

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Гарифулина Равиля Расимовича «Влияние аутологичного лейкоконцентрата, обогащенного генетическим материалом, на посттравматическую регенерацию спинного мозга у свиней», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 1.5.22. Клеточная биология.

Диссертация Гарифулина Р. Р. посвящена изучению клеточных основ возникновения посттравматических повреждений спинного мозга и обоснованию способа коррекции этих нарушений путем однократного внутривенного введения аутологичного лейкоконцентрата, обогащенного рекомбинантными генами *vegfl65*, *gdnf* и *ncam1*. Продукты экспрессии этих генов – ростовые и нейротрофические факторы VEGF (эндотелиальный сосудистый фактор роста), GDNF (глиальный нейротрофический фактор), NCAM1 (нейральная молекула клеточной адгезии) являются нейропротекторами, стимулируют ангиогенез, положительно влияют на пластичность нейронов центральной и периферической нервной системы. В работе анализировался характер вторичных повреждений в поясничном утолщении (L6–S1) спинного мозга мини-свиней, возникающих после контузионной травмы в его нижнегрудном отделе (Th8–Th9), и оценивалась эффективность использования в этих условиях клеточно-опосредованной генной терапии. Поскольку существующие на сегодня способы лечения последствий травм спинного мозга мало эффективны и разработка более перспективных технологий оказания помощи таким пациентам остро востребована, тема диссертационного исследования Гарифулина Р. Р. является несомненно актуальной.

Результаты работы, полученные с использованием комплекса современных и адекватных поставленным задачам методов исследования, достоверны, обладают новизной и практической значимостью. Новыми являются данные о распространении патологических изменений на удаленные от эпицентра травмы сегменты спинного мозга. Важное теоретическое и практическое значение имеют сведения о характере вторичных повреждений в поясничном утолщении спинного мозга, проявляющихся, в частности, в снижении экспрессии синаптических белков и реактивном ремоделировании нейроглии через 60 суток после контузионной травмы нижнегрудных сегментов органа. Высокую практическую значимость имеют также данные, свидетельствующие о положительном влиянии аутологичного лейкоконцентрата, обогащенного генами *vegfl65*, *gdnf* и *ncam1*, на посттравматическую регенерацию спинного мозга. Установлено, что однократное внутривенное введение такого препарата компенсирует вторичные повреждения органа и способствует его ремоделированию: повышает экспрессию синаптических белков, снижает астроглиоз, увеличивает число олигодендроцитов и поддерживает миелинизацию нервных волокон.

Положительной оценки заслуживает проведенный автором сравнительный анализ состояния нервно-мышечного аппарата нижних конечностей у животных разных экспериментальных групп с использованием электрофизиологических и поведенческих тестов. Результаты этой части диссертационного исследования позволили убедительно подтвердить наличие морфофункциональных нарушений в удаленном от эпицентра травмы отделе спинного мозга, а также возможность их коррекции и компенсации при введении использованного в работе генно-модифицированного лейкоконцентрата.

Сформулированные в диссертации задачи исследования выполнены в полном объеме. Выводы в целом отражают содержание работы, но есть замечания к их формулировкам:

➤ Вывод № 1 «Разработан способ получения генно-клеточного препарата...» не соответствует задаче № 1 «Получить обогащенный генетическим материалом аутологичный лейкоконцентрат ...». Как следует из списка работ, опубликованных по теме диссертации, упомянутый в выводе способ был разработан коллективом авторов и закреплен патентом на изобретение. Гарифулин Р. Р., справедливо ссылаясь на патент, одним из соавторов которого он также является, достаточно подробно изложил в диссертации метод получения данного генно-клеточного препарата, что соответствовало поставленной перед ним задаче.

➤ В выводе № 4 изложенное в п.п. 2 и 3 является скорее не условием, а следствием «положительных морфофункциональных изменений спинного мозга», возникающих после введения генно-модифицированного лейкоконцентрата.

Перечисленные замечания редакционного характера не влияют на общую положительную оценку выполненного автором диссертационного исследования.

Заключение. Диссертационное исследование Гарифулина Р. Р. представляет собой научно-квалификационную работу, в которой изложено новое научно обоснованное решение, направленное на компенсацию посттравматических изменений спинного мозга с использованием обогащенного генетическим материалом аутологичного лейкоконцентрата. Доказанная автором эффективность данной биотехнологической платформы в экспериментальных условиях может служить предпосылкой разработки генно-клеточного препарата на основе лейкоцитов человека и терапевтических генов с нейротрофическим действием. Это, в свою очередь, открывает перспективу использования персонализированной генной терапии пациентов с контузионной травмой спинного мозга и с другими дегенеративными заболеваниями органов центральной нервной системы.

По актуальности темы, объему и уровню проведенных исследований, научной новизне и практической значимости полученных результатов работа Гарифулина Р. Р. соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней»,

утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени по специальности 1.5.22. Клеточная биология.

Доктор медицинских наук, профессор;
профессор кафедры анатомии и гистологии человека
Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского
ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России
(Сеченовский Университет)

Яцковский А. Н.

«23» апреля 2026 г.



Данные об авторе отзыва: Яцковский Александр Никодимович – доктор медицинских наук, профессор; профессор кафедры анатомии и гистологии человека Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет): 119048, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; сайт организации: <https://www.sechenov.ru>.
Телефон: +7 (903) 770-19-34, e-mail: yatskovskiy_a_n@staff.sechenov.ru