

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Арутюнян Ирины Владимировны «Ангиогенные свойства мультипотентных стромальных клеток пупочного канатика», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.04 – «Клеточная биология, цитология, гистология».

Диссертационная работа Арутюнян Ирины Владимировны посвящена изучению ангиогенных свойств мезенхимных стволовых клеток (МСК), выделенных из вартонова студня пупочного канатика (ПК) крысы и человека. МСК интенсивно изучаются в течение нескольких последних десятилетий. Разрабатываются протоколы их применения для лечения ишемических состояний, таких как ишемия нижних конечностей, инфаркт миокарда, инсульт. Многие из этих протоколов проходят клинические исследования. На текущем этапе перехода к клиническому использованию как никогда требуется систематизация и глубокое понимание механизмов действия МСК, оценка реального эффекта их введения. С этой точки зрения, работа Арутюнян И.В. представляется очень актуальной. Кроме того, интересен источник МСК, выбранный ею для работы. Вартонов студень рассматривается как перспективный доступный источник стволовых клеток различного типа.

В диссертационной работе Арутюнян И.В. рассматривает различные возможные механизмы ангиогенного действия МСК ПК: как влияние на эндотелиальные клетки, так и собственную ангиогенную активность клеток, реализуемую через соответствующее направление дифференциации. В начале работы автор очень грамотно проводит идентификацию полученных клеточных культур и доказывает их принадлежность к пулу МСК. Влияние на ангиогенную активность *in vitro* исследовано комплексно, с использованием практически всех возможных в такого рода работах методах. Поэтому сделанные выводы не вызывают сомнений. Убедительно продемонстрировано стимулирующее действие МСК ПК на активность эндотелиальных клеток. Особенно интересным представляется раздел

работы, посвященный изучению судьбы МСК ПК после введения в ишемизированную конечность лабораторных животных. Арутюнян И.В. удалось очень убедительно показать, что МСК хотя и выживают довольно длительное время после трансплантации, мигрируют в зону поражения, но не встраиваются во вновь образованные сосуды, не дифференцируются в клеточные элементы сосудов, а постепенно элиминируются макрофагами. При этом, наблюдалась некоторая модуляция в соотношении классических CD68-положительных и так называемых прорегенераторных CD206-положительных макрофагов, а животные в опытной группе демонстрировали улучшенные показатели выносливости. Полученные результаты очень ценны для всех специалистов, работающих в области клинического применения МСК для грамотного обоснования наблюдаемых эффектов.

В целом, работа производит очень благоприятное впечатление хорошо продуманного и тщательно выполненного исследования. Обращает на себя внимание внушительный список публикаций по теме диссертации, некоторые из них – в весьма рейтинговых журналах.

Выводы диссертации основаны на большом фактическом материале и логично вытекают из результатов, полученных лично автором. Автореферат полностью отражает основные положения диссертации.

По материалам диссертационной работы опубликовано 16 научных работ, из них 8 статей в рецензируемых научных изданиях, входящих в перечень ВАК.

Принципиальных замечаний по представленной работе нет.


### **Заключение**

Диссертационная работа Арутюнян И.В. «Ангиогенные свойства мультипотентных стромальных клеток пупочного канатика» является научно-квалификационной работой, представляющей собой самостоятельное и логически завершённое научное исследование, посвященное решению актуальной задачи, а именно изучению механизмов реализации ангиогенной активности мультипотентных стромальных клеток пупочного канатика.

Результаты диссертационного исследования имеют большое теоретическое и практическое значение для клеточной трансплантологии и регенеративной медицины.

По актуальности, новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов работа Арутюнян И.В. соответствует требованиям п.9. «Положения о присуждении ученых степеней» ВАК Минобрнауки РФ (Постановление Правительства РФ от 24.09.2013 г. №842), предъявляемым к диссертациям, представленным на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.04 – клеточная биология, цитология, гистология. Автор заслуживает присвоения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.04 – клеточная биология, цитология, гистология.

И.о. заведующего лаборатории  
клеточной биологии  
Института биологии развития РАН им. Н.К. Кольцова  
член-корреспондент РАН  
доктор биологических наук  
по специальности 03.03.04 –  
“Клеточная биология, цитология, гистология”



Е.А. Воротеляк

Подпись Е.А. Воротеляк заверяю:  
Ученый секретарь  
Института биологии развития  
им. Н.К. Кольцова РАН,  
кандидат биологических наук



М. Ю. Хабарова