

УТВЕРЖДАЮ

Проректор по научно-исследовательской работе
ФГАОУ ВО Первый МГМУ
им. И.М.Сеченова Минздрава России
(Сеченовский Университет)
Кандидат медицинских наук, доцент



Бутнару Д.В.

20 20 г.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)

на основании решения заседания кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского, ФГАОУ ВО Первого МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)

Диссертация «Изучение гистогенетической принадлежности клеток, выделенных из мочи, и перспективы их применения в тканевой инженерии» выполнена на кафедре гистологии, цитологии и эмбриологии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первого МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Васютин Игорь Алексеевич, 1989 года рождения, гражданство Российская Федерация, окончил ФГАОУ ВО Российский национально-исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова Минздрава России в 2013 году по специальности «Медицинская кибернетика».

В 2013 году зачислен в число аспирантов 1-ого курса на очную форму обучения по основной профессиональной образовательной программе высшего образования программе подготовки научно-педагогических кадров в аспирантуре по специальности 03.03.04 Клеточная биология, цитология, гистология. Отчислен из аспирантуры в 2016 году в связи с окончанием обучения.

И.В. Бутнору

Справка о сдаче кандидатских экзаменов выдана в 2019 году в ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Научный руководитель:

Люндуп Алексей Валерьевич, кандидат медицинских наук, директор департамента по направлению «Фармацевтическая отрасль» АО «Национальная инжиниринговая корпорация».

Научный консультант:

Кузнецов Сергей Львович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой гистологии, цитологии и эмбриологии института клинической медицины ФГАОУ ВО Первого МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Тема диссертационного исследования была утверждена в редакции: «Изучение гистогенетической принадлежности клеток, выделенных из мочи, и перспективы их применения в тканевой инженерии» на заседании Ученого совета ФГАОУ ВО Первого МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского, протокол №7 от 08 сентября 2014 г. (наименование структурного подразделения, организации)

Текст диссертации был проверен в системе «Антиплагиат» и не содержит заимствованного материала без ссылки на авторов.

По итогам обсуждения диссертационного исследования «Изучение гистогенетической принадлежности клеток, выделенных из мочи, и перспективы их применения в тканевой инженерии», представленного на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 03.03.04 Клеточная биология, цитология, гистология, принято следующее заключение:

• **Оценка выполненной соискателем работы**

Диссертационное исследование Васютина Игоря Алексеевича на тему «Изучение гистогенетической принадлежности клеток, выделенных из мочи, и перспективы их применения в тканевой инженерии», представленное на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 03.03.04 Клеточная биология, цитология, гистология является законченной научно-квалификационной работой и полностью соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатской специальности;

• **Актуальность темы диссертационного исследования**

Диссертационная работа Васютина И.А. выполнена в рамках актуальной проблемы фундаментальных научных исследований – изучение возможности применения стволовых клеток в тканевой инженерии. Целью представленного диссертационного исследования явилась оценка возможности использования стволовых клеток, выделенных из мочи, в тканевой инженерии органов нижних мочевых путей. Полученные данные

могут послужить фундаментом для дальнейших исследований стволовых клеток, выделяемых из мочи, как объекта клеточных технологий.

В научной литературе имеются сведения об использовании различных типов эпителиальных клеток, фибробластов и гладкомышечных клеток в тканевой инженерии трансплантата для уретропластики. За исключением одной работы, где недифференцированные стволовые клетки, выделенные из мочи, использовались для создания тканеинженерной конструкции для уретропластики у кроликов, и двух работ, целью которых было создание тканеинженерной конструкции стенки мочевого пузыря с использованием стволовых клеток, выделенных из мочи, тема использования стволовых клеток, выделяемых из мочи, в тканевой инженерии остается в значительной мере неразработанной в современной науке. Поэтому стволовые клетки, выделенные из мочи, требует дополнительного изучения на предмет гистологического происхождения, приемлемости для тканевой инженерии органов мочевой системы и совместимости с различными типами матриц;

• **Личное участие соискателя в получении результатов, изложенных в диссертации**

Автором были постановлены исследуемые гипотезы диссертационного исследования, а также спланированы и проведены эксперименты для проверки данных гипотез. Автором были проведены отработка протокола выделения стволовых клеток из мочи добровольцев, проточная цитометрия клеток для определения их фенотипических характеристик, серийное культивирование клеток для определения поведения клеток в культуре, выделение первичных культур клеток переходного эпителия и ГМК из кадаверного материала мочевого пузыря, иммуноцитохимическое исследование для выявления характеризующих маркеров клеток переходного эпителия и ГМК в культуре, отработка и оптимизация протоколов дифференцировки СКМ в клетки переходного эпителия и ГМК, иммуноцитохимическое окрашивание для оценки дифференцировки СКМ, а также оценка жизнеспособности культуры СКМ на скаффолде на основе коллагена. Статистический анализ полученных данных, описание и обсуждение результатов, оформление диссертации и автореферата выполнены автором самостоятельно;

• **Степень достоверности результатов проведенных исследований**

Степень достоверности результатов исследований определяется адекватными морфологическими, биохимическими методами исследования, корректными методами статистического анализа данных;

• **Научная новизна результатов проведенных исследований**

В данном диссертационном исследовании впервые проведена характеристика стволовых клеток, выделенных из мочи, с точки зрения их гистологической принадлежности, а также показана что стволовые клетки, выделенные из мочи, являются гетерогенной популяцией клеток. Также в данной работе определен потенциал стволовых клеток, выделенных из мочи, дифференцироваться в клетки переходного эпителия и гладкомышечные клетки. Использование иммуноцитохимического окрашивания культур стволовых клеток, выделенных из мочи, и последующий компьютерный

анализ изображений позволили получить точные количественные данные по изменению внутриклеточного содержания маркеров при дифференцировке клеток в клетки уротелия и гладкомышечные клетки;

• **Практическая значимость проведенных исследований**

Данные, полученные в рамках диссертационного исследования, расширяют немногочисленные сведения об источнике стволовых клеток, выделяемых из мочи, а также об их дифференцировочном потенциале;

• **Ценность научных работ соискателя ученой степени**

В диссертационном исследовании использованы современные научные методы и подходы. Автор провел обзор современных российских и зарубежных публикаций по проблеме, в основном зарубежных, выполнил сравнительный анализ данных из литературных источников со своими результатами. При выполнении работы автором были использованы проточная цитометрия, получение культур клеток переходного эпителия и гладкомышечных клеток мочевого пузыря из кадаверного материала, дифференцировка клеток, иммуноцитохимическое окрашивание и заселение биосовместимого материала – скаффолда – стволовыми клетками, выделенными из мочи. Научные положения, выводы и практические рекомендации, изложенные автором, научно обоснованы и соответствуют целям и задачам.

Явным достоинством диссертационного исследования Васютина И.А. является высокий методический уровень исполнения. Автором была проведена отработка протокола выделения стволовых клеток из мочи добровольцев, проточная цитометрия клеток для определения из фенотипических характеристик, серийное культивирование клеток для определения поведения в культуре. Автором было проведено выделение первичных культур клеток уротелия и гладкомышечных клеток из кадаверного материала мочевого пузыря и иммуноцитохимическое исследование для выявления маркеров клеток уротелия и гладкомышечных клеток в культуре. Была проведена отработка и оптимизация протоколов дифференцировки стволовых клеток, выделенных из мочи, в клетки уротелия и гладкомышечные клетки, а также иммуноцитохимическое окрашивание для оценки дифференцировки.

Серьезных недостатков в представленном диссертационном исследовании обнаружено не было;

• **Внедрение результатов диссертационного исследования в практику**

Результаты диссертационной работы были включены в образовательный и научно-исследовательский процесс кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первого МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) при изучении дисциплины общая гистология и цитология, раздела, посвященного системе органов мочеобразования и мочевыведения, читаемого студентам по направлению подготовки 31.05.01 Лечебное дело (уровень специалитета);

• **Этическая экспертиза научного исследования в Локальном этическом комитете (по медицинским и фармацевтическим наукам)**

Этическая экспертиза научного исследования была проведена на заседании локального этического комитета ФГАОУ ВО Первого МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), протокол заседания № 30-20 от 21.10.2020.

Постановили: принять к сведению исследование в рамках диссертационной работы «Изучение гистогенетической принадлежности клеток, выделенных из мочи, и перспективы их применения в тканевой инженерии» (исполнитель – Васютин Игорь Алексеевич);

• **Научная специальность, которой соответствует диссертация**
Диссертационная работа Васютина И.А. на соискание ученой степени соответствует специальности требованиям, предъявляемым к кандидатской специальности 03.03.04 Клеточная биология, цитология, гистология;

• **Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем**

По результатам исследования автором опубликовано 6 работ, в том числе 5 статей в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук (из них 5 статей в зарубежных научных изданиях, индексируемых Scopus, WoS и др.) и 1 публикация в сборниках материалов всероссийской научной конференции:

Статьи в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Университета:

1) Васютин И.А., Люндуп А.В., Винаров А.З. и др. Реконструкция уретры с помощью технологий тканевой инженерии. Вестник Российской академии медицинских наук. – 2017;72(1):17-25. doi: 10.15690/vramn771 /

2) Grechenkov A, Sukhanov R, Bezrukov E, Butnaru D, Barbagli G, Vasyutin I, Tivtikyan A, Rapoport L, Alyaev Y, Glybochko P. Risk factors for urethral stricture and/or bladder neck contracture after monopolar transurethral resection of the prostate for benign prostatic hyperplasia. Urologia. 2018 Nov;85(4):150-157. doi: 10.1177/0391560318758195. Epub 2018 Apr 4

3) Vasyutin I, Zerihun L, Ivan C, Atala A. Bladder Organoids and Spheroids: Potential Tools for Normal and Diseased Tissue Modelling. Anticancer Res. 2019 Mar;39(3):1105-1118. doi: 10.21873/anticancer.13219

4) Васютин И.А., Люндуп А.В., Кузнецов С.Л. Стволовые клетки, выделенные из мочи: оценка потенциала дифференцировки в гладкомышечные клетки и клетки уротелия // Вестник Российской академии медицинских наук. 2019;74(3):176–184. doi: 10.15690/vramn1131

5) Vasyutin I, Butnaru D, Lyundup A et al. Frontiers in urethra regeneration: current state and future perspective. 2020 Jun 5. doi: 10.1088/1748-605X/ab99d2

в иных изданиях:

1) Васютин И.А., Люндуп А.В., Кузнецов С.Л. Моча, как источник стволовых клеток для регенеративной медицины мочевыводящих путей. Материалы II Национального конгресса по регенеративной медицине. – Москва, 2015:41

Диссертация соответствует требованиям п. 19 Положения о присуждении ученых степеней Университета и не содержит заимствованного материала без ссылки на авторов.

Первичная документация проверена и соответствует материалам, включенным в диссертацию.

Диссертационная работа «Изучение гистогенетической принадлежности клеток, выделенных из мочи, и перспективы их применения в тканевой инженерии» Васютина Игоря Алексеевича рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 03.03.04 Клеточная биология, цитология, гистология.

Заключение принято на заседании кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первого МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Присутствовало на заседании 15 чел.

Результаты голосования: «за» – 15 чел., «против» – 0 чел., «воздержалось» – 0 чел., протокол № 1 от 24 сентября 2020 г.

Председательствующий на заседании

доктор биологических наук, доцент,
профессор кафедры гистологии, цитологии и
эмбриологии института клинической
медицины имени Н.В. Склифосовского



Мухамедова С. Г.