

Сведения о результатах публичной защиты диссертации на соискание ученой степени кандидата наук Давлеевой М.А. в диссертационном совете 21.2.012.02, созданном на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

протокол № 21

от 23.09.2026 г.

Повестка дня: защита диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук Давлеевой Марии Александровны на тему «Механизмы посттравматической регенерации спинного мозга мини-свиньи в условиях инфузии генетически-модифицированного аутолейкоконцентрата» по специальности 3.3.3 – патологическая физиология.

Присутствовали: д-р мед. наук Бойчук Сергей Васильевич (3.3.3), д-р мед. наук Салеев Ринат Ахмедуллович (3.1.7), д-р мед. наук Хузиханов Фарид Вильямович (3.2.3), д-р мед. наук Радченко Ольга Рафаиловна (3.2.3), д-р мед. наук Анохина Антонина Васильевна (3.1.7), д-р мед. наук Блашкова Светлана Львовна (3.1.7), д-р мед. наук Гурылева Марина Элисовна (3.2.3), д-р мед. наук Дунаев Павел Дмитриевич (3.3.3), д-р мед. наук Исламов Рустем Робертович (3.3.3), д-р мед. наук Ксембаев Саид Сальменович (3.1.7), д-р мед. наук Мамаева Елена Владимировна (3.1.7), д-р мед. наук Мустафин Ильшат Ганиевич (3.3.3), д-р мед. наук Мухамедьяров Марат Александрович (3.3.3), д-р мед. наук Поздеев Оскар Кимович (3.3.3), д-р мед. наук Салеева Гульшат Тауфиковна (3.1.7), д-р мед. наук Тюрин Юрий Александрович (3.3.3), д-р мед. наук Фассахов Рустэм Салахович (3.3.3), д-р мед. наук Хаертынов Халит Саубанович (3.3.3).

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований: разработана новая экспериментальная методика оценки эффективности генетически-модифицированного аутолейкоконцентрата, обогащенного терапевтическими генами с нейротрофическим действием, на регенерацию спинного мозга в эпицентре нейротравмы в острой фазе; предложена оригинальная научная гипотеза: положительное влияние

аутологичного лейкоконцентрата, обогащенного генами сосудистого эндотелиального фактора роста (*vegfl65*), глиального нейротрофического фактора (*gdnf*) и нейрональной молекулы клеточной адгезии (*ncam1*), на посттравматическую регенерацию спинного мозга у мини-свиней с контузионной травмой нижнегрудного отдела обусловлено паракринным и эндокринным действием соответствующих рекомбинантных белков на клетки нервной ткани; доказана перспективность использования в острой фазе контузионной травмы спинного мозга генетически-модифицированного аутолейкоконцентрата, оказывающего положительный эффект на динамику неврологического статуса, что согласуется с позитивными изменениями в области нейротравмы; новые понятия и термины введены не были.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что: доказаны положения, вносящие вклад в расширение представлений о механизмах влияния инновационного персонализированного генно-клеточного препарата на посттравматическую регенерацию спинного мозга мини-свиней: генетически модифицированные лейкоциты направленно мигрируют в область нейротравмы и селезенку, способны продуцировать рекомбинантные белки *in vivo*, терапевтическое действие которых на клетки-мишени реализуется через паракринный и/или эндокринный механизм; применительно к проблематике диссертации результативно использован комплекс существующих базовых методов исследования: клинические (неврологический осмотр), гистологические (морфометрический анализ сохранности серого и белого вещества спинного мозга, иммунофлуоресцентное окрашивание спинного мозга с использованием антител к нейрональным и глиальным маркерам), молекулярно-клеточные (культивирование *in vitro*, проточная цитометрия, полимеразная цепная реакция в реальном времени); изложены доказательства эффективной трансдукции лейкоцитов мини-свиньи химерным аденовирусным вектором на основе аденовируса человека серотипа 5 с фибром аденовируса 35 серотипа (Ad5/F35), подтверждённой на уровне транскрипции генов (*vegfl65*, *gdnf*, *ncam1*) и экспрессии репортерного гена, кодирующего зелёный флуоресцентный белок (GFP) на уровне синтеза белка;

раскрыты существенные доказательства теории регенерации центральной нервной системы (ЦНС) в условиях внутривенного введения генетически-модифицированного аутолейкоконтрата: сдерживание вторичного повреждения нервной ткани, повышение выживаемости нейронов, стимулирование синаптогенеза и роста аксонов;

изучены причинно-следственные связи между внутривенным введением генетически-модифицированного аутолейкоконтрата и посттравматической регенерацией спинного мозга мини-свиньи после контузионной травмы, проявляющиеся в улучшении неврологического статуса, сохранности серого вещества, сдерживании апоптоза клеток спинного мозга, нормализации распределения нейроглии и стимуляции роста и ремиелинизации аксонов;

проведена модернизация существующих подходов к исследованию стимулирования посттравматической регенерации спинного мозга.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

разработаны и внедрены образовательные модули, основанные на результатах диссертационного исследования в учебный процесс кафедры общей патологии и кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России;

определены перспективы практического использования: полученные результаты открывают возможности трансляции разработанного метода клеточно-опосредованной генной терапии в клиническую неврологию для лечения нейротравм спинного мозга;

создана модель эффективного применения знаний в области клеточно-опосредованной генной терапии для стимулирования регенерации в ЦНС;

представлены предложения по дальнейшему совершенствованию метода клеточно-опосредованной генной терапии при травме спинного мозга с помощью генетически-модифицированного аутолейкоконтрата: обоснована целесообразность повторного введения аутологичного лейкоконцентра, обогащённого терапевтическими генами, для поддержания процессов посттравматической нейрорегенерации в подострой и хронической фазах, а также

применения новой комбинации генов с целью сдерживания посттравматического нейровоспаления.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

результаты получены на сертифицированном оборудовании, в лабораториях, аккредитованных в установленном порядке; степень достоверности определяется репрезентативным объемом выборки (14 мини-свиней) и корректными методами статистической обработки полученных данных; результаты исследования являются воспроизводимыми;

теория построена на проверяемых данных, согласуется с опубликованными экспериментальными данными по теме диссертации;

идея базируется на анализе современных литературных данных и собственных экспериментальных данных автора;

использованы сравнения авторских данных и результатов, полученных ранее по рассматриваемой тематике;

установлено частичное совпадение авторских результатов с результатами, представленными в независимых источниках по данной тематике;

использованы современные методики сбора и обработки исходной информации; статистический анализ и визуализацию полученных первичных данных проводили в среде R версии 4.1.2 (R Foundation for Statistical Computing, Вена, Австрия).

Личный вклад соискателя состоит в непосредственном участии на всех этапах проведения исследования: планировании дизайна исследования, формулировании цели и задач исследования, заборе биологического материала, выполнении лабораторных исследований (молекулярно-генетических, иммунофлуоресцентных, морфометрических, гистологических), проведении анализа и статистической обработки полученных данных, подготовке публикаций и патентов, выступлении с докладами, написании диссертации и автореферата.

В ходе защиты диссертации критических замечаний высказано не было.

Соискатель Давлеева М.А. ответила на задаваемые ей в ходе заседания вопросы и привела собственную аргументацию об эффективности внутривенной инфузии генетически-модифицированного аутолейкоконтрата на посттравматическую регенерацию спинного мозга мини-свиньи.

