинекологии и маммологии ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России является признанным специалистом и автором множества работ, посвященных изучению патологии эндометрия и поиску более эффективных подходов к лечению заболеваний органов женской репродуктивной системы; **Астрелина Татьяна Алексеевна**, доктор медицинских наук, профессор, руководитель Центра биомедицинских и аддитивных технологий, заведующая кафедрой

регенеративной медицины, гематологии, молекулярной цитогенетики с курсом педиатрии Медико-биологического университета инноваций и непрерывного образования ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России является одним из ведущих специалистов в области изучения свойств мезенхимальных стромальных клеток и разработке подходов к их биомедицинскому применению.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем экспериментальных исследований решена актуальная научная задача – показано отсутствие устойчивости мезенхимальных стромальных клеток, выделенных из менструального отделяемого, к фенотипическому переходу в миофибробласты, обнаружена способность растворимых факторов, образуемых в эндометрии в ходе менструации, к подавлению этого перехода, выявлена устойчивость мезенхимальных стромальных клеток, выделенных из менструального отделяемого, к фиброплазии.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что при сравнении с мезенхимальными стромальными клетками дермы и жировой ткани были обнаружены тканеспецифичные особенности мезенхимальных стромальных клеток менструального отделяемого, имеющие отношение к безрубцовому восстановлению эндометрия. Также были получены данные, подтверждающие образование в эндометрии растворимых факторов, удерживающих мезенхимальные стромальные клетки от фенотипического перехода в миофибробласты в ходе менструации.

Применительно к проблематике диссертации результативно использован комплекс существующих базовых методов исследования: иммуноферментный анализ, электрофорез и иммуноблоттинг белков, гистохимическое окрашивание, иммунофлуоресцентный анализ, анализ колокализации, проточная цитометрия; проведены адекватная статистическая обработка, анализ и обобщение полученных данных. **Изложены доказательства** того, что использованные в работе клеточные культуры относятся к мезенхимальным стромальным клеткам; мезенхимальные

стромальные клетки менструального отделяемого обладают устойчивостью к фиброплазии, но способны к фенотипическому переходу в миофибробласты; растворимые факторы, образуемые в эндометрии в ходе менструации, способны удерживать мезенхимальные стромальные клетки от данного фенотипического перехода.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики обосновывается тем, что установление им конкретных растворимых факторов, препятствующих фенотипическому переходу мезенхимальных стромальных клеток в миофибробласты, в перспективе может быть использовано для создания методов подавления фиброобразования различных органов человека.

Оценка достоверности результатов исследования показала высокую их воспроизводимость результатов, результаты получены на сертифицированном современном оборудовании: проточный цитометр BD LSR Fortessa (BD, США), программа для анализа результатов проточной цитометрии FlowJo (BD, США), инвертированный микроскоп Leica DMI8 (Leica Microsystems, Германия), оснащенный камерой DFC7000T (Leica Microsystems, Германия), микроскоп Leica DM6000 (Leica Microsystems, Германия), оснащенный камерой DFC420 (Leica Microsystems, Германия), конфокальный микроскоп Leica TCS SP5 (Leica Microsystems, Германия), программа для анализа изображений Fiji (НИН, США), криостат Leica CM1850 (Leica Microsystems, Германия), спектрофотометр EnVision VICTOR X3 (Perkin Elmer, США), система для детекции хемилюминесценции ChemiDoc Touch (BioRad, США), программа для денситометрического анализа ImageLab (BioRad, США).

Статистическая обработка количественных результатов исследования выполнена при помощи специализированного программного обеспечения StatPlus v.7.3.3.0 (AnalystSoft Inc., США) с использованием критериев достоверности, адекватных поставленным задачам исследования.

Теория исследования построена на известных данных о том, что эндометрий человека многократно обновляется в течение репродуктивного периода жизни женщины путем отторжения его функционального слоя, с последующим быстрым восстановлением целостности и регенерацией, **идея базируется** на том, что данный феномен гипотетически может быть связан с устойчивостью стромальных клеток эндометрия к фенотипическому переходу в миофибробласты и фиброплазии или подавлением этих процессов действием растворимых факторов, образуемых в эндометрии в ходе менструации. **Использована** экспериментальная проверка выдвинутых гипотез с последующим сравнением собственных результатов и данных, полученных ранее другими исследователями по проблеме безрубцового восстановления эндометрия в ходе менструации. **Установлено совпадение** части полученных результатов с данными, представленными в независимых источниках по изучаемой тематике, в частности о способности мезенхимальных стромальных клеток к фенотипическому переходу в миофибробласты. **Использованы** адекватные размеры групп и дизайн экспериментов, а также применены современные методики сбора и анализа полученных результатов.

Личный вклад соискателя состоит в анализе литературы, определении научной проблемы, формулировке гипотез, планировании исследования, проведении экспериментов, статистической обработке и анализе полученных данных, интерпретации результатов, подготовке публикаций по выполненной работе.

В ходе защиты диссертации критических замечаний высказано не было. Соискатель Еремичев Р.Ю. ответил на все задаваемые в ходе заседания вопросы.

На заседании 22 декабря 2022 г. диссертационный совет принял решение: за решение научной задачи – выявление отсутствия устойчивости мезенхимальных стромальных клеток, выделенных из менструального отделяемого, к фенотипическому переходу в миофибробласты, и способности растворимых факторов, образуемых в эндометрии в ходе менструации, к

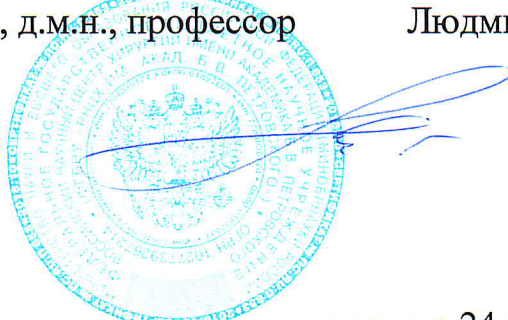
подавлению этого перехода, а также устойчивости мезенхимальных стромальных клеток, выделенных из менструального отделяемого, к фиброплазии, присудить Еремичеву Р.Ю. ученую степень кандидата медицинских наук по специальности 1.5.22 – Клеточная биология.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 18 человек, из них 6 докторов наук по специальности 1.5.22. – Клеточная биология (медицинские науки) из 21 человека, входящих в состав совета, проголосовали: за – 17, против – 1, недействительных бюллетеней – нет.

Председатель диссертационного совета 24.1.204.02

член-корр. РАН, д.м.н., профессор

Людмила Михайловна Михалёва



Ученый секретарь диссертационного совета 24.1.204.02

д.б.н.

Анна Михайловна Косырева

A blue ink signature, likely belonging to Anna Mikhailovna Kosyreva, is written in the space between the text of the secretary and the date.

«23» декабря 2022 г.