

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА ПДС 0300.025****ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО АВТОНОМНОГО ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ «РОССИЙСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ДРУЖБЫ НАРОДОВ ИМЕНИ ПАТРИСА ЛУМУМБЫ» ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК**

Аттестационное дело № \_\_\_\_\_  
Решение диссертационного совета от 27 апреля 2026 г., протокол № 3

О присуждении Монаковой Анне Олеговне, гражданке Российской Федерации (России), ученой степени кандидата биологических наук.

Диссертация на тему **«Эффективность и безопасность препарата на основе секретома мезенхимных стромальных клеток человека для восстановления нарушений сперматогенеза»** по специальностям 1.5.4. Биохимия и 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология в виде рукописи принята к защите 11 марта 2026 г., протокол № 2, диссертационным советом ПДС 0300.025 Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» (РУДН) Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, дом 6; приказ от 27 января 2025 года № 26).

Соискатель Монакова Анна Олеговна, 1997 года рождения, гражданство – Российская Федерация, с 01.09.2015 по 21.06.2021 года училась на факультете фундаментальной медицины Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова» по специальности 33.05.01. - Фармация.

С 01.10.2021 по 01.10.2025 г. Монакова А.О. училась в аспирантуре на факультете фундаментальной медицины Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова», которую закончила по направлению подготовки 06.06.01. Биологические науки, научная специальность - Биохимия.

За время обучения в аспирантуре она подготовила кандидатскую диссертацию по специальностям 1.5.4. Биохимия и 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология.

В настоящее время Монакова Анна Олеговна работает в должности младшего научного сотрудника в лаборатории репарации и регенерации тканей и инженера-технолога Научно-производственного участка Центра регенеративной медицины Медицинского научно-исследовательского института Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова».

Диссертация выполнена Монаковой Анной Олеговной на кафедре биохимии и регенеративной биомедицины факультета фундаментальной медицины и в Центре регенеративной медицины МНОИ МГУ имени М.В. Ломоносова.

**Научные руководители:**

– **Ефименко Анастасия Юрьевна**, доктор медицинских наук, профессор РАН, заведующая лабораторией репарации и регенерации тканей Центра регенеративной

медицины Медицинского научно-образовательного института ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова».

– **Балабаньян Вадим Юрьевич**, доктор фармацевтических наук, доцент, ведущий научный сотрудник лаборатории химии лекарственных субстанций НИИ трансляционной медицины ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова».

**Официальные оппоненты:**

– **Ярыгин Константин Никитич**, доктор биологических наук, член-корреспондент РАН, заведующий лабораторией клеточной биологии ФГБНУ «Научно-исследовательский институт биомедицинской химии имени В.Н. Ореховича»;

– **Гудашева Татьяна Александровна**, доктор биологических наук, профессор, член-корреспондент РАН, заведующая лабораторией пептидных биорегуляторов, главный научный сотрудник ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр оригинальных и перспективных биомедицинских и фармацевтических технологий»;

– **Михайлова Наталья Аркадьевна**, доктор биологических наук, доцент, главный научный сотрудник, заведующая Центром клеточных технологий Института цитологии РАН

дали положительные отзывы о диссертации.

Соискатель имеет 9 опубликованных работ, 4 из которых опубликованы в журналах, индексируемых в МБЦ Scopus и Web of Science, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ (93 стр.), в том числе три статьи в журналах, индексируемых Scopus Q1. Также результаты работы были представлены в 24 тезисах и 1 патенте РФ. Общий объем публикаций – 4,7 п.л. Авторский вклад - 83 %.

Наиболее значимые публикации:

1. Охоботов Д.А. Моделирование нарушений сперматогенеза химиотерапевтическими средствами – цисплатином и доксорубицином // Сагарадзе Г.Д., Монакова А.О., Басалова Н.А., Балабаньян В.Ю., Попов В.С., Кирпатовский В.И., Нестерова О.Ю., Ефименко А.Ю., Камалов А.А. // Экспериментальная и клиническая урология. – 2021. – Т.14. – №4. – С. 95–101.
2. Монакова А.О., Локальное введение секрета мезенхимных стромальных клеток снижает количество M2 макрофагов в моделях повреждения сперматогенеза // Сагарадзе Г.Д., Басалова Н.А., Попов В.С., Балабаньян В.Ю., Ефименко А.Ю. // Гены и Клетки. – 2022. – Т.17. – №3. – С. 154-155.
3. Monakova A.O. Novel potency assay for MSC secretome-based treatment of idiopathic male infertility employed Leydig cells and revealed vascular endothelial growth factor as a promising potency marker // Sagaradze G.D., Basalova N.A., Popov V.S., Balabanyan V.Yu., Efimenko A.Yu. // International Journal of Molecular Sciences. – 2022. – Vol. 23(16). – P. 9414. Q1 (Scopus, WoS).
4. Sagaradze G.D. Regenerative medicine for male infertility: a focus on stem cell niche injury models // Monakova A.O., Basalova N.A., Popov V.S., Balabanyan V.Y., Efimenko A.Y. // Biomedical Journal. – 2022. – Vol. 45(4). – P. 607–614. Q1 (Scopus, WoS).

5. Sagaradze G.D. Potency Assays for Mesenchymal Stromal Cell Secretome-Based Products for Tissue Regeneration // Monakova A.O., Efimenko A.Yu. // International Journal of Molecular Sciences. – 2023. – Vol. 24(11). – P. 9379. Q1 (Scopus, WoS).
6. Монакова А.О. Изучение безопасности оригинального препарата на основе секретома мезенхимных стромальных клеток при локальном введении в яички и при внутримышечном введении препарата крысам // Сагарадзе Г.Д., Балабаньян В.Ю., Басалова Н.А., Матичина А.А., Матичин А.А., Крышень К.Л., Попов В.С., Акопян Ж.А., Ефименко А.Ю. // Безопасность и риск фармакотерапии. – 2024. – Т.12. – №1. – С. 99–116.
7. Монакова А.О. Изучение профиля безопасности оригинального препарата на основе секретома мезенхимных стромальных клеток при интратестикулярном введении кроликам // Балабаньян В.Ю., Вавилова В.А., Басалова Н.А., Попов В.С., Акопян Ж.А., Ефименко А.Ю. // Безопасность и риск фармакотерапии. – 2025. – Т.13. – №2. – С. 213–228.
8. Monakova A.O. The role of macrophages in implementing the effects of secretome of mesenchymal stromal cells in the spermatogonial stem cell niche // Basalova N.A., Balabanyan V.Yu., Kryshen K.L., Matichin A.A., Sagaradze G.D., Popov V.S., Efimenko A.Yu. // Sovremennye tehnologii v medicine. – 2025. – Т.17. – №2. – С. 37–45. Q4 (Scopus, WoS)
9. Монакова А.О. Расширенные исследования безопасности биологического лекарственного препарата на основе секретома мезенхимных стромальных клеток человека: иммунотоксичные и онкогенные свойства // Балабаньян В.Ю., Вавилова В.А., Крышень К.Л., Гайдай Д.С., Карагяур М.Н., Басалова Н.А., Попов В.С., Акопян Ж.А., Ефименко А.Ю. // Лабораторные животные для научных исследований. – 2025. – Т.3. – С. 56–66.

На автореферат диссертации поступили 5 положительных, не содержащих критических замечаний отзывов:

– **Вахитова Ю.В.**, доктор биологических наук, член-корреспондент РАН, главный научный сотрудник лаборатории химии лекарственных субстанций НИИ трансляционной медицины ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова», МЗ России.

Отзыв положительный. При общей высокой оценке работы возникли вопросы и замечания дискуссионного характера:

1. Показано, что нейтрализация VEGF полностью блокирует эффект секретома МСК *in vivo*, однако, *in vitro* на клетках Лейдига блокирование VEGF приводит лишь к тенденции снижения эффекта. Кроме того, блокирование рецептора VEGFR2 также дает лишь тенденцию. Не противоречит ли это утверждению о критичности VEGF? Возможно ли, что *in vivo* VEGF действует преимущественно на другие клеточные мишени, а эффект на клетки Лейдига опосредован вторично?

2. В работе показана специфичность действия секретома МСК по сравнению с секретомом фибробластов. Однако, было бы интересно узнать, проводилось ли сравнение с секретомом МСК из других структур? Обладает ли эффект тканеспецифичностью или является универсальным свойством МСК?

3. В работе препарат вводился однократно под белочную оболочку яичка в составе коллагенового геля. Проводились ли эксперименты по оценке кинетики высвобождения компонентов секретома из коллагена? Рассматривалась ли возможность многократного введения или использования других депо-систем для пролонгирования эффекта?

– **Литвинова Л.С.**, доктор медицинских наук, доцент, директор Центра иммунологии и клеточных биотехнологий, профессор кафедры фундаментальной медицины Высшей школы медицины ОНК «Институт медицины и наук о жизни (МЕДБИО)» ФГАОУ ВО «Балтийский федеральный университет имени Иммануила Канта».

Отзыв положительный. Замечаний нет.

– **Шатылко Т.В.**, кандидат медицинских наук, врач уролог-андролог, ФГБУ «НМИЦ АГП имени В.И. Кулакова».

Принципиальных замечаний по автореферату не имеется. Обращают на себя внимание некоторые неточности, не умаляющие научной и практической значимости работы:

1. Так, в разделе «Актуальность» среди лекарственных препаратов перечислены ингибиторы фосфодиэстеразы-5, но они имеют лишь косвенное отношение к обсуждаемой теме.
2. Кроме того, использование фолликулостимулирующего гормона не является экспериментальным направлением; даже в аннотации у препаратов на основе фоллитропина указано такое показание, как «стимуляция сперматогенеза». Утверждение о том, что некий мета-анализ показал отсутствие значимого эффекта, является спорным – ссылка на конкретную статью не представлена, в то время как известны, например, мета-анализы Santi et al. (2020) и Cannarella et al. (2020), говорящие в пользу эффективности такой терапии.
3. Есть сомнения относительно приемлемости термина «спермограмма» в отношении лабораторных животных. По понятным причинам проводится не анализ семенной жидкости согласно принятому протоколу, а цитологическое исследование содержимого придатков яичек умерщвлённых животных. На мой взгляд, это – сложно сопоставить с понятием «спермограмма» в клинической медицине.
4. Утверждение, что мужское бесплодие «в большинстве случаев связано с повреждением сперматогониальных стволовых клеток и их специфического микроокружения» представляется односторонним, а также трудно доказуемым (впрочем, как и трудно опровергаемым). Во всяком случае, очень часто ассоциировано с посттестикулярными причинами, такими как обструкция семенных путей или воспаление добавочных половых желёз.
5. После ознакомления с авторефератом может сложиться впечатление, что описываемый инновационный препарат действует преимущественно за счёт влияния на клетки Лейдига и, соответственно, стероидогенез. Если это действительно так, следовало бы кратко обсудить, чем его действие принципиально отличается от препаратов хорионического гонадотропина.

Высказанные выше комментарии имеют рекомендательный характер, а указанные замечания не умаляют достоинств диссертационной работы и научную значимость результатов и выводов.

– **Мирзаев К.Б.**, доктор медицинских наук, доцент, заместитель руководителя Центра предиктивной генетики, фармакогенетики и персонализированной терапии ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского»

Отзыв положительный. Критических замечаний по работе нет, однако есть вопросы для дискуссии:

1. В исследовании *in vitro* показана дозозависимость: с увеличением концентрации секрета МСК возрастает концентрация тестостерона, секретиремого клетками Лейдига. Была ли изучена дозозависимость эффективности секрета МСК на животных в моделях *in vivo*?
2. Каким образом был проведён пересчёт доз между разными видами животных (мыши, крысы, кролики)?

– **Иванов Р.А.**, PhD (кандидат биологических наук), директор Научного центра трансляционной медицины, председатель Ученого совета, Университет Сириус

Отзыв положительный. Критических замечаний по работе нет, однако есть несколько комментариев и вопросов:

1. Биораспределение исследуемого препарата изучалось путем введения коллагена или смеси коллагена с белком GFP? Насколько релевантны полученные данные в отношении биораспределения препарата секрета МСК?
2. Не является ли значительная вариабельность наблюдаемой секреции тестостерона клетками Лейдига препятствием к заявляемому использованию данной тест-системы для стандартизации препарата МСК? Какие исследования планируются для того, чтобы данная тест-система соответствовала требованиям, предъявляемым к методам контроля качества лекарственного препарата? Как планируется стандартизовать клеточный материал, используемый в данной тест-системе?

В отзывах на автореферат указывается, что диссертационная работа является актуальной и имеет важное научное и практическое значение для биохимии, фармакологии и клинической фармакологии. Актуальность диссертационного исследования обусловлена высокой научной значимостью лечения идиопатического мужского бесплодия и исследования секрета мезенхимных стромальных клеток. Подчеркивается, что дизайн и методы исследования являются современными, оригинальными, соответствуют цели и задачам исследования, а диссертационная работа отвечает требованиям, предъявляемым на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальностям 1.5.4. Биохимия и 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология.

Обоснование выбора официальных оппонентов диссертационным советом:

Выбор официальных оппонентов обоснован их высокой квалификацией, наличием научных трудов и публикаций, соответствующих теме оппонированной диссертационной работы.

– **Ярыгин Константин Никитич**, доктор биологических наук, член-корреспондент РАН, является крупным специалистом в области исследования стволовых и опухолевых клеток, ведёт исследования в области посттрансляционной геномики стволовых и опухолевых клеток, изучая подходы к управлению дифференцировкой клеток. В его публикациях исследован спектр генов, экспрессируемых стволовыми клетками человека, включая изменения экспрессии генов при дифференцировке, дедифференцировке и онкотрансформации, описано создание клеточных моделей, получение мезенхимальных стромальных клеток (МСК) из различных тканей, исследование изменения скорости транскрипции генов, механизмов апоптоза, процесса

иммуногенеза, влияния различных препаратов на процессы пролиферации тканей кратковременно и при длительной инкубации, что является одной из задач диссертационного исследования.

Основные публикации оппонента по тематике диссертационного исследования:

1. Gubskiy I.L., Namestnikova D.D., Cherkashova E.A., Gumin I.S., Kurilo V.V., Chekhonin V.P., Yarygin K.N. Comparative assessment of manual segmentation of cerebral infarction lesions in experimental animals based on magnetic resonance imaging using artificial intelligence. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. 2025, 178(4):514-519. doi: 10.1007/s10517-025-06366-2
2. Saryglar R.Yu., Lupatov A.Yu., Vakhrushev I.V., Karshieva S.Sh., Bystrykh O.A., Kuprin A.V., Yarygin K.N. Influence of the breast tumor stromal fibroblasts on immunological processes in vitro. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. 2025, 178(4):552-559. doi: 10.1007/s10517-025-06372-4
3. Новикова В.Д., Агафонова Л.Е., Леонов Г.Е., Кирсанова Л.А., Басок Ю.Б., Ковалёв А.В., Шумянцева В.В., Ярыгин К.Н., Вахрушев И.В. Электрохимический сенсор для оценки накопления внеклеточного матрикса в культивируемых хондросферах. *Ученые записки Казанского университета. Серия: Естественные науки*. 2025, 167(2):185-200. doi: 10.26907/2542-064X.2025.2.185-200
4. Ким Я.С., Багмет Н.Н., Малов С.Л., Манукьян Г.В., Ярыгин К.Н., Холоденко И.В. Создание клеточных моделей со стабильной экспрессией флуоресцентного сенсора активности каспазы-3. *Клеточные технологии в биологии и медицине*. 2025, 1: 60-68 doi: 10.47056/1814-3490-2025-1-60-68
5. Lupatov A.Yu., Vakhrushev I.V., Saryglar R.Yu., Yarygin K.N. Mesenchymal stem cells from the deciduous tooth pulp lose their ability to suppress the differentiation of dendritic cells during long-term culturing. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. 2024, 176(5):672-679. doi: 10.1007/s10517-024-06089-w
6. Vakhrushev I.V., Basok Yu.B., Baskaev K.K., Novikova V.D., Leonov G.E., Grigoriev A.M., Belova A.D., Kirsanova L.A., Lupatov A.Y., Burunova V.V., Kovalev A.V., Makarevich P.I., Sevastianov V.I., Yarygin K.N. Cartilage-specific gene expression and extracellular matrix deposition in the course of mesenchymal stromal cell chondrogenic differentiation in 3D spheroid culture. *International Journal of Molecular Sciences*. 2024, 25(11):5695. doi: 10.3390/ijms25115695
7. Kim Ya.S., Lupatov A.Yu., Burunova V.V., Bagmet N.N., Chardarov N.K., Malov S.L., Kholodenko R.V., Shatverian G.A., Manukyan G.V., Yarygin K.N., Kholodenko I. Human liver MSCS retain their basic cellular properties in chronically inflamed liver tissue. *International Journal of Molecular Sciences*. 2024, 25(24):13374. doi: 10.3390/ijms252413374
8. Gisina A., Yarygin K., Lupatov A. The impact of glycosylation on the functional activity of CD133 and the accuracy of its immunodetection. *Biology*. 2024, 13(6):449. doi: 10.3390/biology13060449

– **Гудашева Татьяна Александровна**, доктор биологических наук, профессор, член-корреспондент РАН, является одним из ведущих специалистов в области медицинской химии, создания пептидных лекарственных препаратов с ноотропной, антидепрессивной, анксиолитической, нейропротекторной, кардиопротекторной активностью, в разработке новой стратегии пептидного дизайна психотропных лекарств, исследовании влияния нейропептидов на внутриклеточные процессы в условиях токсического воздействия *in vitro*, исследовании действия модуляторов на активность ферментов на моделях канцерогенеза лабораторных животных, исследовании фармакокинетики и фармакодинамики лекарственных препаратов и их побочных эффектов, что является одной из задач диссертационной работы.

Основные публикации оппонента по тематике диссертационного исследования:

1. Григоркевич О.С., Коваленко Л.П., Журиков Р.В., Пантлеев А.С., Кравцова О.Ю., Ребеко А.Г., Мокров Г.В., Колик Л.Г., Гудашева Т.А., Дурнев А.Д., Дорофеев В.Л. Получение нового ингибитора матриксных металлопротеиназ 2-го и 9-го типов 1-({4-[(2,4-дихлорбензоил)амино]фенил}сульфонил-(2S,4R)-4-гидроксипирролидин-2-кврбоновой кислоты и выявление его противоопухолевой активности на модели аденокарциномы молочной железы. Химико-фармацевтический журнал. 2025, 59(2):10-19. doi: 10.30906/0023-1134-2025-59-2-10-19
2. Котельникова С.О., Деева О.А., Крайнева В.А., Гудашева Т.А., Воронина Т.А., Дорофеев В.Л. Изучение анксиолитической активности и возможных побочных эффектов дипептидного лиганда транслокаторного белка TSPO-соединения ГД-102 в широком диапазоне доз в экспериментах на крысах и мышцах. Фармакокинетика и фармакодинамика. 2025, 1:27-34. doi: 10.37489/2587-7836-2025-1-27-34
3. Григоркевич О.С., Коваленко Л.П., Мокров Г.В., Колик Л.Г., Гудашева Т.А., Дорофеев В.Л. Антиметастатическая активность ингибитора матриксной металлопротеиназы 2-го типа, производного фенилсульфонил-L-пролина АЛ-828, на модели карциномы лёгкого Льюису самцов мышей линии C57BL/6. Фармакокинетика и фармакодинамика. 2025. № 2. С. 9-17. doi: 10.37489/2587-7836-2025-2-9-17
4. Колик Л.Г., Константинопольский М.А., Сазонова Н.М., Дурнев А.Д., Гудашева Т.А. Анальгетическая активность низкомолекулярного миметика нейротрофина-3 дипептида ГТС-301. Доклады Российской академии наук. Науки о жизни. 2025, 520(1):100-103. doi: 10.31857/S2686738925010166
5. Ivanov S.V., Ostrovskaya R.U., Olicheva V.V., Savina A.D., Terekhov R.P., Ilyasov I.R., Selivanova I.A., Gudasheva T.A. Low molecular weight NGF mimetic enhances the overall plasma antioxidant capacity in rats with Streptozotocin-induced diabetes. Pharmaceutical Chemistry Journal. 2024, 57(12):1858-1861. doi: 10.1007/s11094-024-03089-y
6. Sazonova N.M., Tarasiuk A.V., Melnikova M.V., Zhanataev I.A., Logvinov I.O., Nikolaev S.V., Nikiforov D.M., Antipova T.A., Povarnina P.Yu., Gudasheva T.A., Seredenin S.B. Stereospecificity of the cytoprotective and antidepressant-like activities of GTS-301, a dimeric dipeptide mimetic of Neurotrophin-3. Pharmaceutical Chemistry Journal. 2024, 57(12):1888-1897. doi: 10.1007/s11094-024-03093-2
7. Mokrov G.V., Vorobieva T.Yu., Birukova V.E., Pantileev A.S., Barchukova E.I., Tsorin I.B., Vititnova M.B., Rebeко A.G., Kryzhanovskiy S.A., Gudasheva T.A., Dorofeev V.L. Design, synthesis, and cardiotropic properties of N1-benzyl-N2-{2-[(2,3,4-trimethoxybenzyl)амино]-ethyl}ethane-1,2-diamines. Pharmaceutical Chemistry Journal. 2024, 58(5):715-725. doi: 10.1007/s11094-024-03198-8
8. Колясникова К.Н., Николаев С.В., Аляева А.Г., Антипова Т.А., Гудашева Т.А. Изучение влияния нейропептида цикло-L-пролилглицина на содержание BDNF, NGF и HSP70 в сравнении с пирарцетамом в условиях токсического воздействия, вызванного глутаматом и 6-OHDA *in vitro*. Экспериментальная и клиническая фармакология. 2024 87(9):15-19. doi: 10.30906/0869-2092-2024-87-9-15-19

– **Михайлова Наталья Аркадьевна**, доктор биологических наук, является одним из ведущих специалистов в области клеточных технологий, создания и внедрения инновационных разработок клеточных моделей для исследования *in vitro* и моделей патологий на лабораторных животных, в лечении которых применяются мезенхимальные стволовые клетки, в разработке иммуностимулирующих препаратов, применяемых для профилактики некоторых инфекционных заболеваний, вызывающих трудности для их профилактики и лечения из-за антибиотикорезистентности бактерий группы ESKAPE. При её активном участии был создан центр "Клеточные технологии" в Институте цитологии РАН, в котором проводятся доклинические исследования на тест-системах *in vitro* влияния различных лекарственных препаратов на клетки, что является одним из важных аспектов диссертационного исследования соискателя.

Основные публикации оппонента по тематике диссертационного исследования:

1. Demin S.Iu., Mikhailova N.A., Granovitch A.I., Bogolyubov D.S. Non-canonical male meiosis in a marine gastropod, *Littorina saxatilis*. *Biology*. 2025, 14(11):1572. doi: 10.3390/biology14111572
2. Alexander-Sinclair E.I., Lapina E.S., Edomenko N.V., Kostyakov D.V., Zinoviev E.V., Blinova M.I., Mikhailova N.A. Biocompatibility issues of wound dressings. *Bioengineering*. 2025,12(11):1196. doi: 10.3390/bioengineering12111196
3. Kraskovskaya N.A., Khotin M.G., Tomilin A.N., Mikhailova N.A. Direct reprogramming of somatic skin cells from a patient with Huntington’s disease into striatal neurons to create models of pathology. *Doklady Biological Sciences*. 2024, 515(1):15-19. doi: 10.1134/S0012496623700849
4. Zhurenkov K.E., Lobov A.A., Bilyug N.B., Alexander-Sinclair E.I., Darvish D.M., Lomert E.V., Kriger D.V., Zainullina B.R., Chabina A.S., Khorolskaya Ju.I., Perepletchikova D.A., Blinova M.I., Mikhailova N.A. Focal adhesion maturation responsible for behavioral changes in human corneal stromal fibroblasts on fibrillar substrates. *International Journal of Molecular Sciences*. 2024, 25(16):8601. doi: 10.3390/ijms25168601
5. Yudintceva N., Bobkov D., Sulatsky M., Mikhailova N., Oganesyanyan E., Vinogradova T., Muraviov A., Remezova A., Bogdanova E., Garapach I., Maslak O., Esmedlyaeva D., Dyakova M., Yablonskiy P., Ziganshin R., Kovalchuk S., Blum N., Sonawane Sh.H., Sonawane A., Behl A. et al. Mesenchymal stem cells-derived extracellular vesicles for therapeutics of renal tuberculosis. *Scientific Reports*. 2024, 14, 1. doi: 10.1038/s41598-024-54992-z
6. Yudintceva N.M., Kolesnichenko Yu.V., Shatrova A.N., Aksenov N.D., Yartseva N.M., Shevtsov M.A., Fedorov V.S., Khotin M.G., Ziganshin R.H., Mikhailova N.A. Characterization and physiological differences of two primary cultures of human normal and hypertrophic scar dermal fibroblasts: a pilot study. *Biomedicines*. 2024, 12(10):2295. doi: 10.3390/biomedicines12102295
7. Khorolskaya Ju.I., Perepletchikova D.A., Zhurenkov K.E., Kachkin D.V., Rubel A.A., Blinova M.I., Mikhailova N.A. Corneal reconstruction with EGFP-labelled limbal mesenchymal stem cells in a rabbit model of limbal stem cell deficiency. *International Journal of Molecular Sciences*. 2023, 24(6):5431. doi: 10.3390/ijms24065431
8. Panova M.A.Z., Varfolomeeva M.A., Gafarova E.R., Maltseva A.L., Mikhailova N.A., Granovitch A.I. First insights into the gut microbiomes and the diet of the *Littorina* snail ecotypes, a recently emerged marine evolutionary model. *Evolutionary Applications*. 2023, 16(2):365-378. doi: 10.1111/eva.13447

Научная новизна.

Диссертационный совет ПДС 0300.025 отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

- решена актуальная задача биохимии и фармакологии, заключающаяся в исследовании эффективности и безопасности препарата на основе секрета мезенхимных стромальных клеток человека (МСК) для восстановления сперматогенеза;
- впервые установлена перспективность применения оригинального отечественного препарата на основе секрета МСК человека для коррекции нарушений сперматогенеза на модели токсического повреждения доксорубицином; выявлены возможные молекулярно-клеточные мишени и механизмы, опосредующие фармакологические эффекты препарата на основе секрета МСК;
- предложен метод биологической стандартизации препарата на основе секрета МСК (новизна и практическая значимость результатов подтверждаются патентом РФ «Тест-система для оценки стимуляции секреторной активности модельных клеток терапевтическими агентами,

направленными на восстановление сперматогенеза» #2825785 от 29 августа 2024 г.);

- впервые выявлен вклад микроРНК-21 и VEGF в реализацию фармакологических эффектов секрета МСК и изучены основные внутриклеточные сигнальные механизмы, опосредующие действие секрета МСК на клетках Лейдига *in vitro*;
- впервые исследован профиль безопасности влияния препарата на основе секрета МСК человека на нескольких видах лабораторных животных.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

- впервые охарактеризована роль регенераторных механизмов МСК в повреждённой нише сперматогонимальных стволовых клеток (ССК), реализуемых за счёт действия секрета клеток;
- продемонстрирована возможность фармакологической коррекции нарушений сперматогенеза с использованием секрета МСК;
- впервые предложена и валидирована оригинальная модель для биологической стандартизации препарата на основе секрета МСК по показателю специфической активности;
- установлено, что препарат на основе секрета МСК человека обладает благоприятным профилем безопасности и рекомендован для дальнейшего клинического изучения.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается практическими рекомендациями:

1. Использовать предложенные подходы к стандартизации препарата на основе секрета МСК для других многокомпонентных биологических препаратов.
2. Метод биологической стандартизации можно использовать для оценки специфической фармакологической активности препаратов для восстановления секреторной функции клеток Лейдига.
3. Предложенную модель нарушения сперматогенеза доксорубицином можно использовать для исследования препаратов, восстанавливающих репродуктивную функцию у мужчин.

Полученные в диссертации результаты были использованы при подготовке комплекта документов, поданного в Министерство здравоохранения РФ, на проведение регистрационных клинических исследований препарата на основе секрета МСК для лечения мужского бесплодия, по итогам экспертизы которых было получено разрешение на клинические исследования I/II фазы (№328 от 14 августа 2024 г.)

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

- работа выполнена с использованием современных методов, применяемых в биохимии, фармакологии и клинической фармакологии;
- выбор методологии обоснован и полностью представлен в тексте работы;
- для проведения исследований в работе использованы современные методики и современное оборудование;
- полученные экспериментальные результаты были статистически обработаны.

Личный вклад соискателя состоит в непосредственном участии и в последовательном выполнении всех этапов диссертационной работы. Автором самостоятельно проведены: аналитический обзор отечественной и зарубежной литературы по изучаемой проблеме, планирование, подготовка и проведение всех экспериментов. Автором проведены анализ и

статистическая обработка полученных результатов, подготовлены к публикации материалы по теме диссертации, сформулированы выводы и практические рекомендации.

Проект заключения диссертационного совета подготовлен председателем экспертной комиссии, доктором биологических наук, заведующим лабораторией канцерогенных веществ Отдела механизмов канцерогенеза НИИ экспериментальной онкологии и канцерогенеза ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России Кирсановым К.И. Членами экспертной комиссии были избраны: доктор биологических наук, профессор, заведующий Отделом НИИ Физико-химической биологии имени А.Н. Белозерского, ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова» Муронец В.И. и доктор биологических наук, профессор кафедры общей и биоорганической химии, ведущий научный сотрудник лаборатории биомедицинского материаловедения ФГБОУ «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» МЗ РФ Шаройко В.В.

На заседании 27 апреля 2026 г. диссертационный совет ПДС 0300.025 принял решение присудить Монаковой Анне Олеговне ученую степень «кандидат биологических наук» по специальностям 1.5.4. Биохимия и 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве **18** человек, из них **9** докторов наук по специальности 1.5.4. Биохимия (биологические науки) и **3** доктора наук по специальности 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология, рассматриваемой диссертации, участвовавших в заседании, из **23** человек, входящих в состав совета, проголосовали: за – **18**, против – **0**, недействительных бюллетеней – **0**.

Председательствующий на заседании ПДС 0300.025,  
доктор медицинских наук, профессор



В.С. Покровский

Ученый секретарь диссертационного совета ПДС 0300.025,  
доктор биологических наук, профессор



Е.В. Лукашева

27 апреля 2026 г.

