

ОТЗЫВ НА АВТОРЕФЕРАТ ДИССЕРТАЦИИ

Гониковой Залины Залимгериевны

«Исследование регенераторной активности общей РНК клеток костного мозга на экспериментальных моделях печеночной недостаточности»,
представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальностям 14.01.24 – трансплантология и искусственные органы, и 14.03.03 – патологическая физиология

Стимулирование восстановительной регенерации печени является одной из сложных и многогранных задач, которые стоят перед современной биомедицинской наукой. На сегодняшний день достигнуты успехи при восстановлении печени с использованием субстанций растущей (HSS) и регенерирующей (HRS) печени, а также клеточной терапии на основе мезенхимальных стромальных клеток костного мозга. При этом детальные молекулярные механизмы полученных в таких работах эффектов остаются неизученными ввиду сложности протеомного и метаболомного профилирования и трудоемкости тестирования используемых в эксперименте многокомпонентных белково-нуклеиновокислотных субстанций или клеточных популяций.

Диссертационное исследование соискателя Гониковой Залины Залимгериевны посвящено изучению регенераторной активности общей рибонуклеиновой кислоты (оРНК) из моноклеарных клеток костного мозга (ККМ) на экспериментальных моделях печеночной недостаточности. Вне всякого сомнения, проблематика представленной соискателем работы соответствует современным научным трендам и находится на стыке методов современных постгеномных технологий и задач трансплантологии и патологической физиологии органов гепатобилиарной зоны. Сравнение диссертационной работы соискателя с похожими по тематике публикациями лабораторий Prof. Szabo из Медицинской школы Массачусетского университета в Вустере (США) и Prof. Yang из Шанхайского университета (КНР) только доказывает научную значимость и важность разработанной соискателем темы.

Использование соискателем совокупности методов биохимического анализа, гистологических исследований и эксперимента *in vivo* позволили не только оценить эффекты влияния оРНК из ККМ лабораторных животных с обширной резекцией печени на модели токсического хронического повреждения, но также и значительно упростить в будущем решение научно-методической задачи определения детальных молекулярных механизмов выявленных эффектов.

Проведенное исследование позволило соискателю обосновать предположение, что применение оРНК для стимуляции восстановительных процессов в поврежденной печени может оказаться более эффективным и стандартизуемым способом терапии, чем использование клеточной терапии на основе ККМ.

Полученные соискателем результаты показывают, что введение установленной дозы оРНК из ККМ животным с хроническим токсическим повреждением печени достоверно ускоряет темп дефиброзирования и восстановления структуры ткани печени по сравнению с контролем. Используемые методы позволили установить тканеспецифичность воздействия вводимой лабораторным животным биологической комбинации оРНК. Данные результаты позволяют соискателю продолжить работы по установлению действующего начала оРНК при использовании современных молекулярно-биологических методов – постановкой обратной транскрипции, разделения полученной ДНК на фракции на гель-электрофорезе, тестирования полученных фракций на клеточных культурах гепатоцитов, постановкой полимеразной цепной реакции в реальном времени, и других методик анализа нуклеиновых кислот.

Отрадно отметить и то, что результаты работы соискателя внедрены в образовательный процесс на кафедре трансплантологии и искусственных органов лечебного факультета Первого МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России, тем самым, открывая дорогу экспериментальных исследований новейшим классам лекарственных средств.

Среди замечаний по работе можно отметить, что использованные автором количественные методы (определение пролиферативной активности и митотического индекса в тканях печени и эпителии почечных канальцев путем подсчета клеток в полях зрения, а также определение массы печени) приведены без учета методических и инструментальных погрешностей, которые следовало бы учесть в статистической обработке результатов, в частности при расчете доверительных интервалов на рисунках 3 и 5 автореферата. Справедливости ради стоит отметить, что размер полученного соискателем эффекта таков, что учет данных погрешностей, по всей видимости, не приведет к изменению выводов представленной работы.

Вопросы по диссертационному исследованию:

1. В некоторых исследованиях было показано, что использование многокомпонентных биологических комбинаций может оказывать дифференцированные эффекты на клетки различного фенотипа. Наблюдалось ли какое-либо влияние оРНК на интактные органы крыс, помимо восстановления поврежденной печени?

2. Почему для подтверждения тканеспецифичности и адресного воздействия оРНК оценивалось повышение митотической активности клеток в тканях эпителиального происхождения, а не мезенхимального?

3. Одним из методов оценки восстановления печени являлась измерение динамики восстановления массы печени после обширной резекции печени при введении оРНК. В какой

степени при данном типе восстановления печени соотносился вклад митотической активности и гипертрофической регенерации гепатоцитов?

Заключение. Диссертационная работа Гониковой Залины Залимгериевны «Исследование регенераторной активности общей РНК клеток костного мозга на экспериментальных моделях печеночной недостаточности», представленная на соискание ученой степени кандидата биологических наук, является законченным самостоятельным исследованием, положения которого имеют фундаментальное значение для области трансплантологии и патологической физиологии гепатобилиарной зоны.

Цели и задачи представленной работы находятся в русле современных мировых научных исследований, а её результаты открывают перспективу проведения дальнейших фундаментальных и прикладных научных исследований, направленных на поиск и валидацию новых неиммуногенных биотерапевтических препаратов для восстановления функций печени на основе коротких рибонуклеотидных последовательностей.

Таким образом, по своей актуальности, научной новизне и практической значимости диссертационная работа Гониковой Залины Залимгериевны «Исследование регенераторной активности общей РНК клеток костного мозга на экспериментальных моделях печеночной недостаточности» полностью соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациями на соискание ученой степени кандидата биологических наук согласно п.9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. №842 (с изменениями в редакции постановлений Правительства РФ №335 от 21.04.2016, №748 от 02.08.2016), а сама автор Гоникова Залина Залимгериевна заслуживает присуждения искомой степени кандидата биологических наук по специальностям 14.01.24 – Трансплантология и искусственные органы, и 14.03.03 – Патологическая физиология.

Клабуков Илья Дмитриевич,

кандидат биологических наук (специальность 14.03.03 – Патологическая физиология)

научный сотрудник Отдела передовых клеточных технологий Научно-технологического парка биомедицины ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)

Адрес: 119992, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр.1

Тел.: +7 (926) 970-3148

E-mail: ilya.klabukov@gmail.com

