

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Бреславец Дмитрия Игоревича
«Механизмы регуляции проницаемости монослоя клеток назального эпителия
RPMI 2650 при моделировании воспаления фактором некроза опухоли- α »,
представленной в диссертационный совет 21.2.060.02 при ФГБОУ ВО РязГМУ
Минздрава России на соискание ученой степени кандидата медицинских наук
по специальности 1.5.4. Биохимия

Ф.И.О.: Григорьева Алла Александровна

Ученая степень: доктор медицинских наук (3.1.3-оториноларингология)

Ученое звание: доцент

Полное название организации: Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр оториноларингологии Федерального медико-биологического агентства» (ФГБУ НМИЦО ФМБА России)

Должность: Учёный секретарь

Почтовый адрес: 123182, Москва, Волоколамское шоссе, дом 30, корпус 2

Телефон: 8 (499) 968-69-04

Электронная почта: agrigoryeva@mail.ru

Фактор некроза опухоли- α (ФНО- α) является ключевым провоспалительным цитокином, играющим важную роль в патогенезе хронических заболеваний верхних дыхательных путей. Назальный эпителий, выполняющий барьерную функцию, подвергается воздействию ФНО- α при воспалении, поэтому актуальность изучения молекулярных механизмов данного процесса не вызывает сомнения. Клеточная линия RPMI 2650 рассматривается как перспективная модель назального эпителия *in vitro*, однако ее ответ на провоспалительные стимулы систематически не исследовался. В связи с этим диссертационная работа Бреславец Д.И., направленная на изучение биохимических механизмов регуляции проницаемости монослоя клеток RPMI 2650 при моделировании воспаления, является своевременной и актуальной.

Научная новизна исследования заключается в комплексном анализе функциональных и молекулярных изменений в клетках RPMI 2650 под действием ФНО- α . Впервые показано, что ФНО- α индуцирует двухфазный ответ барьера: раннюю компенсаторную фазу (6-24 ч) с повышением TEER и снижением

проницаемости, и позднюю фазу декомпенсации (48 ч) с противоположными эффектами. Впервые установлена прямая связь между этими функциональными изменениями и количественной динамикой белков межклеточных контактов: повышением уровня E-кадгерина, клаудина-1, окклюдина и ZO-1 в компенсаторную фазу и селективным снижением клаудина-1 и окклюдина в фазу декомпенсации. Также впервые охарактеризована миграционная активность клеток RPMI 2650 при воспалении и ее связь с EGF. Разработана и валидирована модель длительного культивирования (21 сутки) для формирования стабильного функционального барьера.

Практическая значимость результатов диссертационной работы Бреславец Д.И. состоит в том, что оптимизированная модель поляризованного монослоя RPMI 2650 может быть рекомендована для скрининга интраназальных лекарственных форм, изучения механизмов действия препаратов, влияющих на эпителиальный барьер, а также для поиска молекулярных мишеней (клаудин-1, окклюдин) для предотвращения необратимого повреждения назального эпителия при хроническом воспалении.

Научные положения и практические рекомендации основаны на изучении и анализе достаточного объема материала. Методы исследования (вестерн-блот, проточная цитометрия, ВЭЖХ-МС/МС, иммуоцитохимия, измерение TEER) полностью соответствуют поставленным задачам. Степень достоверности результатов подтверждается использованием общепринятых методов исследования, а также современными способами статистической обработки полученного материала согласно требованиям медико-биологической статистики. Выводы аргументированы и вытекают из результатов проведенного исследования.

Диссертационная работа Бреславец Дмитрия Игоревича на тему «Механизмы регуляции проницаемости монослоя клеток назального эпителия RPMI 2650 при моделировании воспаления фактором некроза опухоли- α » по актуальности, методическому уровню, объему проведенных исследований, научной новизне и практической значимости является законченным научно-квалификационным трудом,

выполненным автором на высоком научно-методическом уровне, в котором содержится решение важной практической задачи – раскрытия молекулярно-биохимических механизмов двухфазного изменения барьерной функции назального эпителия при воспалении, имеющей существенное значение для биохимии, патофизиологии и клинической медицины. По актуальности, новизне, объему исследования, значению для теоретической и практической медицины представленная диссертация полностью соответствует требованиям пп. 9,10,14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.13г., ред. 25.01.2024 г., предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор Бреславец Дмитрий Игоревич заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 1.5.4. Биохимия.

Ученый секретарь
ФГБУ НМИЦО ФМБА России,
профессор кафедры технологий реабилитации
сенсорных нарушений
ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России,
доктор медицинских наук, доцент

А.А.Григорьева

27.04.2026

ФГБУ НМИЦО ФМБА России
Личную подпись Григорьевой А.А.
Удостоверяю
Начальник
отдела кадров Беленцова Н.С.