

**РІШЕННЯ**  
**разової спеціалізованої вченої ради**  
**про присудження ступеня доктора філософії**

Разова спеціалізована вчена рада Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна Міністерства освіти і науки України, м. Харків прийняла рішення про присудження ступеня доктора філософії галузі знань 09 Біологія на підставі прилюдного захисту дисертації "Одержання та оцінка біологічної активності екзометаболітів мезенхімальних стовбурових клітин" за спеціальністю 091 Біологія

"16" січня 2024 року.

Москальов Віталій Борисович 1993 року народження, громадянин України, освіта вища: закінчив у 2015 році Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна за спеціальністю «генетика».

Працює викладачем в Комунальному закладі «Харківська гуманітарно-педагогічна академія» Харківської обласної ради Міністерства освіти і науки України, м. Харків з 2021 р. до цього часу.

Дисертацію виконано у Харківському національному університеті імені В. Н. Каразіна Міністерства освіти і науки України, м. Харків

Науковий керівник Божков Анатолій Іванович, доктор біологічних наук (03.00.04 Біохімія), професор, Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна, провідний науковий співробітник (біологія)

Здобувач має 4 наукові публікації за темою дисертації, з них 3 статті у періодичних наукових виданнях інших держав, 1 стаття у наукових фахових виданнях України, 0 монографій:

1. Bozhkov A. I., Novikova A. V., Klimova E. M., Ionov I. A., Akzhyhitov R. A., Kurhuzova N. I., Bilovetska S. G., Moskalov V. B. & Haiovyi S. S. Vitamin A Reduces the Mortality of Animals with Induced Liver Fibrosis by Providing a Multi-level Body Defense System. *Journal of Clinical and Experimental Hepatology*. 2023. Vol. 13 No 1. P. 48–63. DOI: 10.1016/j.jceh.2022.09.006 (Scopus, Q3, India).
2. Moskalov V., Koshova O., Ali S., Filimonova N., Tishchenko I. Impact of xenogenic mesenchymal stem cells secretome on a humoral component of the immune system. *WikiJournal of Medicine*. 2023. Vol. 10, No 1, Article 9. DOI: 10.15347/WJM/2023.004 (Scopus, Q4, USA).
3. Moskalov V. Effects of various xenogenic mesenchymal stem cell secretome fractions on the regenerative capacity of the liver in vitro. *Revista Bionatura*. 2023. Vol. 8, No 3. Article 90. DOI: 10.21931/RB/2023.08.03.90 (Scopus, Q4, Ecuador).
4. Moskalov, V. B. Obtaining and description of exometabolites of canine mesenchymal stem cells derived from bone marrow. *Biodiversity, Ecology and Experimental biology*. 2023, Vol. 25, No 1. P. 15-24. DOI: 10.34142/2708-5848.2023.25.1.02

У дискусії взяли участь голова і члени разової спеціалізованої вченої ради та присутні на захисті фахівці

**Голова Бондаренко Т. П.**, доктор біологічних наук (03.00.19 Кріобіологія), Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна, професор ЗВО, в.о. завідувача кафедри фізіології людини та тварин

*Зауваження:*

- 1) У літературному огляді не вистачає висновку, який би логічно підводив читача до завдань дослідження.

*Питання:*

1. Що Ви вважаєте за доцільне вивчити у подальшому в цьому напрямі?
2. Які з одержаних результатів вважаєте найбільш значущими?

**Рецензент Лядова Т. І.**, доктор медичних наук (14.03.08 Імунологія та алергологія), Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна, декан медичного факультету, професор ЗВО кафедри інфекційних хвороб та клінічної імунології

*Зауваження:*

1) Окремі зауваження стосовно оформлення результатів та висновків дослідження, були виявлені стилістичні помилки.

*Питання:*

1. Ви вивчали активність низьмолекулярних фракцій до 10 кДа та до 30 кДа. На Ваш погляд, які компоненти цих фракцій є найбільш ефективними?
2. Що Ви мали на увазі під «відносно стандартними умовами» за якими проводили вдосконалення виділення мезенхімальних стовбурових клітин?
3. На Вашу думку, з чим пов'язано, що найбільшу активність проявляє фракція до 10 кДа, а найнижчу – фракція більше 30 кДа?
4. Чому в якості референтного зразку було обрано Тималін?
5. З чим Ви пов'яжете те, що отримання цільового продукту для нововиділеної культури визначається 3-5 пасажами, а для деконсервованої культури 2-4 пасажами?

**Рецензент Кот Ю. Г.**, кандидат біологічних наук (03.00.04 Біохімія), Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна, доцент кафедри біохімії

*Зауваження:*

- 1) При описі параметрів центрифугування слід зазначати величину «g».
- 2) При обговоренні метаболітів, які поглинають світло з довжиною хвилі 340 нм, слід зауважити НАДН, який може регулювати за аутокринним механізмом секрецію цитокінів мезенхімальними стовбуровими клітинами.
- 3) Дані, отримані методом проточної цитометрії слід подавати у форматах «histogram», «dot plot (quadrant)», «dot plot (gate)».
- 4) В дисертації зустрічаються поодинокі граматичні та стилістичні помилки.

*Питання:*

1. Чому в якості тварин-донорів мезенхімальних стовбурових клітин дисертант вибрав безпородних собак? Яких фактор був ключовим для такого вибору? Чи обговорювався при плануванні експерименту варіант використання собак певної породи, враховуючи відомі факти щодо різниці в максимальному числі поділів та інтенсивності проліферації мезенхімальних стовбурових клітин з кісткового мозку собак різних порід?
2. З якою ветеринарною клінікою співпрацював дисертант і на якій підставі здійснювалось співробітництво?
3. Дисертант зазначає що клітини культивували за температури 37°C із 5 % CO<sub>2</sub> в атмосфері. А якою була відносна вологість повітря в камері інкубатора?
4. Враховуючи походження первинних мезенхімальних стовбурових клітин, чи проводився аналіз культивованих клітин на контамінацію мікоплазмами?
5. Чому для культивування мезенхімальних стовбурових клітин з кісткового мозку дисертант використовував середовище DMEM, а не більш адаптоване до культивування цього типу клітин середовище  $\alpha$ -MEM? Використане середовище DMEM та сироватка FBS були адаптовані виробником для культивування мезенхімальних стовбурових клітин (були марковані як MSC-

Qualified)?

6. Чи впевнений дисертант, що первинні мезенхімальні стовбурові клітини, одержані з біоптатів кісткового мозку тварин-донорів, характеризувались однаковою гетерогенністю за стадіями клітинного циклу? Чи проводилась синхронізація клітин в різних експериментальних групах при першому пасажі?

7. З якого матеріалу були виготовлені сполучні трубки та пробірки у системі ультрафільтрації, фото якої наведено на слайді 6?

**Опонент Павлов С. Б.**, доктор біологічних наук (14.03.04 Патологічна фізіологія), Харківський національний медичний університет, головний науковий співробітник центральної науково-дослідної лабораторії

*Зауваження:*

- 1) Бажано додати дані щодо валідації органотипової культури печінки, та обговорити її обмеження.
- 2) Недостатньо обговорено, чому саме фракція масою менше 10 кДа виявилась найбільш активною.
- 3) Бажано додати данні гістологічного дослідження печінки після дії компонентів сектерому в моделі тетрахлорметанового фіброзу.
- 4) Недостатньо докладно описана методика моделювання карагенінового набряку.
- 5) Поняття «регенерації», «репарації» та «ремоделювання» у роботі не завжди розрізняються, хоча в огляді літератури використані вірно.
- 6) Недостатньо чітко описано використання методів статистичного аналізу, а саме розмежування використання критеріїв Манна-Вітні та Уїлкоксона з поправкою Бонферроні та критерію Т'юкі.

*Питання:*

1. Тетрахлорметанова модель викликає вогнищевий фіброз. Яким чином досягалась співставність результатів під час культивування експлантатів?
2. У роботі вказано, що HGF регулює співвідношення IL-6 та IL-10 in vivo. Уточніть що саме ви мали на увазі.
3. Поясніть як саме вимірювали об'єм лапи щура та яку саме частину кінцівки у моделі карагенінового набряку?

**Опонент Деримедвідь Л. В.**, доктор медичних наук (14.03.05 Фармакологія), Національний фармацевтичний університет, професор ЗВО кафедри фармакології та фармакотерапії

*Зауваження:*

- 1) У розділі «Вступ» термін «фібротична печінка» не коректний.
- 2) У розділі «Огляд літератури» назву підрозділу 1.1.4. Уявлення про пептидну регуляцію – наш погляд, було б доцільно надавати більш конкретно. Наприклад «Біологічні ефекти низькомолекулярних пептидів, що секретуються мезенхімальними стовбуровими клітинами». 1.2.2. Запалення та регенерація, більш оптимальним було б «Вплив мезенхімальних стовбурових клітин на перебіг запальних та регенераторних процесів». Також доцільно в кінці розділу було б надати міні-узагальнення, наприклад «На підставі наведених даних щодо фізіологічних механізмів егенеративних процесів за рахунок активації регіональних стовбурових та/або прогеніторних клітин та опосередкування імунною системою (зниження запалення, модуляція імунної функції) перспективним напрямком є дослідження біологічних ефектів фракцій екзометаболітів неактивованих мезенхімальних стовбурових клітин.
- 3) У розділі «Матеріали та методи» недостатньо повно описано методику кріоконсервування мезенхімальних стовбурових клітин. Також не достатньо пояснено, яким чином досягається елімінація ефекту печінкових стовбурових клітин на результат дослідження на моделі органотипової культури печінки.
- 4) У розділі «Матеріали та методи» не повністю обґрунтовано використання моделей фіброзу

печінки з позиції мозаїчного пошкодження печінки, за якого порушується регенерація. В цьому розділі у висновках Ви кажете про розробку методу отримання, але тоді повинен бути або патент на винахід, або патент на корисну модель.

5) У розділі «Результати досліджень та їх обговорення» недостатньо детально обговорено клітинний склад популяції мезенхімальних стовбурових клітин, зокрема, овальних клітин. При обговоренні результатів досліджень мало посилань на літературу. Так, зі 170 джерел цитованої літератури для обговорення залучено тільки 27. Хотілось би більш детального обговорення отриманих результатів досліджень.

6) У розділі «Висновки» повинні бути підтверджено фактичним матеріалом із вказанням вірогідності.

*Питання:*

1. Яким чином досягалась поступовість охолодження клітин під час кріоконсервування?
2. Чи могли стовбурові клітини печінки спотворити результати одержані на органотиповій культурі. Як цього уникали?
3. Чи належить фіброз до мозаїчного пошкодження печінки? Обґрунтуйте.
4. Що Вам відомо про овальні клітини серед популяції мезенхімальних стовбурових клітин? Чи мають вони спільне походження з овальними клітинами печінки?

Результати відкритого голосування:

"За"   5   членів ради,  
"Проти"   0   членів ради,  
"Утримались"   0   членів ради

На підставі результатів відкритого голосування разова спеціалізована вчена рада присуджує Москальову Віталію Борисовичу ступінь доктора філософії з галузі знань 09 Біологія за спеціальністю 091 Біологія

Голова разової спеціалізованої вченої ради



(підпис)

Бондаренко Т. П.

(прізвище, ініціали)