

## **ОТЗЫВ**

**на автореферат диссертации Бриллиантовой Ангелины Грантовны на тему: «Иммуносупрессивная терапия при трансплантации ретинального пигментного эпителия в эксперименте», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.5. Офтальмология, 3.2.7. Иммунология**

Диссертационная работа Бриллиантовой А.Г. актуальна, отвечает современным вызовам экспериментальной и клинической офтальмологии, и имеет значимый потенциал для расширения возможностей лечения пациентов с возрастной макулярной дегенерацией и наследственными дистрофиями сетчатки. Использование индуцированных плюрипотентных стволовых клеток, дифференцированных в ретинальный пигментный эпителий (ИПСК-РПЭ), представляет перспективное направление клеточной терапии, способной восстанавливать функциональный потенциал поврежденных тканей сетчатки. Однако ключевым препятствием для широкого внедрения этих методов остается проблема иммунного отторжения субретинальных трансплантатов, что ограничивает успешность терапии. В связи с этим поиск эффективных и безопасных схем иммуносупрессивной терапии имеет исключительное значение. Разработка оптимальных протоколов позволит минимизировать риск отторжения и повысить выживаемость трансплантированных клеток, что создаст основу для практического внедрения клеточной терапии в офтальмологической практике. Именно этому посвящена диссертационная работа Бриллиантовой А.Г., в которой основное место занимает комплексный клинико-иммунологический анализ посттрансплантационного периода у экспериментальных животных с поиском оптимальной схемы комбинированной иммуносупрессивной терапии, учитывающей как местные, так и системные механизмы иммунного ответа.

Стоит отметить, что в ходе выполнения диссертации использован широкий спектр современных клинико-диагностических и лабораторных методов исследования, работа выполнена на высоком научном уровне с адекватной статистической обработкой данных, что обеспечивает

достоверность полученных результатов. Сформулированные автором положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации, обоснованы, логично следуют из результатов исследовательской работы и соответствуют поставленным задачам. Полученные данные отличаются новизной, а также теоретической и практической значимостью.

В работе выявлены нарушения локальной и системной продукции иммунорегуляторных цитокинов, в частности, дисбаланс факторов супрессии TGF- $\beta$ 1, TGF- $\beta$ 2 и TSP-1 при атрофии РПЭ, что доказывает необходимость использования комбинированной схемы иммуносупрессивной терапии, включающей местное и системное введение иммуносупрессоров, при заместительной трансплантации ИПСК-РПЭ.

Автором впервые получены сравнительные данные о характере течения раннего и позднего посттрансплантационного периодов, динамике ключевых иммунологических маркеров (IL-2, IL-6, TGF- $\beta$ 1, TGF- $\beta$ 2 и TSP-1) в сыворотке крови и стекловидном теле животных-реципиентов на фоне двух режимов иммуносупрессивной терапии. Наиболее сильный иммуносупрессивный эффект был отмечен у животных с системным применением Микофенолата мофетила, особенно выраженное снижение отмечалось в отношении TGF- $\beta$ 1. Также в работе описана динамика основных биохимических показателей сыворотки крови, отражающих токсическое действие системных иммуносупрессоров при трансплантации суспензии ИПСК-РПЭ в эксперименте. В результате анализа полученных данных было установлено более выраженное гепато- и нефротоксическое влияние циклоспорина А. В комплексе это позволило объективно оценить воздействие различных схем иммуносупрессии на иммунный статус и прогнозировать исход трансплантации.

По материалам работы опубликовано 7 научных работ, 4 из которых представлены в печатных изданиях, рекомендованных ВАК РФ, а также получен патент на изобретение. Результаты исследований неоднократно докладывались на российских и международных конференциях.

Принципиальных замечаний по автореферату нет.

**Заключение:** Таким образом, на основании представленного автореферата, диссертационная работа Бриллиантовой Ангелины Грантовны на тему: «Иммunosuppressивная терапия при трансплантации ретинального пигментного эпителия в эксперименте» является самостоятельной завершенной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной задачи, выполненной на высоком методическом уровне, обладающей научной новизной и практической значимостью. Работа полностью соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук согласно п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842, а ее автор достойна присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.5. Офтальмология, 3.2.7. Иммунология.

Доктор медицинских наук,  
профессор, заведующая лабораторией  
иммунохимической диагностики ФГБНУ  
«Научно-исследовательский институт  
вакцин и сывороток» им. И.И. Мечникова

Ястребова Н.Е.

Подпись д.м.н., профессора Ястребовой Н.Е.

«Заверяю»

Секретарь  
учено совета ФГБНУ  
«Научно-исследовательский институт  
вакцин и сывороток» им. И.И. Мечникова  
«15» октября 2025 г

Васильева А.В.

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток» имени И.И. Мечникова» Министерства образования и науки Российской Федерации Адрес: 105064 г. Москва, Малый Казенный переулок, д. 5А, с.9 тел. 8(495) 91707 41, e-mail: mech.inst@mail.ru , веб-сайт: www.instmech