

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Хесуани Юсефа Джоржевича на тему «Моделирование функциональной тканеинженерной конструкции щитовидной железы с использованием технологии 3D-биопринтинга» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 03.03.04 - Клеточная биология, цитология, гистология

Одним из наиболее перспективных направлений современной медицины является регенеративная медицина, которая ставит перед собой, в том числе, задачи по разработке технологий, позволяющих создать альтернативу трансплантации донорских органов. 3D-биопечать в значительной мере представляется новым и актуальным методом создания трехмерных функциональных тканеинженерных конструкций. Таким образом, настоящая работа является оригинальным комплексным исследованием, включающим обширную культуральную часть и разработку методик получения тканевых эквивалентов с использованием 3D-биопринтинга.

Впервые с применением экструзионной биопечати на основе сфероидов эмбриональной щитовидной железы и аллантаоиса мыши были созданы тканеинженерные конструкции щитовидной железы мыши, трансплантация которых под капсулу почки мышей с нокаутированной I^{131} щитовидной железы обеспечила синтез тиреоидных гормонов на уровне ~ 50% от исходного. С использованием геля на основе лизата тромбоцитов доноров разработаны методики долгосрочного 3D-культивирования тироцитов и тироидных фолликул человека с сохранением их функциональной активности и показан фолликулогенез из стволовых клеток щитовидной железы человека. Таким образом, автором были применены не только современные методы 3D-культивирования и характеристики клеток и с использованием различных иммуноморфологических методов, но и применены новые подходы в области самой технологии биопринтинга, такие как разработка «турникетной» системы для печати одиночными сфероидами, система охлаждения/подогревания для

печати гидрогелем на основе коллагена 1-го типа и другие технические решения. Методы полностью адекватны поставленным задачам.

В ходе работы автором проведен детальный сравнительный анализ роста, жизнеспособности и поведения тканевых сфероидов из разных типов клеток. Установлено, что при культивировании сфероидов до 6 суток они сохраняли сферическую или овальную форму и не снижали упругости в процессе культивирования, что необходимо для технологии 3D-биопечати. Продолжительность морфообразовательных процессов - слияние сфероидов и миграция из них клеток в сроки до 4-5 суток позволили автору выбрать это время в качестве продолжительности созревания тканеинженерной конструкции после биопечати. Большой практический интерес представляет разработанная технология 3D-биопринтинга, включающая: методику 3D-биопечати коллагеном (с разными температурными режимами емкости форсунки и платформы), методику экструзионной 3D-биопечати тканевыми сфероидами и условия их последующего созревания и слияния в конструкте, а также применение геля на основе лизата тромбоцитов доноров, богатого факторами роста и другими биологически активными веществами, для 3D-культивирования, которая может быть использована как этап формирования конструктов разных органов и тканей.

Все полученные результаты обработаны с использованием адекватных статистических методов.

Данные опубликованы в российских журналах из списка ВАК, зарубежных журналах и доложены на российских и зарубежных конференциях.

Выводы соответствуют задачам исследования, все задачи выполнены, цель поставленная в работе, достигнута.

Заключение

Диссертационная работа Хесуани Юсефа Джоржевича «Моделирование функциональной тканеинженерной конструкции щитовидной железы с использованием технологии 3D-биопринтинга» является комплексным

исследованием, в котором сочетаются как инженерно-технические задачи с клеточными и культуральными разработками, направленными на единую цель - создание функциональных тканеинженерных конструкций щитовидной железы с использованием технологии 3D-биопечати. По объему проведенных исследований и научной новизне полученных автором результатов работа полностью соответствует п. 16 Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом ректора № 0094/Р от 31.01.2020 года, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а сам автор заслуживает присвоения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 03.03.04 - Клеточная биология, цитология, гистология.

Доктор биологических наук, профессор,
Заведующий отделом биомедицинских
технологий и тканевой инженерии ФГБУ
«Национальный медицинский исследовательский
Центр трансплантологии и искусственных органов
им. В.И.Шумакова» Минздрава России.



Севастьянов В.И.

Москва, Щукинская ул., д.1
Телефон: +79161734184
E-mail: viksev@yandex.ru

Подпись д.б.н., проф. В.И. Севастьянова
«ЗАВЕРЯЮ»
Ученый секретарь «НМИЦ трансплантологии
и искусственных органов им. В.И.Шумакова»
Минздрава России, к.м.н.



Великий Д.А.



02 ноября 2020 года