

Отзыв

на автореферат диссертационной работы Суздальцевой Юлии Геннадиевны «Функциональная активность мультипотентных мезенхимальных стромальных клеток человека различного генеза в условиях провоспалительного микроокружения», представленной на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальности 1.5.22. – клеточная биология

Тема диссертационной работы Суздальцевой Ю.Г. весьма актуальна. Это определяется тем, что научный поиск и разработка эффективных и безопасных способов лечения хронических воспалительных форм патологии, основанные на идентификации и характеристике молекулярных механизмов активации мультипотентных мезенхимальных стромальных клеток (ММСК) в условиях действия факторов провоспалительного микроокружения, имеет важное значение как для фундаментальной, так и прикладной биологии и медицины. Особенно значима проблема инициации эффективной регенерации хронических длительно незаживающих ран, при лечении которых доля неудовлетворительных результатов остается еще высокой.

Автору работы самостоятельно: - выделил культуру клеток ММСК из костного мозга, жировой ткани, кожи, пуповины человека и провел сравнительный анализ их морфофункциональных характеристик *in vitro* с помощью иммуногистохимических методов и проточной цитометрии; - исследовал клеточно-опосредованную цитотоксичность при взаимодействии ММСК с аллогенными мононуклеарными клетками периферической крови; - провел анализ механизмов подавления пролиферации активированных мононуклеарных клеток периферической крови в присутствии ММСК; - выявил и оценил способность ММСК модулировать секреторную активность активированных мононуклеарных клеток периферической крови при сокультивировании с помощью мультиплексного анализа; - изучил влияние факторов провоспалительного микроокружения, создаваемого активированными мононуклеарными клетками периферической крови на индукцию иммуносупрессивных свойства ММСК; - продемонстрировал роль межклеточных контактов в реализации функциональной активности ММСК по отношению к активированным моноклональным клеткам периферической крови; - выявил эффективность и безопасность суспензии ММСК при применении у пациентов с хроническими ранами; - разработал, используя индуцированные плюрипотентные стволовые клетки модели примитивной мезодермы и ММСК из одного источника для сравнительного исследования молекулярных механизмов регенерации тканей эмбрионального и постнатального периодов развития.

Результаты диссертации отражены в 68, опубликованных на русском и английском языках, печатных работах, в т.ч. в 2 патентах, 20 статьях в журналах, соответствующих Перечню ВАК, 17 статей в журналах баз Web of Science/Scopus. Четыре из них – в зарубежных журналах 1-го квартиля.

Исследование выполнено на высоком методическом уровне. Автореферат написан академичным языком, отражает основные результаты, положения и рекомендации работы. Цель и задачи исследования обоснованы и конкретны, научная новизна его обоснована оригинальными фактическими данными. Корректно сформулированы теоретическая и практическая значимость работы, методы исследования, положения, выносимые на защиту. Выводы и практические рекомендации соответствуют поставленным цели и задачам.

Принципиальных замечаний к оформлению автореферата и его содержанию нет.

В целом, диссертация Суздальцевой Ю.Г. «Функциональная активность мультипотентных мезенхимальных стромальных клеток человека различного генеза в условиях провоспалительного микроокружения», представленная на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальности 1.5.22. – клеточная биология, является завершенной научной работой, в которой решена актуальная научная проблема, а

также предложены и обоснованы перспективные подходы к лечению хронических воспалительных процессов, включая регенерацию длительно незаживающих ран, основанные на изучении молекулярных механизмов индукции активности мультипотентных мезенхимальных стромальных клеток человека в условиях провоспалительного микроокружения, что имеет важное значение для фундаментальной и практической биологии и медицины.

Таким образом, диссертационная работа Суздальцевой Ю.Г., судя по материалам ее автореферата, по актуальности, новизне, теоретической и практической значимости результатов, основным положениям и выводам, отвечает требованиям пп.9 - 14 «Положения о присуждении ученых степеней» ВАК Минобрнауки РФ (Постановление Правительства РФ от 24.09.2013 г. №842 в редакции от 28.08.2017 №1024), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальности 1.5.22. – клеточная биология, а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени доктора биологических наук по специальности 1.5.22. – клеточная биология.

**Заведующий кафедрой патофизиологии
Института биодизайна и моделирования сложных систем НТПБ
Федерального государственного автономного
образовательного учреждения высшего образования
Первый Московский государственный медицинский
университет имени И.М. Сеченова МЗ РФ
(Сеченовский Университет)
доктор мед. наук, член-корр. РАН,
профессор _____**

Литвицкий Петр Францевич

«28» кабрь 2022 г.

Адрес: 119991, Россия, г. Москва, ул. Трубецкая, д.8, стр.2
Тел.: 8(495) 609-14-00
E-mail: litvitskiy_p_f@staff.sechenov.ru



З. Комарова О.В.
20 22

Подпись член-корр. РАН, д.м.н. профессора Литвицкого П.Ф. заверяю

Отзыв на автореферат

диссертационной работы Суздальцевой Юлии Геннадиевны «Функциональная активность мультипотентных мезенхимальных стромальных клеток человека различного генеза в условиях провоспалительного микроокружения», представленной на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальности 1.5.22. – клеточная биология.

В последние годы в мире наблюдается бурное развитие биомедицинских технологий с использованием мезенхимальных стромальных клеток человека (ММСК), позволяющих внести существенный прогресс в совершенствование методов восстановления поврежденных тканей и органов. Известно, что ММСК, обладая множественными паракринными эффектами, выраженными иммуносупрессивными свойствами, значительным дифференцировочным потенциалом и способностью к направленной миграции в очаг повреждения, могут динамично менять свой экспрессионный и секреторный статус в зависимости от сигналов, поступающих от микроокружения, и выполнять в очаге воспаления регуляторную функцию по отношению к иммунным клеткам. Фундаментальные исследования молекулярных механизмов, вовлеченных в координацию сигнальных каскадов при взаимодействии ММСК с иммунокомпетентными клеткам в условиях провоспалительного микроокружения, являются весьма актуальными и позволят ускорить разработку лекарственных препаратов нового поколения для лечения заболеваний, вызванных избыточной активацией клеток иммунной системы.

Представленные в работе результаты дали новые знания о сигнальном каскаде включающем синтез индол-2,3-диоксигеназы в мезенхимальных стромальных клеток человека и формировании положительной регуляторной связи, которая вызывает снижению активации и пролиферации активированных иммунных клеток и ведет к затуханию воспалительной реакции. Сигнальный каскад, включающий ряд растворимых факторов и молекул межклеточного взаимодействия ослабляет хронический воспалительный процесс и индуцирует регенерацию поврежденных тканей.

В результате проведенного пилотного клинического исследования показано, что локальное введение в область раневого дефекта ММСК пуповины у пациентов с хроническими ранами стимулирует естественное заживление за счет улучшения параметров микроциркуляции крови и активизации роста грануляционной ткани. Полученные данные могут стать основой для дальнейших исследований по использованию мезенхимальных стромальных клеток человека в терапии других заболеваний, характеризующихся развитием хронического воспаления.

Автореферат диссертации в полном объеме отражает полученные результаты исследования и производит благоприятное впечатление, благодаря своей цельности, законченности, логичности изложения, обоснованности выводов. Принципиальных замечаний

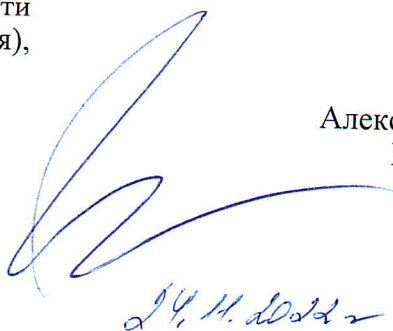
нет. По теме диссертации опубликовано 68 печатных работ, из них 20 – в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК.

В целом считаю, что диссертационная работа Суздальцевой Ю.Г. «Функциональная активность мультипотентных мезенхимальных стромальных клеток человека различного генеза в условиях провоспалительного микроокружения», представленной на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальности 1.5.22. – клеточная биология, заслуживает положительной оценки и является научной работой, в которой актуальная научная проблема, связанная с поиском адекватных специфических методов лечения пациентов с хроническими ранами различной этиологии, решена, благодаря доказательству способности мезенхимальных стромальных клеток человека модулировать цитокиновое микроокружение и смещать баланс в пользу регенерации. Диссертация отвечает требованиям пп.9 - 14 «Положения о присуждении ученых степеней» ВАК Минобрнауки РФ (Постановление Правительства РФ от 24.09.2013 г. №842 в редакции от 28.08.2017 №1024), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальности 1.5.22.– клеточная биология, а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени доктора биологических наук по специальности 1.5.22. – клеточная биология.

Ведущий научный сотрудник отдела молекулярных технологий НИИ трансляционной медицины Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования "Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова" Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктор биологических наук (по специальности 14.00.36 – аллергология и иммунология), доцент

117997 г. Москва, ул. Островитянова, д. 1
Тел: +7 (916)459-43-60
e-mail: alnica10@mail.ru

Александр Николаевич
Казимирский



подпись Казимирского А.Н. заверяю:

Ученый секретарь
ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова
Минздрава России,
к.м.н., доцент



Демина О. М.