

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 Давлееву Марию Александровну, выполнившую диссертационную работу на тему: «Механизмы посттравматической регенерации спинного мозга мини-свиньи в условиях инфузии генетически-модифицированного аутолейкоконтрата» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.3. Патологическая физиология.

Давлеева М.А. окончила педиатрический факультет в ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации в 2015 году. После окончания обучения в университете поступила в ординатуру по специальности офтальмология в КГМА-филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, которую завершила в 2017 году. С августа 2018 года по июнь 2023 Давлеева М.А. обучалась в заочной аспирантуре по направлению подготовки 06.06.01 Биологические науки на кафедре гистологии, цитологии и эмбриологии ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России. С 2024 года является прикрепленным лицом к кафедре гистологии, цитологии и эмбриологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации для сдачи кандидатских экзаменов и подготовки диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по научной специальности 3.3.3. – Патологическая физиология (медицинские науки). С 2017 по 2024 год работала ассистентом на кафедре медицинской биологии и генетики, а с 2024 года по настоящее время является ассистентом кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России.

Ассистент кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии Давлеева Мария Александровна проводит практические занятия у студентов лечебного, педиатрического и стоматологического факультетов, пользуется заслуженным авторитетом в студенческой среде и высоким уважением коллег. Выполняет обязанности ответственной по работе с отделом аспирантуры.

Под моим научным руководством Давлеева М.А. приняла активное участие в исследовании и разработке методов генной терапии для стимулирования нейрорегенерации в ЦНС. Давлеева М.А. при выполнении научного исследования проявила себя как ответственная, целеустремленная, старательная, интересующаяся и постоянно совершенствующая свой профессиональный уровень знаний.

М.А. Давлеева имеет опыт работ с РНК и ДНК, владеет методами оценки экспрессии генов (ПЦР-РВ). Освоила основные методы гистологической окраски (окраска гематоксилином и эозином, метиленовым синим и иммуофлуоресцентное окрашивание), а также морфометрический анализ гистологических препаратов. В ходе выполнения диссертационного исследования овладела методикой моделирования контузионной травмы спинного мозга и внутривенного введения генно-клеточных препаратов. Владеет навыками статистической обработки данных,

построением графиков и таблиц, а также цифровой обработкой и анализом изображений.

Диссертационная работа М.А. Давлеевой посвящена актуальной проблеме фундаментальной и практической медицины, связанной с разработкой новых терапевтических стратегий, направленных на стимулирование посттравматической регенерации спинного мозга в острой фазе, поскольку существующие методы лечения носят преимущественно паллиативный характер и приводят к стойкой инвалидизации значительной части пациентов. Для достижения этой цели было исследовано влияние аутологичного лейкоконцентрата, обогащенного генами сосудистого эндотелиального фактора роста (*vegfl65*), глиального нейротрофического фактора (*gdnf*) и нейрональной молекулы клеточной адгезии (*ncam1*) на коррекцию патогенетических механизмов в процессе посттравматической регенерации спинного мозга мини-свиньи с контузионной травмой в нижнегрудном отделе.

В настоящем исследовании впервые с применением флуоресцентной микроскопии продемонстрировано, что после внутривенного введения генетически модифицированные лейкоциты выселяются из кровотока в область травматического повреждения спинного мозга и селезенки, где осуществляют синтез рекомбинантного белка GFP. Была подтверждена эффективность экспрессии рекомбинантных генов, кодирующих сосудистый эндотелиальный фактор роста (VEGF), глиальный нейротрофический фактор (GDNF) и нейрональную молекулу клеточной адгезии (NCAM), в генетически модифицированных лейкоцитах мини-свиньи на уровне транскрипции с помощью ПЦР-РВ. Установлено, что внутривенное введение мини-свиньям через 4 ч после контузии спинного мозга генетически модифицированных аутологичных лейкоцитов, обогащенных генами *vegfl65*, *gdnf*, *ncam1*, оказывает выраженный позитивный эффект на сохранность серого вещества спинного мозга, выживание клеток и ремоделирование спинного мозга выше и ниже эпицентра нейротравмы.

Теоретическое значение выполненного исследования заключается в выявлении механизмов действия инновационного персонализированного генно-клеточного препарата на основе генетически модифицированных аутологичных лейкоцитов, обогащенных генами, кодирующих VEGF, GDNF и NCAM, в модели на мини-свиньях с контузионной травмой спинного мозга в нижнегрудном отделе. В модели контузионной травмы спинного мозга у мини-свиней доказана миграция модифицированных клеток в область нейротравмы и селезенку, что в совокупности с установленной эффективностью посттравматической регенерации указывает на то, что терапевтический эффект опосредован эндокринными и паракринными механизмами секреции рекомбинантных молекул VEGF165, GDNF и NCAM1 генетически модифицированными лейкоцитами. Данные настоящего исследования могут явиться обоснованием для разработки безопасного и экономичного подхода к персонализированной прецизионной генной терапии *ex vivo* на основе аутоинфузии генетически модифицированных лейкоцитов, выделенных из периферической крови пациента. Таким образом, полученные результаты формируют основу для развития клеточно-опосредованной генной терапии как потенциального направления в лечении ТСМ и могут способствовать дальнейшему внедрению регенеративных подходов в клинической неврологии.

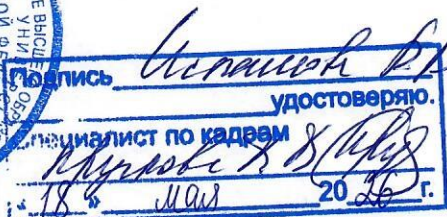
Давлеева М.А. лично принимала участие в планировании дизайна эксперимента, формулировании цели и задач исследования. Автором самостоятельно

выполнены все этапы экспериментального исследования: осуществлён забор биологического материала, подготовлены гистологические препараты, проведён анализ и статистическая обработка полученных данных, а также подготовлены к публикации статьи и тезисы докладов по теме диссертации. По теме диссертационной работы Давлеевой М.А. опубликовано 12 печатных работ по специальности 3.3.3. – Патологическая физиология, в том числе 3 статьи в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК Министерства науки и высшего образования РФ и входящих в международные базы цитирования (Scopus, Web of Science), из которых 1 – в журнале ВАК и 2 – в журналах, индексируемых международной базой данных Scopus и Web of science. Текст диссертации, положения, выносимое на защиту, и выводы исследования подготовлены лично автором.

Учитывая вышеизложенное, диссертация Давлеевой М.А. «Механизмы посттравматической регенерации спинного мозга мини-свиньи в условиях инфузии генетически-модифицированного аутолейкоконцентрата» завершена и может быть представлена в диссертационный совет по специальности 3.3.3. – Патологическая физиология.

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

Исламов Р.Р.



«18» май 2026 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