

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 21.2.058.05 НА БАЗЕ
ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО АВТОНОМНОГО
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«РОССИЙСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ Н.И. ПИРОГОВА»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА
НАУК

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 26.12.2022 г. №14

О присуждении Черкашовой Эльвире Андреевне, гражданке Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Влияние внутривенной трансплантации мезенхимальных стволовых клеток на церебральные изменения при острой фокальной ишемии головного мозга у крыс по данным МРТ и гистологического исследования» по специальностям 3.1.24. Неврология и 3.3.3 Патологическая физиология принята к защите 25.10.2022 г. протокол № 11 диссертационным советом 21.2.058.05 на базе Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (приказ №105/нк от 11.04.2012 г.), адрес: 117997, Москва, ул. Островитянова, д. 1.

Соискатель Черкашова Эльвира Андреевна, 1987 года рождения, В 2009 г. окончила Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Российский государственный медицинский университет Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию» по специальности «Лечебное дело».

В период подготовки диссертации являлась аспирантом кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики лечебного факультета Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский

медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации. В настоящее время работает научным сотрудником отдела ультразвуковой и функциональной диагностики Федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный центр мозга и нейротехнологий» Федерального медико-биологического агентства России.

Диссертация выполнена на кафедре неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики лечебного факультета Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

В настоящее время работает научным сотрудником отдела ультразвуковой и функциональной диагностики Федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный центр мозга и нейротехнологий» Федерального медико-биологического агентства

Научные руководители:

Губский Леонид Васильевич – доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики лечебного факультета Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации;

Ярыгин Константин Никитич – член-корреспондент Российской академии наук, доктор биологических наук, профессор, заведующий лабораторией клеточной биологии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт биомедицинской химии имени В.Н. Ореховича».

Официальные оппоненты:

Кипарисова Елена Сергеевна – доктор медицинских наук, профессор

кафедры нервных болезней и нейрореабилитации Академии постдипломного образования Федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства России»;

Морозов Сергей Георгиевич – член-корреспондент Российской академии наук, доктор медицинских наук, профессор, директор Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательского института общей патологии и патофизиологии» – дали положительные отзывы о диссертации.

Отзывы содержат вопросы, на которые диссертантом даны исчерпывающие ответы.

Ведущая организация: Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (г.Москва), в своем положительном заключении, подписанном доктором медицинских наук, профессором Чмутиным Геннадием Егоровичем - заведующим кафедрой нервных болезней и нейрохирургии имени проф. Ю.С. Мартынова Медицинского Института и доктором медицинских наук, профессором Благодоровым Михаилом Львовичем – заведующим кафедрой общей патологии и патологической физиологии имени В.А. Фролова Медицинского института Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов», указали, что диссертационная работа Черкашовой Эльвиры Андреевны «Влияние внутривенной трансплантации мезенхимальных стволовых клеток на церебральные изменения при острой фокальной ишемии головного мозга у крыс по данным МРТ и гистологического исследования», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.24. Неврология и 3.3.3 Патологическая физиология, является законченной научно-

квалификационной работой, выполненной под руководством доктора медицинских наук, доцента Губского Леонида Васильевича и член-корреспондента РАН, доктора биологических наук, профессора Ярыгина Константина Никитича, содержит новое решение актуальной научной задачи - выявление особенностей влияния внутривенной трансплантации мезенхимальных стволовых клеток на церебральные изменения у крыс с экспериментальным ишемическим инфарктом головного мозга, имеющей важное значение для фундаментальной медицины и вносящей вклад в перспективу развития направления регенеративной медицины в практическом здравоохранении.

Диссертационная работа полностью соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени согласно пункту 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013г. (с изменениями в редакции постановлений Правительства Российской Федерации №723 от 30.07.2014 г., №335 от 21.04.2016 г., №748 от 02.08.2016 г., №650 от 29.05.2017 г., № 1024 от 28.08.2017 г., № 1168 от 01.10.2018, №426 от 20.03.2021, №1690 от 26.09.2022), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а сам автор достоин присуждения искомой степени по специальностям 3.1.24. Неврология и 3.3.3. Патологическая физиология.

По теме диссертации опубликовано 13 печатных работ, в том числе 5 работы, опубликованные в рецензируемых научных изданиях. Публикации посвящены изучению особенностей применения различных видов стволовых и прогениторных клеток на модели экспериментального инфаркта головного мозга у лабораторных животных, а также особенностей распределения в головном мозге трансплантированных стволовых клеток при помощи высокотехнологических методов исследования. Проведение микрохирургических вмешательств и тестирование на лабораторных а также проведение МРТ и подготовка материала для гистологического исследования,

анализ полученных результатов и написание статей осуществлены лично соискателем. Общий объем публикаций составил 4,7 печатных листов и содержит 85% авторского вклада. Оригинальность работы, определенная по системе «Антиплагиат», составляет 97,42%.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. Черкашова Э.А. Сравнительный анализ эффектов внутривенного введения мезенхимных стромальных клеток плаценты и нейральных прогениторных клеток, полученных из индуцированных плюрипотентных клеток, на течение острого ишемического инсульта у крыс / В.П.Чехонин, Л.В.Губский, К.Н.Ярыгин и др. // Клеточные технологии в биологии и медицине. – Автономная некоммерческая организация Издательство Российской академии медицинских наук - 2018. - № 4. – С. 244-254.
2. Черкашова Э.А. Клеточная терапия ишемического инсульта. Типы стволовых клеток и результаты доклинических исследований / Р.Т. Таирова, К.К. Л.В. Губский, К.Н. Ярыгин и др.// Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски. – 2018. – Т. 118, № 9-2. – С. 69-75.
3. Черкашова Э.А. Клеточная терапия ишемического инсульта. Результаты клинических исследований и перспективы применения в Российской Федерации / Р.Т. Таирова, Э.А. Черкашова, Л.В. Губский, К.Н. Ярыгин и др. // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски. – 2018. – Т. 118, № 12-2. – С. 94-104.
4. Черкашова Э.А. Методы получения индуцированных плюрипотентных клеток и их применение в терапии заболеваний центральной нервной системы Л.В. Губский, Д.В. Гольдштейн, К.Н. Ярыгин и др.// Вестник трансплантологии и искусственных органов. - Москва: Издательство Российской академии медицинских наук - 2019. - №4. – С. 253-261.
5. Черкашова Э.А. Дозозависимый эффект внутривенной трансплантации мезенхимных стволовых клеток у крыс с острой фокальной ишемией головного мозга / В.П. Чехонин, Л.В. Губский, К.Н. Ярыгин и др. //

Клеточные технологии в биологии и медицине. - 2022.– № 2 – С. 67-72.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы от:

Зыкова Валерия Петровича – доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой неврологии детского возраста Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства Здравоохранения Российской Федерации;

Басок Юлии Борисовны – доктора биологических наук, заведующего отделом биомедицинских технологий и тканевой инженерии Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации;

Гудашевой Татьяны Александровны - члена-корреспондента РАН, доктора биологических наук, профессора, руководителя отдела химии лекарственных средств Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Национальный исследовательский институт фармакологии имени В.В. Закусова» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации.

Отзывы на автореферат содержат высокую оценку актуальности представленного исследования, научной новизны и практической значимости полученных результатов. Отмечается, что диссертационная работа выполнена на высоком квалификационном научном уровне и соответствует требованиям, предъявляемым к работам на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Отзывы положительные, критических замечаний не содержат.

Выбор официальных оппонентов обосновывается тем, что доктор медицинских наук Кипарисова Елена Сергеевна и член-корреспондент Российской академии наук, доктор медицинских наук, профессор Морозов Сергей Георгиевич - ведущие специалисты в фундаментальной и клинической

неврологии и патологической физиологии, известные своими работами по тематике, представленной к защите диссертации. Выбор ведущей организации обосновывается тем, что Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации известен своими исследованиями и публикациями близкими по теме диссертации, способно оценить научную новизну и практическую значимость полученных результатов данной диссертации.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

- проведена комплексная оценка терапевтической эффективности и доказано положительное влияние на восстановление функций нервной системы внутривенной трансплантации мезенхимальных стволовых клеток человека лабораторным крысам с моделью острой фокальной ишемии головного мозга.

- выявлена дозозависимость терапевтического эффекта мезенхимальных стволовых клеток человека при внутривенной трансплантации в разных дозах;

- доказана терапевтическая эффективность внутривенной трансплантации нейрональных прогениторных клеток, полученных из индуцированных плюрипотентных стволовых клеток человека, на течение экспериментального инсульта у лабораторных крыс в разных дозах;

- проведено сопоставление терапевтической эффективности внутривенной трансплантации мезенхимальных стволовых клеток и нейрональных прогениторных клеток, полученных из индуцированных плюрипотентных стволовых клеток человека, на течение экспериментального инфаркта головного мозга у крыс;

- разработана и апробирована методика прижизненной визуализации меченных микрочастицами суперпарамагнитного оксида железа мезенхимальных стволовых клеток при помощи проводимой в реальном времени магнитно-резонансной томографии при внутривенной

трансплантации лабораторным крысам с моделью острой фокальной ишемии головного мозга;

- продемонстрирован диффузный характер распределения в головном мозге меченых МСК при внутривенной трансплантации крысам с моделью экспериментального инфаркта головного мозга при оценке по данным МР исследования головного мозга лабораторных животных с последующей визуализацией трансплантированных клеток по данным гистологического исследования;

- в рамках изучения механизмов действия мезенхимальных стволовых клеток в условиях острой фокальной ишемии головного мозга уточнены особенности влияния клеточной трансплантации на активность глиальной реакции в области коры полушария инфаркта у крыс с моделью экспериментального инфаркта головного мозга по данным иммуногистохимического исследования.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что: результаты исследования внедрены в учебный процесс на медико-биологическом факультете Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; разработанная методика внутривенной трансплантации стволовых клеток лабораторным крысам, а также способ прижизненной магнитно-резонансной визуализации стволовых клеток в режиме реального времени после их внутривенного введения, используются в научной работе в центре коллективного пользования "Медицинские и биотехнологические нанотехнологии" Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской

Федерации, а также в научно-исследовательской работе отдела ультразвуковой и функциональной диагностики Федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный центр мозга и нейротехнологий» Федерального медико-биологического агентства России.

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что: Достоверность представленных результатов исследования обеспечена достаточным объемом экспериментальных данных и применением современных методов исследования, которые полностью соответствуют поставленным задачам. Были использованы современные методики сбора и обработки информации, с использованием программы «SPSS Statistics 23.0», в том числе статистической обработки данных, согласно современным требованиям медико-биологической статистики.

Личный вклад соискателя состоит в участии на всех этапах проведения научно-практического исследования: в проведении микрохирургических вмешательств на лабораторных животных, сборе и анализе данных поведенческих тестов, магнитно-резонансного и гистологического исследований, а также интерпретации полученных результатов. Автор лично принимал участие в апробации результатов настоящего исследования. Результаты работы представлены на Международной конференции «Translational Research in Cell Therapy» (Москва, 2018); на Четвертой Международной конференции «European Stroke Organisation Conference» (Швеция, Готенбург, 2018); на Семнадцатом Международном междисциплинарном конгрессе «Нейронаука для медицины и психологии» (Судак, 2021); на Тринадцатом Международном конгрессе «World Stroke Congress» (проводился дистанционно, 2021); на Восемнадцатом Международном междисциплинарном конгрессе «Нейронаука для медицины и психологии» (Судак, 2022).

Диссертация Черкашовой Эльвиры Андреевны полностью соответствует требованиям п.9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013г.

(с изменениями в редакции постановлений правительства Российской Федерации №723 от 30.07.2014 г., №335 от 21.04.2016 г., №748 от 02.08.2016 г., № 650 от 29.05.2017 г., № 1024 от 28.08.2017 г., № 1168 от 01.10.2018 г., №426 от 20.03.2021, №1539 от 11.09.2021г., №1690 от 26.09.2022), в диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации.

На заседании 26 декабря 2022 года диссертационный совет принял решение присудить Черкашовой Эльвире Андреевне ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 24 человек, из них 17 докторов наук по специальности 3.1.24. Неврология, 3 докторов наук по специальности 33.3.3 Патологическая физиология, участвовавших в заседании, из 29 человек входящих в состав совета, дополнительно введены на разовую защиту 3 доктора наук по специальности 33.3.3 Патологическая физиология: за присуждение ученой степени - 23, против присуждения ученой степени - нет, недействительных бюллетеней – 1.

Председатель
диссертационного совета,
доктор медицинских наук, профессор,
член-корреспондент РАН

Мартынов Михаил Юрьевич

Учёный секретарь
диссертационного совета,
доктор медицинских наук,
профессор



Боголепова Анна Николаевна

27.12.2022г.