

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 21.2.066.01,
СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО
БЮДЖЕТНОГО ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ ВЫСШЕГО
ОБРАЗОВАНИЯ «САРАТОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ В.И. РАЗУМОВСКОГО»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ, ПО
ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА
НАУК

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 8 декабря 2021 г. №17

О присуждении Измайлову Андрею Александровичу, гражданину РФ,
ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Влияние комбинации рекомбинантных ангиогенных факторов и нейрональной молекулы адгезии на патофизиологические аспекты морфо-функциональных изменений в спинном мозге крысы после моделирования контузионной травмы» по специальности 3.3.3. Патологическая физиология принята к защите 30.09.2021 г. (протокол заседания №14) диссертационным советом 21.2.066.01, созданным на базе ФГБОУ ВО Саратовский государственный медицинский университет им В.И. Разумовского Минздрава России: 410012, г. Саратов, ул. Большая Казачья, 112; приказ №105/нк от 11 апреля 2021 года.

Соискатель Измайлов Андрей Александрович, родился 16 сентября 1991 г., в 2015 г. окончил ФГБОУ ВО Казанский государственный медицинский университет Минздрава России, освоил программу подготовки научных и научно-педагогических в аспирантуре при ФГБОУ ВО Казанский государственный медицинский университет Минздрава России, год окончания 2019; работает в должности ассистента кафедры медицинской биологии и генетики ФГБОУ ВО Казанский государственный медицинский университет Минздрава России.

Диссертация выполнена на кафедре медицинской биологии и генетики ФГБОУ ВО Казанский государственный медицинский университет Минздрава России.

Научный руководитель — доктор медицинских наук, профессор Исламов Рустем Робертович; ФГБОУ ВО Казанский государственный медицинский университет Минздрава России; заведующий кафедрой медицинской биологии и генетики.

Официальные оппоненты: Салмина Алла Борисовна, доктор медицинских наук, профессор; ФГБНУ Научный центр неврологии Минобрнауки России; главный научный сотрудник и заведующий лабораторией экспериментальной нейробиологии отдела исследований мозга; Баклашев Владимир Павлович, доктор медицинских наук; Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий ФМБА России; заместитель генерального директора по научной работе и медицинским технологиям, дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация ФГБОУ ВО Курский государственный медицинский университет Минздрава России, г. Курск, в своем положительном отзыве, подписанном Ляшевым Юрием Дмитриевичем, доктором медицинских наук, профессором, профессором кафедры патофизиологии указала, что диссертационная работа Измайлова Андрея Александровича является законченной самостоятельной научно-квалификационной работой, которая посвящена решению актуальной задачи патологической физиологии — изучению патогенетических механизмов контузионной травмы спинного мозга для разработки методов коррекции посттравматической нейродегенерации и стимулирования нейрорегенерации. По актуальности темы, объему проведенных исследований, научно-практической значимости и научной новизне работа Измайлова Андрея Александровича полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации № 842

от 24.09.2013 г. (в редакции Постановлений Правительства Российской Федерации №335 от 21.04.2016; № 748 от 2.08.2016; №650 от 29.05.2017 и №426 от 20.03.2021 г.), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.3. Патологическая физиология.

Соискатель имеет 35 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации опубликовано 16 работ, из них в рецензируемых научных изданиях опубликовано 3 работы. Все публикации посвящены изучению патогенетических механизмов контузионной травмы спинного мозга и разработке методов коррекции посттравматической нейродегенерации и стимулирования нейрорегенерации. Сведения об опубликованных соискателем работах по теме диссертации достоверны, а в самом диссертационном исследовании содержатся ссылки на авторов и источники заимствования. Общий объем работ 3 п. л., авторский вклад А.А. Измайлова составляет 80%.

Наиболее значительные научные работы по теме диссертации:

1. Evaluation of direct and cell-mediated triple-gene therapy in spinal cord injury in rats / R.R. Islamov, A.A. Izmailov, M.E. Sokolov F.O. Fadeev, F.V. Bashirov, A.A. Ereemeev, G.F. Shaymardanova, M.M. Shmarov, B.S. Naroditskiy, Y.A. Chelyshev, I.A. Lavrov, A. Palotás // Brain Research Bulletin. – 2017. – Vol. 132, № 2. – P. 44 – 52.

2. Spinal cord molecular and cellular changes induced by adenoviral vector- and cell-mediated triple gene therapy after severe contusion / A.A. Izmailov, T.V. Povysheva, F.V. Bashirov, M.E. Sokolov, F.O. Fadeev, R.R. Garifulin, B.S. Naroditsky, D.Y. Logunov, I.I. Salafutdinov, Y.A. Chelyshev, R.R. Islamov, I.A. Lavrov // Frontiers in pharmacology. – 2017. – Vol. 8. – P. 1 – 17.

3. Сравнительный анализ эффективности прямой и клеточно-опосредованной генной терапии крыс с контузионной травмой спинного мозга / А.А. Измайлов, М.Е. Соколов, Ф.В. Баширов Ф.О. Фадеев, В.А. Маркосян,

Р.Р. Гарифулин, А.Н. Лисюков, М.С. Кузнецов, Р.Р. Исламов // Гены & клетки. – 2017. – Т. XII, № 4. – С. 53–59.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы из: ФГБОУ ВО Волгоградский государственный медицинский университет Минздрава России от доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой патофизиологии, клинической патофизиологии Роговой Людмилы Николаевны; ФГБОУ ВО Кубанский государственный медицинский университет Минздрава России от доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой общей и клинической патофизиологии Каде Азамата Халидовича; ФГАОУ ВО Белгородский государственный национальный исследовательский университет Минобрнауки России от доктора медицинского наук, профессора кафедры анатомии и гистологии человека медицинского института Солина Алексея Владимировича. Все отзывы положительные, вопросов и замечаний не содержат.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается их достижениями в области патофизиологии, наличием публикаций в соответствующей сфере и способностью определить научную и практическую ценность диссертации.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований: разработана научная концепция о том, что интратекальная доставка комбинации рекомбинантных генов, кодирующий сосудистый эндотелиальный фактор роста (VEGF), ангиогенин (ANG) и нейрональную молекулу клеточной адгезии (NCAM) содействует нейрорегенерации спинного мозга после контузионной травмы; предложена оригинальная научная гипотеза о том, что генетически модифицированные мононуклеарные клетки крови пуповины человека, экспрессирующие гены *vegfl65*, *ang* и *ncam1* более эффективно влияют на морфо-функциональное восстановление спинного мозга, чем доставка с помощью аденовирусов; доказано, что одновременная интратекальная доставка трех рекомбинантных генов (*vegfl65*, *ang* и *ncam1*) может способствовать сдерживанию негативных

нейродегенеративных последствий после контузионной травмы спинного мозга.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что доказаны положения, вносящие вклад в расширении представлений о течении патологических процессов в спинном мозге после контузионной травмы; применительно к проблематике диссертации результативно использованы современные методы исследования, а именно поведенческие тесты, кинематика объемов суставов задней конечности, электрофизиологические исследования икроножной мышцы, анализ сохранности серого и белого вещества и иммунофлуоресцентное исследование с помощью антител к молекулярным маркерам клеточного стресса, синаптических белков и глиальных клеток; изложены аргументы о коррекции патофизиологических и патоморфологических нарушений у крыс с контузионной травмой с помощью рекомбинантных молекул VEGF, ANG и NCAM; раскрыта существенная значимость использования рекомбинантных генов *vegfl65*, *ang* и *ncam1* для стимулирования нейрорегенерации спинного мозга после контузионной травмы; изучено влияние интратекальной доставки рекомбинантных молекул VEGF, ANG и NCAM на посттравматическое морфо-функциональное состояние спинного мозга; проведена модернизация существующих методов оценки объемов измерения суставов у травмированных животных и методов морфометрической оценки сохранности серого и белого вещества.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что разработаны и внедрены в учебный процесс новые разделы, посвященные патофизиологии и патоморфологии травмы спинного мозга на кафедрах медицинской биологии и генетики, общей патологии ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России; определена перспективность использования результатов исследования для разработки нового класса лекарственных препаратов, содержащих генетический материал; создана система практических рекомендаций, которая может быть использована для разработки клинического протокола нейрореабилитации

пациентов с травмой спинного мозга; представлены рекомендации по применению генно-клеточного препарата на основе моноклеарных клеток крови пуповины человека и аденовирусных векторов 5 серотипа, несущих рекомбинантные гены *vegfl65*, *ang* и *ncam1* для нейрорегенерации спинного мозга после травмы.

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что результаты получены на сертифицированном оборудовании с применением валидизированных методик с достаточно большим объемом проведенных исследований; воспроизводимость результатов подтверждена адекватными методами статистического анализа; теория построена на достоверных данных, что нейротрофические и ангиогенные факторы оказывают нейропротекторное действие на посттравматическое ремоделирование спинного мозга; идея базируется на возможности сдержать массовое вступление нейронов спинного мозга в апоптоз, снизить уровень астроглиоза с помощью рекомбинантных молекул VEGF, ANG и NCAM; использованы современный и актуальный метод моделирования контузионной травмы спинного мозга, аденовирусные вектора, несущие целевые гены (*vegfl65*, *ang* и *ncam1*), моноклеарные клетки крови пуповины человека.

Личный вклад соискателя состоит в том, что автором непосредственно проведены планирование и проведение экспериментальной работы, получение результатов, обработка и анализ полученных данных; написаны и оформлены все разделы диссертации, основные публикации по теме диссертации, сообщения и доклады на научных конференциях и конгрессах.

В ходе защиты диссертации были высказаны следующие критические замечания о биологической безопасности вводимых аденовирусных векторов и моноклеарных клеток крови пуповины, а также о потенциальном продолжительности действия рекомбинантных молекул на спинной мозг.

Соискатель, Измайлов Андрей Александрович, ответил на задаваемые ему в ходе заседания вопросы, согласился с замечаниями и привел собственную аргументацию о безопасности введения аденовирусов, низкой иммуногенности

моноклеарных клеток крови пуповины человека и 30-ти дневном сроке действия рекомбинантных молекул на спинной мозг.

На заседании 8.12.2021 г. диссертационный совет принял решение за решение научной задачи, имеющей значение для развития патологической физиологии присудить Измайлову А.А. ученую степень кандидата медицинских наук. При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 21 человека, из них 5 докторов по специальности рассматриваемой диссертации (3.3.3. Патологическая физиология), участвовавших в заседании, из 24 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за – 21, против – нет, воздержавшихся – нет.

Председатель диссертационного совета

Заслуженный деятель науки РФ,

доктор медицинских наук, профессор

Киричук Вячеслав Федорович

Ученый секретарь диссертационного совета

доктор медицинских наук,

профессор

Кодочигова Анна Ивановна

08.12.2021

Подписи

ЗАВЕРЯЮ:
Начальник ОК СГМУ

