

## **ОТЗЫВ**

**на автореферат диссертационной работы**

**Дорофеевой Алены Игоревны**

**«Стромальные предшественники из костного мозга при апластической анемии», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 3.1.28. – Гематология и переливание крови**

Диссертационная работа Дорофеевой А.И. носит фундаментальный характер, она связана с изучением редкого гематологического заболевания - апластической анемии. При этом заболевании, по-видимому, происходит аутоиммунная атака на стволовые кроветворные клетки. В результате в костном мозге пациентов резко снижено количество ранних кроветворных предшественников, что выражается в глубокой цитопении. Конкретные задачи работы связаны с изучением стволовых клеток и ниши стволовых клеток, их влиянию друг на друга. В частности, автор работы задается вопросом сохраняется ли способность стромальных клеток поддерживать кроветворные стволовые клетки? Или же, наоборот, именно нарушение в стромах костного мозга является ведущим нарушением, а гибель стволовых кроветворных клеток – всего лишь следствие возникшего дефекта ниши? Решение этих задач важно не только для понимания развития апластической анемии, но и для выявления фундаментальных принципов поддержания популяции стволовых кроветворных клеток. Фундаментальность, актуальность и новизна работы не подлежат сомнению.

Автореферат диссертации представлен на 22 страницах, содержит все необходимые разделы и проиллюстрирован 4 таблицами.

Целью представленной работы было охарактеризовать стромальные предшественники из костного мозга больных апластической анемией в дебюте при разных формах заболевания. Задачи, поставленные автором, полностью соответствуют поставленной цели.

Автором было показано, что компартмент костномозговых стромальных предшественников принципиально различается при нетяжелой форме апластической анемии и в группе, включающей больных с тяжелой и сверхтяжелой формами, что указывает на отличия в механизмах развития аплазии при апластической анемии разной степени тяжести. Автор продемонстрировал, что уровень экспрессии генов, ассоциированных с пролиферацией, регуляцией кроветворения и иммуномодуляцией, в стромальных предшественниках из костного мозга больных апластической анемией изменен по сравнению со значениями в аналогичных клетках доноров. Интересно, что общие пролиферативные и дифференцировочные характеристики стромальных предшественников у больных достоверно не отличаются от таковых у доноров. Сохранена способность мультипотентных мезенхимных стромальных клеток поддерживать здоровые кроветворные предшественники.

У меня нет никаких принципиальных замечаний к автореферату диссертации. Текст написан хорошим, ясным языком, формулировки выводов, заключение не вызывают сомнений в правильной интерпретации результатов. Данная диссертационная работа, судя по автореферату, является законченным научно-квалификационным исследованием. По теме диссертации опубликовано 13 печатных работ, в том числе 2 статьи в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Российской Федерации для публикации результатов диссертационных исследований.

По своей актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, объему и методическому уровню представленная диссертационная работа Дорофеевой Алены Игоревны полностью соответствует пунктам 9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 года № 842 (с изменениями и дополнениями в редакции от 25 января 2024 года), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает ученой степени кандидата биологических наук по специальности 3.1.28. – Гематология и переливание крови.

Заведующий лабораторией ультраструктуры клеточного ядра  
Научно-исследовательского института физико-химической биологии  
имени А.Н.Белозерского Московского государственного университета  
имени М.В. Ломоносова, доктор биологических наук  
«12» февраля 2024 г.

Э.Ш.

Шеваль Евгений Валерьевич

Подпись д.б.н. Шеваля Е.В. заверяю

Ученый секретарь НИИ физико-химической биологии  
имени А. Н. Белозерского МГУ, кандидат биологических наук

«12» февраля 2024 г.

Севостьянова Ирина Александровна



Научно-исследовательский институт физико-химической биологии им. А.Н. Белозерского,  
Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова  
119992, Москва, Ленинские горы, дом 1, стр 40,  
тел: +7 (495) 939-53-59, e-mail: fxb@genebee.msu.su, <https://belozersky.msu.su/>