

Отзыв научного руководителя

доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой гистологии, цитологии и эмбриологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Исламова Рустема Робертовича на Гарифулина Равиля Расимовича, выполнившего диссертационную работу на тему: «Влияние аутологичного лейкоконцентрата, обогащенного генетическим материалом, на посттравматическую регенерацию спинного мозга у свиней» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 1.5.22. Клеточная биология.

Гарифулин Р.Р. окончил медико-профилактический факультет в ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» МЗ РФ в 2019 году. С 2020 года по 2024 обучался в очной аспирантуре на кафедре гистологии, цитологии и эмбриологии в ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» МЗ РФ по специальности 1.5.22. «Клеточная биология».

За годы обучения Гарифулин Р. Р. проявил себя активным, добросовестным и трудолюбивым членом научной группы кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии. Под моим руководством Равиль Расимович активно включился в разработку методов генной терапии для стимулирования посттравматической регенерации спинного мозга. Многократно принимал участие во всероссийских научно-практических конференциях и занимал призовые места. Во время выполнения диссертационного исследования являлся руководителем гранта МНС ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» МЗ РФ («Влияние аутологичного лейкоконцентрата, обогащенного генетическим материалом, на морфо-функциональные характеристики скелетных мышц задней конечности у мини-свиньи с контузионной травмой спинного мозга», 2021 г.) и исполнителем гранта РФ («Клеточно-опосредованная генная терапия в сочетании с электростимуляцией при травме спинного мозга», № 16-15-00010, 2016 - 2020 гг.). После окончания аспирантуры был принят на должность ассистента кафедры нормальной анатомии, где продолжает совершенствовать свой научный и профессиональный уровень знаний.

Гарифулин Р.Р. владеет техникой получения криостатных и полутонких срезов, работы на световом и конфокальном микроскопах. Также им освоены основные методы гистологической окраски (окраска гематоксилином и эозином, метиленовым синим и иммунофлуоресцентное окрашивание) и морфометрического анализа гистологических препаратов. Во время выполнения диссертационной работы освоил методику моделирования контузионной травмы спинного мозга, внутривенного введения генно-клеточных конструкций, проведения электрофизиологического исследования и поведенческих тестов. Уверенно пользуется офисными программами, производит статистический анализ с использованием базовых пакетов языка R, владеет построением графиков и таблиц, цифровой обработкой и анализом изображений. Гарифулин Р.Р. проявил себя как высококвалифицированный, целеустремленный и инициативный исследователь. В течение всего периода работы над диссертацией продемонстрировал глубокий интерес к научной проблеме, самостоятельность в поиске решений и умение критически анализировать научную литературу.

Актуальность диссертации «Влияние аутологичного лейкоконцентрата, обогащенного генетическим материалом, на посттравматическую регенерацию спинного мозга у свиней» обусловлена необходимостью разработки принципиально новых подходов к терапии травмы спинного мозга, поскольку стандартные протоколы ведения пациентов с такими травмами до сих пор направлены лишь на симптоматическое лечение и облегчение общего состояния, но кардинально не решают преодоление возникших посттравматических последствий. Для достижения этой цели исследованы морфо-функциональные нарушения в удаленном от эпицентра нейротравмы поясничном отделе спинного мозга свиньи с контузионной травмой в нижнегрудном отделе, а также разработан и протестирован новый подход к преодолению последствий травмы спинного мозга, основанный на использовании генетически модифицированных аутологичных лейкоцитов, секретирующих нейрональную молекулу клеточной адгезии (NCAM), сосудистый эндотелиальный фактор роста (VEGF) и глиальный нейротрофический фактор (GDNF).

В настоящем исследовании получены приоритетные данные о вторичном повреждении спинного мозга после контузионной травмы в нижнегрудном отделе в удаленном от эпицентра поясничном отделе спинного мозга. Через 2 месяца после нейротравмы в поясничном отделе спинного мозга выявлены негативные изменения функционального состояния нейронов и патологическое распределение нейроглиальных клеток. В нервно-мышечном аппарате нижних конечностей свиней на фоне нарушения двигательной активности, а также снижения мышечной массы, выявлены полифазный М-ответ с увеличенной длительностью и амплитудой, сопровождающееся уменьшением средней площади поперечного сечения мышечных волокон и количества медленных мышечных волокон; в составе большеберцового нерва обнаружены снижение количества миелиновых волокон, увеличение толщины миелина и диаметра аксона нервных волокон. В условиях внутривенного введения аутологичного лейкоконцентрата, обогащенного генами *vegfl65*, *gdnf*, *ncam1*, выявлено положительное ремоделирование нейроглиальных клеток и восстановление экспрессии синаптических белков в двигательных нейронах поясничного отдела спинного мозга. Так же установлена сохранность нервных волокон в составе большеберцового нерва, предотвращение атрофии скелетных мышц и трансформации медленных мышечных волокон в быстрые после травмы спинного мозга.

Фундаментальное значение выполненного исследования определяется новыми данными о клеточных основах вторичных повреждений в поясничном отделе спинного мозга свиньи после контузионной травмы в нижнегрудном отделе. Данные о способе получения и применения аутологичного лейкоконцентрата, обогащенного генами *vegfl65*, *gdnf*, *ncam1*, для стимулирования посттравматической регенерации спинного мозга у свиньи могут стать основой для разработки генно-клеточного препарата на основе лейкоцитов пациента и терапевтических генов с нейротрофическим действием для персонализированной генной терапии спинальной травмы.

Гарифулин Р.Р. лично принимал участие в планировании дизайна эксперимента, формулировании цели и задач исследования. Автор самостоятельно выполнил экспериментальную часть работы, забирал биологический материал, готовил гистологические препараты, анализировал и проводил статистическую обработку полученных данных, готовил к печати статьи и тезисы по результатам выполненных работ. Текст диссертации, положение, выносимое на защиту, и выводы исследования подготовлены лично автором.

Учитывая вышеизложенное, диссертация Гарифулина Р.Р. «Влияние аутологичного лейкоконцентрата, обогащенного генетическим материалом, на посттравматическую регенерацию спинного мозга у свиней» завершена и может быть представлена в диссертационный совет по специальности 1.5.22. – Клеточная биология.

Научный руководитель
д.м.н., профессор,
заведующий кафедрой
гистологии, цитологии и эмбриологии
ФГБОУ ВО Казанский ГМУ
Министерства здравоохранения
Российской Федерации

Исламов Р.Р.



«13» мая 2025 г.

Сведения о научном руководителе.

Полное название организации: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Казанский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации; сокращенное название организации: ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России; почтовый адрес: 420012, Республика Татарстан, г. Казань, ул. Бутлерова, д. 49; телефон: 8 (843) 236-06-52; E-mail: rustem.islamov@kazangmu.ru