

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата биологических наук Джауари Сталика Станиславовича на тему: «Изучение нейротекторных свойств секрета мезенхимных стромальных клеток на модели интрацеребральной посттравматической гематомы (геморрагического инсульта)» по специальностям 1.5.5 – «Физиология человека и животных» и 3.3.6 – «Фармакология, клиническая фармакология».

Работа СС Джауари представляет собой законченный труд по важной современной научной и медицинской проблеме. Геморрагический инсульт определенно является одной из самых тяжелых патологий мозга человека, мало того, что с недостаточно изученным патогенезом (и соответственно невозможностью специфической профилактики), так еще и с недостаточно изученными способами терапевтической помощи. Многие попытки помочь пациентам после геморрагического инсульта с помощью разных известных терапевтических средств не увенчались успехом. В работе СС Джауари предпринята новая оригинальная попытка найти способ терапевтического вмешательства при геморрагическом инсульте. Этот новый способ заключается в применении секрета мезенхимных стромальных клеток. Автор в начале работы охарактеризовал культуру клеток, из которой впоследствии собирал секретом, описал состав секрета, и описал действие секрета в моделях геморрагического инсульта на животных и в модели глутаматной эксайтотоксичности на клетках в культуре.

Работа выполнена на очень высоком уровне с применением адекватных методических подходов. Автор занимался культивированием клеток разных типов в культуре, операциями на животных, иммуноферментным анализом. Кроме того, в работу вошли данные магнитно-резонансной томографии и иммуногистохимического анализа. Автореферат написан грамотно, с соблюдением хорошего научного стиля, хорошо структурирован и понятен читателю. В автореферате представлен достаточный объем таблиц и иллюстраций для того, чтобы судить о правомерности сделанных автором выводов.

К работе можно адресовать несколько вопросов, но все они носят дискуссионный характер и несколько ни умаляют научной значимости проведенного исследования.

Выбранный автором протокол получения секрета мезенхимных стромальных клеток предполагает семидневный рост клеток в культуре и последующее концентрирование полученной культуральной жидкости. С чем связан выбор семи дней как конечной точки культивации клеток? Принципиален ли состав среды для сбора секрета, в частности, каково значение пирувата в культуральной среде? Обращает на себя внимание тот факт, что культуральная среда довольно бедна (бессывороточная), так что клетки находятся в некотором стрессовом для себя окружении, поэтому можно предположить, что длительная культивация клеток в этой среде могла

привести к адаптации клеток и как следствие к изменению состава секрета со временем.

В работе стандартизация секрета была проведена по содержанию мозгового нейротрофического фактора (BDNF). Для унификации исследований автор добивался концентрации 300 пг/мл BDNF в исходном растворе. Из таблицы 2 автореферата можно видеть, что у определяемой концентрации BDNF разброс составляет 120 пг/мл. С чем связан, по мнению автора, такой относительно большой разброс в концентрации BDNF? Можем ли мы предположить наличие некоторого скрытого фактора, который влияет на концентрацию BDNF во внеклеточной жидкости? Может быть дело в какой-то протеазе, расщепляющей BDNF и вносящей свой вклад в его конечную концентрацию?

Из рисунка 5 автореферата можно сделать вывод, что нейропротекция секрета мезенхимных стромальных клеток лишь примерно наполовину зависит от BDNF, по крайней мере, для выбранной модели гибели клеток в культуре. С какими еще факторами автор мог бы связать (предположительно) нейропротективное действие секрета?

Все сказанное выше позволяет сделать вывод, что диссертация отвечает требованиям, установленным Московским государственным университетом имени М.В. Ломоносова к работам подобного рода, а также критериям, определенным пп. 2.1-2.5 Положения о присуждении ученых степеней в Московском государственном университете имени М.В. Ломоносова, а соискатель Джаури Сталик Станиславович вполне заслуживает присуждения искомой степени.

26.04.2024

Д. б. н., в. н. с.

Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН  
117485 Москва, ул. Бутлерова, дом 5А,

Яковлев АА