

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Ермаковой Полины Сергеевны на тему:
«Микрокапсулы «альгинат-ПМЭТАХ-альгинат» с островками Лангерганса для компенсации инсулин-дефицитных состояний», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальностям 1.1.10. Биомеханика и биоинженерия, 1.5.22. Клеточная биология.

Представленный автореферат производит впечатление целостного, завершённого научного труда, в котором методически грамотно выстроена логическая цепочка от материаловедческой задачи к биологическому эффекту. Обращает на себя внимание, что автор не ограничивается констатацией самого факта эффективности капсул, а раскрывает, за счёт каких механизмов она достигается, что выгодно отличает работу от многих исследований в данной области.

Ключевым результатом работы, на мой взгляд, является выявление концентрационного порога ПМЭТАХ (0,4 %), обеспечивающего селективную проницаемость. Автору удалось экспериментально показать, что снижение концентрации до 0,1 % ведёт к потере иммунобарьерных свойств (проницаемость для белков 120 кДа), тогда как повышение до 0,5–1,0 % — к чрезмерной «герметичности» капсулы, блокирующей транспорт даже молекул 36 кДа. Именно этот, казалось бы, сугубо инженерный параметр предопределил успех всех последующих *in vivo* экспериментов. Существенно, что сделанный выбор подкреплён комплексом физико-механических тестов: оценкой осмотической стабильности и устойчивости к вымыванию ионов, а также электронно-микроскопическим подтверждением трёхслойной архитектуры. Такой многоуровневый скрининг является образцом доказательного подхода в биоинженерии.

Вторым значимым блоком является доказательство сохранности функционального статуса островков после инкапсуляции. Автор использует доноров двух видов (крыса и кролик), что повышает воспроизводимость выводов и указывает на их независимость от вида-донора. Отсутствие значимого снижения жизнеспособности ($90,1 \pm 8,0$ % против $91,7 \pm 7,0$ % для свободных клеток) и уровня базальной секреции инсулина ($4,1 \pm 1,2$ против $4,6 \pm 1,1$ мкЕд/мл) подтверждает, что процесс формирования капсулы и сам полимерный материал не оказывают выраженного цитотоксического воздействия. Это принципиальный момент, поскольку многие поликатионы, применяемые для получения покрытий, в той или иной степени повреждают клеточные мембраны.

Особого внимания заслуживает *in vivo* часть, выполненная на адекватной модели стрептозотоцин-индуцированного диабета. Показательно, что свободные ксеногенные островки утрачивают функциональную активность уже через 7 суток, тогда как инкапсулированные сохраняют эффект до 90 дней у части животных. Однако наиболее интересным, на мой взгляд, является не сам факт пролонгации, а наблюдение, что даже после разрушения капсул (к первому месяцу) часть островков сохраняла функциональную активность. Этот феномен заслуживает отдельного изучения: возможно, предварительное культивирование либо сам факт кратковременной иммунозащиты в критический начальный период снижают иммуногенность клеток. Автор корректно ссылается на работы о снижении экспрессии ICAM-1 и провоспалительных цитокинов при культивировании, что делает данную гипотезу обоснованной.

Биосовместимость оценивали по толщине фиброзной капсулы: вокруг инкапсулированных клеток она составила 45 ± 16 мкм, что в 3,5 раза меньше, чем вокруг свободных островков (153 ± 51 мкм). Это согласуется с литературными данными о низкой

белок-адсорбционной способности ПМЭТАХВ целом работа представляет собой законченное исследование с полным циклом — от синтеза материала до оценки *in vivo*.

В порядке обсуждения хотелось бы уточнить следующее. В работе показано, что деградация микрокапсул наблюдается уже через 1 месяц после трансплантации, однако у части реципиентов функциональная активность ксеногенных островков Лангерганса сохраняется до 3 месяцев. Чем, с Вашей точки зрения, обусловлен этот феномен: снижением исходной иммуногенности островков вследствие культивирования, иммуномодулирующим действием продуктов биodeградации полимерного покрытия — либо иными механизмами, например индукцией регуляторных клеточных популяций в зоне трансплантации?

Таким образом, по данным автореферата, диссертационная работа Ермаковой Полины Сергеевны на тему «Микрокапсулы «альгинат-ПМЭТАХ-альгинат» с островками Лангерганса для компенсации инсулин-дефицитных состояний», представленная на соискание учёной степени кандидата биологических наук, соответствует предъявляемым к кандидатским диссертациям требованиям п. 16 Положения о присуждении учёных степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утверждённого приказом ректора № 0692/Р от 06.06.2022 г. (с изменениями, утверждёнными приказами № 1179/Р от 29.08.2023 г., № 0787/Р от 24.05.2024 г., № 1085/Р от 10.07.2025 г.), а её автор, Ермакова Полина Сергеевна, заслуживает присуждения искомой учёной степени кандидата биологических наук по специальностям 1.1.10 «Биомеханика и биоинженерия» и 1.5.22 «Клеточная биология».

Кандидат биологических наук,
ведущий биотехнолог

Лукина Мария Максимовна

«19» августа 2026г.

Подпись Лукиной М.М. заверяю

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации

(125167), г. Москва, Новый Зыковский проезд, д. 4 director@blood.ru

Телефон: +7 (495) 612-21-23



Лукиной М.М. удостоверяю

Н.В. Мицукова

