

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Наместниковой Дарьи Дмитриевны
на тему «Влияние внутриартериального и интрацеребрального введения
мезенхимальных стволовых клеток на течение и исход острой фокальной ишемии
головного мозга у крыс», представленной к защите на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук по специальностям

3.1.24. Неврология (медицинские науки) и 3.3.3. Патологическая физиология
(медико-биологические науки)

Ишемический инсульт является одной из ведущих причин смертности и утраты трудоспособности, как в Российской Федерации, так и во всем мире. У большинства пациентов после перенесенного инсульта сохраняется пожизненный неврологический дефицит в связи с формированием зоны инфаркта и низкой способностью тканей головного мозга к регенерации. Разработка новых подходов к терапии ишемического инсульта является актуальной проблемой, и одним из путей к ее решению могли бы стать клеточные технологии, основанные на доставке в мозг различных представителей семейства стволовых/прогениторных клеток. Однако, вопрос как о выборе наиболее эффективного типа клеток, так и оптимальных путях их введения, остается открытым.

Для успешного решения данной проблемы необходимым условием является создание эффективных моделей ишемического инсульта у животных, равно как и исследование механизмов, участвующих в восстановлении мозга и купировании неврологического дефицита. Все это и определяет *актуальность* диссертационной работы Наместниковой Д.Д.

Значительная часть исследования посвящена оптимизации методики моделирования острой фокальной ишемии головного мозга у крыс с помощью МРТ-контроля положения филамента, что в конечном итоге позволило повысить эффективность метода и создать надежную базу для проведения доклинических исследований клеточного продукта.

Научная новизна работы определяется как самим методом интраоперационного МРТ- контроля внутрисосудистого положения филамента, так и комплексной оценкой терапевтической эффективности мультипотентных мезенхимальных стромальных клеток (МСК) с использованием широкого спектра морфологического анализа и функциональных тестов. В качестве клеточного материала были выбраны МСК послеродовой плаценты человека, обладающие по имеющимся литературным данным наивысшей среди прочих

клеток перинатального происхождения биологической активностью. Помимо этого, было проведено сравнительное изучение эффективности внутриартериального и интрацеребрального путей доставки МСК в область острой фокальной ишемии мозга и получены новые данные о распределении и миграции МСК в интактном мозге и в условиях острой фокальной ишемии.

На основании полученных результатов можно заключить, что длительное нахождение МСК внутри церебральных сосудов и их проникновение через гематоэнцефалический барьер не являются обязательным условием для оказания терапевтического эффекта: МСК опосредуют свое положительное действие благодаря паракринным механизмам, а также межклеточным взаимодействиям с клетками церебральных сосудов и другими компонентами нейроваскулярной ниши, запуская “триггерные” механизмы, приводящие к пролонгированному положительному функциональному восстановлению тканей мозга.

Что же касается автореферата в целом, то он написан хорошим литературным языком, четко структурирован и хорошо иллюстрирован. Автором отчетливо сформулированы цель и задачи исследования, обозначена теоретическая и практическая значимость работы, детально описаны материалы и методы исследования. Выводы логично следуют из результатов исследования, полностью соответствуют обозначенным задачам и отражают основные положения, выносимые на защиту. Поставленная цель исследования достигнута, а само исследование является законченным.

Основные результаты диссертационной работы, представленные в автореферате, уже сегодня могут быть внедрены в практику. По теме диссертации опубликовано 13 печатных работ в рецензируемых изданиях, в том числе, рекомендованных ВАК.

Принципиальных замечаний к автореферату диссертации нет. Как для клеточного биолога, интересующегося проблемами регенеративной медицины, раздел, касающийся описания использованного клеточного материала, показался несколько редуцированным. Однако все вопросы относительно свойств МСК были полностью сняты после прочтения полного текста диссертационной работы.

В заключение можно отметить, что диссертация Наместниковой Дарьи Дмитриевны «Влияние внутриартериального и интрацеребрального введения мезенхимальных стволовых клеток на течение и исход острой фокальной ишемии головного мозга у крыс» является завершенной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение важных задач фундаментальной неврологии и патофизиологии – разработка и оптимизация

методики клеточной терапии ишемического инсульта, способной внести весомый вклад в развитие трансляционной медицины.

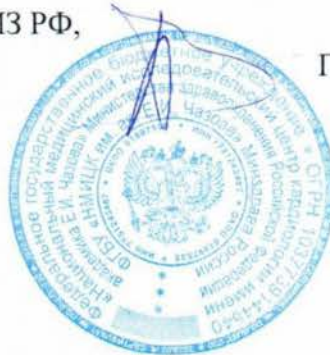
Диссертационная работа Наместниковой Дарьи Дмитриевны полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней» утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013г. (с изменениями в редакции постановлений правительства Российской Федерации №335 от 21.04.2016г., №748 от 02.08.2016г., №650 от 29.05.2017г., № 1024 от 28.08.2017г., № 1168 от 01.10.2018г., №426 от 20.03.2021, №1539 от 11.09.2021г., №1690 от 26.09.2022), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени по специальностям 3.1.24. Неврология и 3.3.3. Патологическая физиология.

Ведущий научный сотрудник лаборатории ангиогенеза
НИИ экспериментальной кардиологии им. акад. В.Н.Смирнова
ФГБУ НМИЦ кардиологии им. акад. Е.И.Чазова
Министерства Здравоохранения Российской Федерации,
к.м.н., д.б.н., профессор

Романов Юрий Аскольдович

19.12.2022

Подпись Романова Ю.А. заверяю
Ученый секретарь
НИИ ЭК ФГБУ НМИЦ кардиологии МЗ РФ,
д.м.н.



Плеханова Ольга Сергеевна

121552, г. Москва, ул. 3-я Черепковская, 15А.

Тел.: +7-495-414-69-49; +7-903-109-86-32; E-mail: yromanov2010@yandex.ru

<https://cardioweb.ru>