

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Гарифулина Равиля Расимовича «Влияние аутологичного лейкоконцентрата, обогащенного генетическим материалом, на посттравматическую регенерацию спинного мозга у свиней», на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 1.5.22 – Клеточная биология

Актуальность диссертационной работы Гарифулина Равиля Расимовича несомненна, поскольку она посвящена разработке и экспериментальному обоснованию инновационного подхода к терапии травмы спинного мозга (ТСМ) — одной из наиболее тяжёлых патологий центральной нервной системы с высоким уровнем инвалидизации пациентов. В условиях отсутствия на сегодняшний день эффективных методов лечения тяжелых нейротравм, способных кардинально преодолеть их последствия, разработка генно-клеточных технологий, позволяющих за счет привнесения гуморальных факторов, оказывающих положительный эффект на процессы регенерации, безусловно представляет перспективное направление в регенеративной медицине.

Цель и задачи исследования сформулированы чётко и логически связаны с актуальностью проблемы. Автором корректно использована экспериментальная модель контузионной травмы спинного мозга у мини-свиней (порода вьетнамская вислобрюхая) на уровне нижнегрудного отдела (Th8-Th9) с последующей оценкой морфофункционального состояния удалённого поясничного утолщения (L6-S1) большеберцового нерва и мышц, которые он иннервирует. Такой подход позволил изучить морфологические аспекты распространения вторичных повреждений в отдалённом, каудальном направлении — важную, но недостаточно изученную особенность патогенеза ТСМ. Используемые методы исследования (PTIBS, электрофизиология, иммунофлуоресцентный анализ, морфометрия нервной ткани, мышц и периферических нервов) адекватны поставленным задачам и обеспечивают

всестороннюю комплексную оценку посттравматических изменений спинного мозга.

Новизна работы состоит в том, что автором впервые разработан и апробирован способ получения аутологичного лейкоконцентрата на основе периферической крови свиньи, трансдуцированного химерными аденовирусными векторами Ad5/35, несущими гены *vegfl65*, *gdnf* и *ncam1*, доказанно обеспечивающий экспрессию выбранных факторов.

Приоритетными следует признать данные о специфике вторичного повреждения поясничного отдела спинного мозга, удалённого от эпицентра нейротравмы, с выявленным нарушением экспрессии синаптических белков, патологического ремоделирования нейроглии и развития денервационного синдрома в нервно-мышечном аппарате задних конечностей экспериментальных животных.

Несомненной новизной обладают сведения о том, что однократная внутривенная инфузия аутологичного генетически модифицированного лейкоконцентрата через 4 часа после травмы способствует сдерживанию вторичных повреждений, восстановлению экспрессии нейрональных белков (Chat, PSD95), нормализации глиального ремоделирования и сохранности структуры периферических нервов и скелетных мышц.

Теоретическая значимость работы заключается в том, что она расширяет наши представления о механизмах распространения нейродегенерационных нарушений при ТСМ и возможной роли рекомбинантных нейротрофических факторов (VEGF165, GDNF, NCAM1) в поддержании нейротрофического контроля периферических структур спинного мозга в этих условиях. Несомненна и практическая значимость, обусловленная практически разработанным подходом к использованию генно-клеточной терапии ТСМ на основе аутологичных лейкоцитов, что снимает ограничения, связанные с осложнениями при прямой генной терапии, дефицитом клеточного материала при использовании моноклеарных клеток пуповинной крови, либо других экспериментальных клеточных препаратов. Полученные результаты создают

хорошую основу для разработки в ближайшее время персонализированных генно-клеточных препаратов для терапии ТСМ у человека.

Достоверность полученных результатов обеспечена репрезентативностью экспериментального материала (n=11), использованием современных молекулярно-морфологических и функциональных методов, корректной статистической обработкой данных (тест Краскела-Уоллиса с апостериорным тестом Данна, $p < 0,05$).

Результаты диссертационного исследования Р.Р. Гарифулина соответствуют области исследования специальности 1.5.22 – клеточная биология.

Основные результаты диссертационного исследования изложены в 6 научных работах, опубликованных в рецензируемых научных журналах, включенных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве науки и высшего образования РФ в список изданий, рекомендованных для публикации основных научных результатов диссертационных работ, из них 2 статьи опубликованы в высокорейтинговых журналах, входящих в международные реферативные базы данных и системы цитирования Scopus.

Принципиальных замечаний по содержанию и оформлению автореферата не имеется.

Диссертационная работа Гарифулина Равиля Расимовича «Влияние аутологичного лейкоконцентрата, обогащенного генетическим материалом, на посттравматическую регенерацию спинного мозга у свиней» является самостоятельно выполненным, завершённым научно-квалификационным исследованием, содержащим новое решение актуальной научно-практической задачи — разработку и обоснование эффективности персонализированного генно-клеточного подхода к терапии травмы спинного мозга.

По актуальности избранной темы, высокому методическому уровню, научной новизне и достоверности полученных результатов, обоснованности выводов, их теоретической и практической значимости работа Гарифулина Р.Р. соответствует требованиям пункта 9 «Положения о порядке присуждения

ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 № 842 (в ред. Постановления Правительства РФ от 01.10.2018 № 1168), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Гарифулин Равиль Расимович заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности - 1.5.22. Клеточная биология.

Доктор биологических наук, профессор, ведущий научный сотрудник Научно-исследовательского института морфологии человека имени академика А.П. Авцына ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского» (1.5.22 – Клеточная биология)

«13» 04 2026 г.

Ерофеева Людмила Михайловна

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского» Научно-исследовательский институт морфологии человека им. акад. А.П. Авцына (ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского» НИИМЧ им. акад. А.П. Авцына). г. Москва, 117418, ул. Цюрупы, д.3, тел.: 8-499-120-80-65, www.morfolhum.ru, morfolhum@mail.ru

Подпись доктора биологических наук,
профессора, ведущего научного сотрудника
НИИ морфологии человека им. акад. А.П. Авцына
ЗАВЕРЯЮ:

Ученый секретарь ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского»,
доктор медицинских наук

«13» 04 2026 г.



А.А. Михайлова