

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по научной работе

ФГБОУ ВО «МГМСУ» им. А.И. Евдокимова

Минздрава России

Профессор Н.И. Крихели



«25» февраля 2021 г.

### ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет и. А.Е. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации на диссертационную работу Васютина Игоря Алексеевича «Изучение гистогенетической принадлежности клеток, выделенных из мочи, и перспективы их применения в тканевой инженерии» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 03.03.04 – Клеточная биология, цитология, гистология.

#### Актуальность темы диссертационной работы

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. Поэтому стволовые клетки, выделенные из мочи, требуют дополнительного изучения на предмет гистологического происхождения, приемлемости для тканевой инженерии органов мочевой системы и совместимости с различными типами матриц.

### **Научная новизна полученных результатов**

В данном диссертационном исследовании впервые проведена характеристика стволовых клеток, выделенных из мочи, с точки зрения их гистологической принадлежности, а также показано, что стволовые клетки, выделенные из мочи, являются гетерогенной популяцией клеток. Также в данной работе определен потенциал стволовых клеток, выделенных из мочи, способность дифференцироваться в клетки переходного эпителия и гладкие мышечные 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.

### **Научная и практическая ценность полученных автором результатов**

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 гладких мышечных 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 их фенотипических характеристик, серийное культивирование клеток для



определения поведения в культуре. Автором было проведено выделение первичных культур клеток уротелия и гладких мышечных 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 гладкие мышечные клетки, а также иммуноцитохимическое окрашивание для оценки дифференцировки.

### **Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и заключения**

Достоверность полученных результатов, сформулированных положений и выводов диссертации подтверждается, во-первых, тем, что Васютин И.А. очень внимательно и скрупулезно отнесся к планированию каждого эксперимента, добиваясь того, чтобы полученные данные отвечали поставленным в диссертационной работе задачам. Во-вторых, комплекс методов, использованных для решения задач вполне адекватен. В-третьих, все полученные данные, которые имеют количественный характер были подвергнуты корректной статистической обработке, а все данные, имеющие качественный характер представлены подробно в полной мере. Как мы уже отмечали, автор постарался охарактеризовать стволовые клетки из мочи с точки зрения их гистогенетического происхождения, а также оценить потенции этих клеток к дифференцировке в клетки уротелия и гладкие миоциты. Основным методом проверки гипотез в работе служила оценка экспрессии внутриклеточных и поверхностных маркеров, для оценки этой экспрессии были выбраны корректные иммуноцитохимические методы окрашивания с последующей проточной флоуриметрией или флюоресцентной микроскопией. Качество полученных изображений и данных проточной флоуриметрии высоко и позволяет однозначно интерпретировать результаты.

Помимо доказательных иллюстраций диссертация включает многочисленные таблицы, графики и кривые. Они позволяют автору уверенно и доказательно формулировать положения, выносимые на защиту.

### **Оценка содержания и оформления диссертационной работы**

Содержание и оформление диссертации Васютина И.А. не вызывают каких-либо нареканий. Работа построена по классическому плану, продумана, написана логично и грамотно. Диссертация богато проиллюстрирована качественными микрофотографиями, подтверждающими достоверность утверждений автора. Все



количественные данные обработаны статистически и результаты анализа представлены в соответствующих таблицах и графиках.

### **Соответствие автореферата основным положениям диссертации**

Текст автореферата отражает основные положения диссертации в полной мере. В диссертации, также, как и в автореферате сформулированы основные положения, которые выносятся на защиту и выводы, обоснованные анализом полученных данных и их сопоставлением с данным мировой литературы.

### **Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации**

Диссертация Васютина И.А. является грамотным законченным экспериментальным исследованием. Рекомендации по использованию результатов диссертации вытекают непосредственно из их научно-практического значения. Следует также рекомендовать использованные автором протоколы, методические подходы и полученные данные о происхождении стволовых клеток из мочи в дальнейших как фундаментальных исследованиях, так и в исследованиях, нацеленных на создание новых терапевтических подходов, направленных на регенерацию тканей мочевыделительной системы.

### **Соответствие паспорту научной специальности**

Использованные в работе Васютина И.А. методические подходы, а также спектр полученных конкретных данных и выводов диссертации позволяют утверждать, что диссертация в полной мере соответствует паспорту научной специальности 03.03.04 – Клеточная биология, цитология, гистология (медицинские науки).

### **Подтверждение опубликованных основных результатов диссертации в научной печати**

По теме диссертационной работы опубликовано 6 научных работ, 5 из которых в изданиях, рекомендованных ВАК РФ, в том числе 5 статей в журналах, цитируемых в международных библиографических базах SCOPUS и Web of Science. Все основные результаты, положения и выводы диссертации нашли отражение в опубликованных работах.



## Замечания и вопросы по диссертации

Принципиальных замечаний, которые могли бы существенно повлиять на безусловно высокую оценку диссертации И.А.Васютина нет. Частные замечания могут быть отнесены скорее к вольному использованию терминологии, но не к содержанию самой работы: «мышечный слой» (а не оболочка) стенки мочевого пузыря, «гладкомышечные клетки», «васкулярная ткань?» и некоторые другие неточности. Интригующим остается вопрос: почему СКМ, имеющие фенотип эпителиальных клеток и экспрессирующие маркеры эпителия, дифференцируются, скорее, в гладкие миоциты и практически не дифференцируются в эпителий.

## Заключение

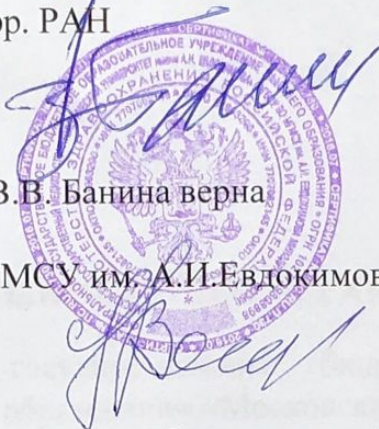
Диссертационная работа Васютина Игоря Алексеевича на тему: «Изучение гистогенетической принадлежности клеток, выделенных из мочи, и перспективы их применения в тканевой инженерии», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 03.03.04 – клеточная биология, цитология, гистология, является законченным научно-квалифицированным трудом, содержащим решение важной научной задачи – определение гистогенетической принадлежности стволовых клеток, выделяемых из мочи, а также оценки возможности их применения в тканевой инженерии органов нижних мочевых путей. Диссертация не содержит недостоверных сведений об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации и полностью соответствует требованиям 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)», утвержденным приказом ректора Сеченовского Университета от 31.01.2020 г. №0094/Р, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Васютин Игорь Алексеевич, заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 03.03.04 – клеточная биология, цитология, гистология.

Отзыв на диссертацию Васютина И.А. «Изучение гистогенетической принадлежности клеток, выделенных из мочи, и перспективы их применения в тканевой инженерии», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 03.03.04 – Клеточная биология, цитология, гистология (медицинские науки) составлен заведующим кафедрой гистологии, эмбриологии и цитологии, д.м.н., профессором, членом-корреспондентом РАН Баниным Виктором Васильевичем, обсужден и одобрен на заседании кафедры гистологии,



эмбриологии и цитологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.Е. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (протокол № 14 от 25.02.2021г.)

Заведующий кафедрой гистологии,  
эмбриологии и цитологии МГМСУ,  
д.м.н., проф., член-корр. РАН



Банин Виктор Васильевич

Подпись профессора В.В. Банина верна

Ученый секретарь МГМСУ им. А.Е.Евдокимова

Профессор

Ю.А.Васюк

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.Е. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Адрес: 127473, г. Москва, ул. Делегатская, д.20, стр. 1;

Телефон: (495) 609-67-00

E-mail составителя отзыва: v.banin@mail.ru

E-mail организации: msmsu@msmsu.ru

Официальный сайт организации: <http://www.msmsu.ru>