

## 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.

Важным направлением научных исследований является разработка инновационных способов коррекции нарушений функций органов и тканей человека. Одной из серьезных клинических проблем является отсутствие эффективных и специфических средств для лечения хронических длительно незаживающих ран, которые часто являются причиной утраты трудоспособности. Одной из возможных причин развития хронических воспалительных процессов в организме является отсутствие адекватного контроля активации иммунных клеток. В последние годы мультипотентные мезенхимальные стромальные клетки (ММСК) являются одними из ключевых объектов в развитии инновационных биомедицинских технологий, создающими предпосылки для разработки новых способов терапии хронических ран, поскольку могут быть прижизненно выделены из организма и успешно размножены *in vitro*. Было показано, что они могут оказывать иммуномодуляторное действие *in vitro* и *in vivo*. В этой связи, актуальность фундаментальных исследований фенотипических и функциональных свойств ММСК в условиях провоспалительного микроокружения, установление конкретных молекулярных механизмов с участием растворимых факторов и межклеточных адгезионных контактов, посредством которых происходит взаимодействие ММСК с иммунными клетками, приводящие к затуханию воспалительной реакции, не вызывает сомнений.

В диссертации соискателя Суздальцевой Ю. Г. получены научные результаты, обладающие новизной и несомненной практической значимостью. Были впервые установлены особенности фенотипических характеристик ММСК, выделенных из различных тканевых источников, связанные с экспрессией нестина и рецептора фактора роста стволовых клеток (CD117). Показано, что при взаимодействии с иммунными клетками периферической крови ММСК обладают саморегулирующейся экспрессией поверхностных молекул HLA I класса и ICAM-1, а также способны модулировать цитокиновое микроокружение, выражающееся

в изменении уровней секреции IL-1, IL-6, IFN- $\gamma$ , G-CSF IL-10, IL-13. Раскрыт молекулярный механизм взаимодействия ММСК и CD4<sup>+</sup> Т-лимфоцитов, способствующий затуханию воспалительной реакции. Данные о способности ММСК модулировать иммунную реакцию и способствовать затуханию воспалительного процесса подтверждены в клинических исследованиях. Показано, что локальное введение в область хронического раневого дефекта суспензии ММСК способствует стимуляции регенеративных процессов, формирует благоприятные условия для естественного заживления или проведения аутодермопластики расщепленным лоскутом за счет стимуляции роста грануляционной ткани и улучшения параметров микроциркуляции крови, что практически подтверждает фундаментальные данные, полученные в экспериментах *in vitro*.

Однако, при всех достоинствах диссертационного исследования, хотелось бы обратить внимание на некоторые дискуссионные моменты. Положение о высоком уровне экспрессии провоспалительных цитокинов COX2, IL-6, IL-8, MCP-1 в нестимулированных ММСК не представляется убедительным. Во-первых, не ясно по отношению к какому уровню обнаруженный считается высоким? Во-вторых, упомянутые цитокины выполняют плеотропные регуляторные функции, а не только провоспалительные.

Автореферат диссертации грамотно структурирован, дает полную информацию о цели, задачах и методах проведенных исследований и производит благоприятное впечатление, благодаря своей цельности и логичности изложения. Автореферат отражает все этапы исследования, содержит достаточное количество исходных данных с фотографиями, графиками, таблицами и пояснениями к ним. Выводы обоснованы и следуют из приведенных результатов. По теме диссертации опубликовано 20 статей в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК, из них 17 в журналах, индексируемых Web of science и Scopus.

В целом, 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 – установлены молекулярные механизмы с участием растворимых факторов и

межклеточных адгезионных контактов, посредством которых ММСК способствуют затуханию воспалительной реакции. 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.

Заведующий кафедрой патологической анатомии и клинической патологической анатомии лечебного факультета

Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования "Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова" Министерства здравоохранения Российской Федерации,  
доктор медицинских наук (по специальности 14.03.02–патологическая анатомия),  
профессор

Олего Дмитриевич  
Мишнев

117997 г. Москва, ул. Островитянова, д. 1  
Тел: +7 (495) 536-91-54

e-mail: sukhoparova\_vv@rsmu.ru, patan.lech.rnimu@yandex.ru

подпись Мишнева О.Д. заверяю:

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



Демина О. М.