

## ОТЗЫВ

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

Актуальность исследования не вызывает сомнения и обусловлена тем, что нарушение кровоснабжения органов и тканей при различных заболеваниях являются основной причиной смертности, а значительное число пациентов не отвечают на традиционные методы лечения. Одним из перспективных направлений в этой области является клеточная терапия. Способность мультипотентных стромальных клеток (МСК) стимулировать ангиогенез в ишемизированных органах, тем самым способствуя репарации, делает эти клетки привлекательными для терапии сердечно - сосудистых заболеваний. Однако, не смотря на проводимые исследования, не определен оптимальный источник МСК, недостаточно охарактеризованы ангиогенные свойства этих клеток. МСК пупочного канатика, обладающие высоким пролиферативным потенциалом, пластичностью и иммуномодулирующей активностью, могут быть оптимальным ресурсом для аллогенной трансплантации.

Диссертационная работа Арутюнян И. В. как раз и посвящена решению одной из значимых фундаментальных задач в клеточной биологии – изучению механизмов ангиогенной активности МСК пупочного канатика *in vitro* и влияния их аллогенной трансплантации на регенерацию ишемизированной скелетной мышечной ткани *in vivo*.

Исследование выполнено на высоком методическом уровне с помощью традиционных и современных методов, с использованием достаточного количества экспериментального материала. Статистическая обработка полученных результатов проведена корректно. Достоверность полученных результатов не вызывает сомнений.

Автор логично сформулировал последовательность задач, решение которых обеспечило достижение цели диссертационного исследования.

Новизна полученных результатов не вызывает сомнений. Диссертантом показано паракринное VEGF-A-независимое стимулирующее воздействие МСК пупочного канатика на пролиферацию, подвижность и направленную миграцию эндотелиальных клеток *in vitro*. Установлено, что VEGF-A является необходимым, но недостаточным индуктором дифференцировки МСК пупочного канатика в эндотелиоцитоподобные CD31+ клетки при стандартном культивировании. Однако при культивировании в матриксе базальной мембраны МСК, взаимодействуя с эндотелиальными клетками, способны приобретать CD31+фенотип без влияния экзогенного VEGF-A. Также получены данные по влиянию аллогенной внутримышечной трансплантации МСК пупочного канатика при ишемии задних конечностей крыс на стимуляцию регенерации и ангиогенеза конечности. Продемонстрировано, что трансплантированные аллогенные МСК пупочного канатика активно элиминируются макрофагами.

Практическая значимость результатов исследования несомненна, поскольку результаты комплексного изучения *in vitro* и *in vivo* ангиогенных свойств МСК пупочного канатика расширяют представления о морфофункциональных свойствах МСК, в том числе как источника применения в практической медицине. Совокупность полученных результатов исследования может явиться теоретической основой для дальнейших экспериментальных и клинических исследований, необходимых для разработки новых репаративных подходов в области клеточной терапии ишемии нижних конечностей.

Автореферат достаточно полно отображает полученные результаты исследования, проведенные на высоком методическом уровне. Выводы хорошо сформулированы, конкретны. По теме диссертации опубликовано 16 работ, из них 8 статей в журналах, рекомендованных ВАК для опубликования результатов работ соискателей ученой степени кандидата наук. Материалы диссертации доложены на научных конференциях.

Таким образом, диссертационная работа Арутюнян /Ирины Владимировны «Ангиогенные свойства мультипотентных стромальных клеток

пупочного канатика», выполненная под руководством доктора медицинских наук Фатхудинова Т. Х., является научной квалификационной работой, соответствующей требованиям ВАК РФ, предъявляемым к кандидатским диссертациям (Положение о присуждении ученых степеней, утвержденное постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842), а ее автор достоин присуждения ему ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.04 – клеточная биология, цитология, гистология.

Заведующая лабораторией клеточных технологий ФГБНУ «Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной лимфологии», доктор медицинских наук



О.В. Повещенко

Данные об авторе отзыва:

Повещенко Ольга Владимировна, доктор медицинских наук (03.03.04 – клеточная биология, цитология, гистология), заведующий лабораторией клеточных технологий Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной лимфологии», адрес: 630060, г. Новосибирск, ул. Тимакова, 2, тел. (383) 335-93-32, e-mail: [poveschenkoov@yandex.ru](mailto:poveschenkoov@yandex.ru)

Подпись Ольги Владимировны Повещенко заверяю  
« 10 » \_\_февраля\_\_ 2017 г.  
Ио ученый секретарь НИИКЭЛ



Н.В. Власова