

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации О.В.Жидковой

**«ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ СТРОМАЛЬНЫХ И  
ЭНДОТЕЛИАЛЬНЫХ КЛЕТОК В УСЛОВИЯХ ПОНИЖЕННОГО СОДЕРЖАНИЯ  
КИСЛОРОДА И ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ АКТИВАЦИИ», представленной на  
соискание учёной степени кандидата медицинских наук**

Успехи в разработке и внедрении новых технологий, лежащих в основании современной медицинской практики, всегда базируются на достижениях фундаментальных исследований. Особенно важно здесь выполнение опережающего практику фундаментального поиска на антропоморфных, зооморфных и, конечно, цитоморфных экспериментальных моделях. В последнем случае точкой роста являются межклеточные взаимодействия.

Именно в этом ключе и выполнена диссертационная работа О.В.Жидковой.

Актуальность темы, выбранной диссертантом, не вызывает сомнений, так как работа посвящена исследованию взаимного влияния двух основных клеточных компонентов периваскулярной ниши в норме и её патологически обусловленных вариациях.

На МСК, полученных из стромально-васкулярной фракции жировой ткани и культивируемых эндотелиальных клетках пупочной вены человека автор исследовала динамику свойств МСК, необходимых для реализации их репаративного потенциала и ожидаемые модулирующие влияния этих клеток на индуцированную провоспалительную активацию сокультивируемых клеток эндотелия кровеносных сосудов.

Целью работы О.В. Жидковой стало выявление основных количественных закономерностей взаимодействия МСК периваскулярной ниши с интактными и провоспалительно активированными клетками эндотелия на фоне вариаций кислородоснабжения.

На пути реализации поставленной цели автор оценила клоногенный и дифференцировочный потенциал МСК при сокультивировании с эндотелиальными клетками, провела аттестацию профиля экспрессии молекул адгезии в МСК и эндотелиальных клетках в рамках экспериментальной модели, исследовала влияние эндотелиальных клеток на способность МСК к миграции, отследила особенности паракринной активности МСК и эндотелиальных клеток и влияние МСК на провоспалительную активацию эндотелия.

В работе впервые выявлено влияние гипоксического стресса (0.1% O<sub>2</sub>, 24 ч) на степень выраженности коммитирования МСК в присутствии эндотелия по сравнению

ИМБФ  
ВХОД. В В 08/2548  
07-18-11-2020

«физиологической» гипоксией (5% O<sub>2</sub>). Впервые показано, что интактный и активированный эндотелий в равной степени модулирует экспрессию молекул межклеточного взаимодействия (интегринов  $\alpha 1$ ,  $\alpha 4$ , N-кадгерина) и стимулирует направленную миграцию МСК при различной концентрации O<sub>2</sub>. Из этого следует, что стромальные клетки способны к мобилизации в ответ на эндотелиальную дисфункцию, вызванную провоспалительными цитокинами. Впервые установлено, что краткосрочный гипоксический стресс (0.1% O<sub>2</sub>, 24 ч) и провоспалительная активация эндотелия усиливают эффекты взаимодействия на продукцию IL-8 и экспрессию IL8 в МСК и эндотелиальных клетках.

Весомым вкладом О.В. Жидковой в клиническую практику является впервые установленный факт, что при тканевых значениях O<sub>2</sub> (5%, 0.1%) МСК компенсируют эндотелиальную дисфункцию, вызванную провоспалительной активацией, снижая уровень эндогенных активных форм кислорода (NO) и «адгезивность» ФНО активированного эндотелиального монослоя, что может препятствовать инфильтрации иммунных клеток в поврежденную ткань.

Работа О.В.Жидковой выполнена на необходимом методическом уровне с использованием современных методов цитологических и молекулярно-биологических исследований, а также математического анализа результатов. Выводы объективны и научно обоснованы. Основные положения диссертационной работы отражены в 11-ти публикациях.

Особо следует подчеркнуть методические достижения Ольги Владимировны обусловившие успешное контактное сокультивирование МСК и эндотелиальных клеток человека. Это открывает широкое поле исследований сигнальных каскадов при взаимодействии названных клеток в норме и патологии.

Считаю, что диссертация О.В.Жидковой представляет собой завершённую квалификационную научно-исследовательскую работу, соответствующую требованиям пунктов 9 – 14 “Положения о присуждении учёных степеней» (постановление Правительства РФ от 24 сентября 2013 г., №842), предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата медицинских наук и может быть представлена к публичной защите в диссертационном совете. Работа содержит новое решение актуальной задачи расшифровки интимных молекулярных механизмов взаимодействия МСК с интактными и провоспалительно активированными клетками эндотелия на фоне вариаций кислородоснабжения, а О.В. Жидкова заслуживает присвоения ей учёной

степени кандидата медицинских наук по специальностям 03.03.01 – физиология и 03.03.04 – клеточная биология, цитология, гистология.

Ведущий научный сотрудник  
лаб. сравнительной физиологии дыхания  
ИЭФБ им. И.М.Сеченова  
Российской Академии наук, д.б.н.

А.Н.Вётош

194223 Санкт-Петербург  
пр. М. Тореза, 44.



Подпись руки *Вётоша А.Н.*  
(подтверяя)  
под канцелярией *И.И. (Киншова И.И.)*  
Федерального государственного бюджетного  
учреждения науки Института эволюционной  
физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова  
Российской академии наук  
*09.11.2020*