

## ОТЗЫВ

**на автореферат диссертации Еремичева Романа Юрьевича на тему «Безрубцовое восстановление эндометрия в ходе менструации: роль тканеспецифичных свойств мезенхимных стромальных клеток и локально образуемых растворимых факторов», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 1.5.22 – Клеточная биология.**

Диссертационная работа Еремичева Р.Ю. является исследованием, посвященным важному вопросу современной клеточной биологии и физиологии о механизмах восстановления тканей человека без образования рубца. Следует отметить, что выбранный автором работы объект – эндометрий человека является крайне удачным для исследований в данной области. В отличие от большинства тканей взрослого организма характерным ответом эндометрия на повреждение является быстрое восстановление без формирования рубца, которое происходит даже при его физиологическом обновлении в ходе менструального цикла. Отклонение от нормального течения этого процесса может приводить к фиброзированию эндометрия, часто ассоциированному с нарушением репродуктивной функции. При этом в знаниях о механизмах регенерации эндометрия и его безрубцовом восстановлении существуют определенные пробелы. Таким образом, актуальность данной диссертационной работы, в которой помимо собственно фундаментальной цели сформулирована значимость для медицинской науки, можно оценить как высокую и обоснованную.

В работе автор проводит сравнение способности мезенхимальных стромальных клеток эндометрия с аналогичными из тканей, для которых характерно фиброзирование (кожа и подкожный жир), к фиброплазии и фенотипическому переходу в миофибробласты. В ходе этого сравнения он обнаруживает возможность фенотипического перехода для всех исследуемых клеток, однако выявляет представляющиеся важными для регенерации тканеспецифичные свойства мезенхимальных стромальных клеток эндометрия в отношении фиброплазии и характера депонирования белков внеклеточного матрикса. Затем автор сравнивает ответ исследуемых клеток на растворимые факторы, образуемые в эндометрии в ходе менструации, и показывает способность данных факторов к подавлению фенотипического перехода мезенхимальных стромальных клеток в миофибробласты при сохранении продемонстрированных на первом этапе тканеспецифичных свойств.

Поставленные в диссертации задачи соответствуют фундаментальной цели и хорошо укладываются в единую методологическую цепочку, а экспериментальные модели,



подходы и объекты являются релевантными и используют современные методы биохимии, клеточной биологии, гистологии, статистической обработки данных. Использование для повторов экспериментов культур клеток, полученных не от одних и тех же, а от различных доноров, указывает на высокую воспроизводимость результатов.

Исследование проведено *in vitro*, однако за счет корректных контролей и удачно выбранных объектов (использование одновременно нескольких типов мезенхимальных стромальных клеток человека, сопоставление действия сывороток менструального отделяемого и периферической крови) оно дает важную новую информацию о механизмах безрубцового восстановления эндометрия человека. Кроме того, полученные автором результаты формируют задел для дальнейшего научного поиска.

Отдельно обращает на себя внимание обнаружение в сыворотке менструального отделяемого растворимых факторов, подавляющих фенотипический переход в миофибробласты всех исследуемых в работе мезенхимальных стромальных клеток. Данная находка может быть полезна в будущем для разработки методов подавления фиброобразования не только эндометрия, но и других органов и тканей.

Таким образом, работа вносит существенный вклад не только в фундаментальные исследования в области клеточной биологии, но и дает направление для поиска возможных мишеней с целью создания лекарственных средств.

По материалам диссертации опубликовано 8 печатных работ, в том числе, 4 статьи в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК РФ, в том числе в журналах, индексируемых Scopus и Web of Science, из них 2 статьи в журналах Q1. Результаты доложены на российских и зарубежных научных конференциях.

Представленный автореферат соответствует содержанию диссертации и полно отражает ее основную содержательную часть.

Использованные автором в работе экспериментальные и статистические методы являются современными и вкупе с корректной интерпретацией позволили сделать логичные и закономерные выводы, подкрепленные полученными данными. Обзор литературы, описание методов и характер изложения результатов позволяют объективно трактовать изложенные в работе положения, принципиальных замечаний по самой работе и ее оформлению нет.

### **Заключение**

Диссертационная работа Еремичева Р.Ю. «Безрубцовое восстановление эндометрия в ходе менструации: роль тканеспецифичных свойств мезенхимальных стромальных клеток и локально образуемых растворимых факторов» является научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная научная задача: показаны

тканеспецифичные свойства мезенхимальных стромальных клеток эндометрия и выявлено подавляющее фенотипический переход в миофибробласты действие растворимых факторов, образующихся в ходе менструации.

Результаты диссертационного исследования имеют большое научно-практическое значение для клеточной биологии, цитологии и медицины.

По актуальности, новизне, теоретической и научно-практической значимости результатов, а также объему проведенных исследований диссертационная работа соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 ( в редакции постановления Правительства РФ от 01.10.2018 №1168), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор, Еремичев Роман Юрьевич, заслуживает присуждения степени кандидата медицинских наук по специальности 1.5.22 – Клеточная биология.

Ведущий научный сотрудник  
лаборатории клинической иммунологии  
ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова»  
Минздрава России,  
кандидат биологических наук

 Полтавцева Римма Алексеевна

email: r\_poltavtseva@oparina4.ru

Настоящим даю согласие на сбор, обработку, хранение и передачу моих персональных данных в Диссертационный совет Научно-исследовательского института морфологии человека им. академика А.П. Авцына ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского».

Подпись Полтавцевой Р.А. заверяю:  
Ученый секретарь ФГБУ «НМИЦ АГП  
им. В.И.Кулакова» Минздрава России  
кандидат медицинских наук, доцент

23. 11. 2022 г.



Павлович Станислав Владиславович