

ОТЗЫВ

официального оппонента

на диссертационную работу Вороновой Анастасии Денисовны
на тему: «Обкладочные и нейральные стволовые/прогениторные клетки
обонятельной слизистой оболочки млекопитающих в
экспериментальной терапии посттравматических повреждений
спинного мозга» представленную на соискание учёной степени кандидата
биологических наук по специальности 03.03.04 – «Клеточная биология,
цитология, гистология»

Актуальность исследования. Работа Вороновой А.Д. «Клетки обонятельной выстилки млекопитающих в терапии посттравматических кист спинного мозга» посвящена актуальной проблеме - изучению применения клеток обонятельной выстилки млекопитающих в терапии посттравматических кист спинного мозга. Посттравматические кисты представляют собой большую опасность для жизни пациентов, поскольку они приводят к нарушению моторных и сенсорных функций в зоне иннервации ниже очага поражения, угнетению дыхательной функции, дисфункции органов малого таза и др. Эти образования возникают в результате травматических повреждений спинного мозга приблизительно у 25-30% пострадавших. Клинические симптомы посттравматических кист, часто имеют прогрессирующий характер, вследствие усиления давления кисты на близлежащие ткани. Применяемые в настоящее время методы лечения оказываются малоэффективными, поскольку чаще всего после удаления происходит повторное разрастание кист, а использование лекарственных средств позволяют лишь облегчить состояние пациентов. В связи с этим, актуальной задачей является поиск новых подходов к лечению посттравматических кист спинного мозга. Наиболее перспективным направлением в лечении посттравматических

повреждений спинного мозга является клеточная терапия, которой и посвящено данное исследование. Автор ставит перед собой цель - получить обогащенные культуры обкладочных клеток и нейральных стволовых/прогениторных клеток из обонятельной слизистой оболочки носа крыс и человека и оценить эффективность их применения в экспериментальной терапии посттравматических повреждений спинного мозга.

Таким образом, актуальность диссертационной работы Вороновой А.Д. не вызывает сомнений.

Новизна исследования и полученных результатов, выводов, рекомендаций, сформулированных в диссертации

В настоящем исследовании разработаны оптимальные протоколы получения обогащенных культур обкладочных и нейральных стволовых/прогениторных клеток из обонятельной зоны слизистой оболочки крыс и человека, которые можно использовать для трансплантации в спинной мозг. Получение достаточного для трансплантации количества обкладочных клеток и нейральных стволовых/прогениторных клеток из обонятельной слизистой оболочки позволит избежать ряда проблем, связанных с трудностями получения этих клеток из нервной ткани головного мозга и необходимостью применения индуцированных плюрипотентных клеток. Впервые показано, что трансплантированные в посттравматические кисты спинного мозга обкладочные клетки крыс и человека способствуют улучшению динамики двигательной активности задних конечностей крыс в течение 4 недель после трансплантации. Более того, при трансплантации обкладочных клеток в посттравматические кисты спинного мозга через 4 недели происходит достоверное уменьшение их объема. Все полученные автором результаты являются новыми и расширяют представления о применении клеток из обонятельной слизистой оболочки носа в экспериментальной терапии посттравматических повреждений спинного мозга.

Научная и практическая значимость

Полученные результаты расширяют знания о возможности управления регенераторными процессами организма и служат основой для дальнейшего изучения регенеративного потенциала клеток из обонятельной слизистой оболочки носа в комбинации с различными нейропротективными факторами, другими типами клеток и скэффолдами.

Разработанные оптимальные протоколы получения обкладочных и нейральных стволовых/прогениторных клеток крыс и человека создают теоретическую основу разработки клеточных препаратов для лечения пациентов с травматическими повреждениями спинного мозга, в том числе, с посттравматическими кистами.

Структура и объем диссертации

Диссертационная работа изложена на 141 страницах и включает в себя следующие разделы: введение, обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты собственных исследований, их обсуждение, заключение, выводы и список литературы, который включает работы на русском (18) и иностранном (244) языках.

Работа содержит 35 рисунков и 17 таблиц.

В разделе «Введение» автор обосновывает актуальность и новизну исследования, обозначает цели и задачи работы. В этой части диссертации представлены научная и практическая новизна, приводятся положения, выносимые на защиту.

Обзор литературы построен логично и содержит основную информацию, необходимую для понимания и интерпретации данных, представленных в диссертации. Помимо описания патологических процессов, развивающиеся в результате травм спинного мозга, автор освещает экспериментальные исследования в области лечения травм спинного мозга, в том числе клеточную терапию травм спинного мозга.

В разделе «Материалы и методы» приведены современные методы использованных автором, в том числе и самостоятельно разработанные.

В ходе исследования проделан большой объем экспериментальной работы и раздел «Результаты» состоит из шести основных частей. В первых двух частях автор приводит собственные разработки оптимальных протоколов получения и культивирования обкладочных и нейральных стволовых/прогениторных клеток обонятельной выстилки крыс и человека.

В остальных частях представлено исследование терапевтического эффекта этих клеток при посттравматических кистах спинного мозга, а также изучение выживаемости обкладочных и нейральных стволовых/прогениторных клеток человека и крыс после трансплантации в посттравматические кисты спинного мозга.

Личный вклад автора не вызывает сомнения и заключается в самостоятельном планировании всех этапов диссертационной работы, проведении экспериментов, анализе полученных результатов, их статистической обработке, интерпретации, подготовке публикаций. Соискателем самостоятельно проанализирована отечественная и зарубежная литература, сопоставлена с данными, полученными в исследовании. Обобщения и выводы соответствуют задачам и полученным.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций.

Цель и задачи диссертационной работы автором сформулированы четко и корректно. Обоснованность и достоверность научных положений диссертации определяется достаточным числом животных, подбором адекватных групп сравнения, грамотным качественным и количественным анализом полученных результатов. В работе использован широкий спектр классических и современных методов. При выполнении работы автором проведено глубокое и всестороннее изучение современной отечественной и зарубежной литературы по изучаемой проблеме.

Все полученные автором результаты являются новыми и расширяют представления о возможном применении клеток обонятельной выстилки млекопитающих в терапии посттравматических кист спинного мозга. Достоверность результатов не вызывает сомнений. Сделанные выводы являются аргументированными, логичными и соответствуют полученным результатам.

Общая оценка диссертационной работы

Работа написана хорошим литературным языком. Иллюстративный материал представлен микрофотографиями, таблицами, графиками. Выводы диссертации корректны, лаконичны и в полном объеме отражают содержание работы. Достоверность выводов обеспечивается достаточным объемом материала, адекватностью и информативностью использованных методов исследования. Полученные результаты подвергнуты качественной статистической обработке. Автореферат полностью отражает основные положения диссертации.

Результаты исследования, изложенные в диссертации, с достаточной полнотой отражены в 18 научных работах, из них 8 публикаций в журналах, рекомендуемых ВАК РФ. Материалы работы доложены и обсуждены на международных, всероссийских и региональных научных конференциях.

Принципиальных замечаний по рецензируемой работе нет, но есть несколько вопросов:

1. В работе рассмотрены варианты ксенотрансплантации и аллотрансплантации, возможно ли применить использованную в работе модель для выполнения экспериментов по аутоотрансплантации?
2. Известны ли исследования, в которых животных с экспериментальными кистами спинного мозга наблюдали несколько месяцев и оценивали динамику изменения объема кисты?

3. Проводились ли исследования использования обкладочных и нейральных стволовых/прогениторных клеток обонятельной слизистой оболочки в терапии черепно-мозговой травмы?

Заключение

Диссертационная работа Вороновой Анастасии Денисовны «Обкладочные и нейральные стволовые/прогениторные клетки обонятельной слизистой оболочки млекопитающих в экспериментальной терапии посттравматических повреждений спинного мозга», выполненная при консультации д.м.н. проф. академика РАН Чехонина Владимира Павловича и к.б.н. Степановой Ольги Владиславовны, является научно-квалификационной работой, в которой решена научная задача – получение обогащенной культуры обкладочных клеток и нейральных стволовых/прогениторных клеток из обонятельной слизистой оболочки носа крыс и человека и оценена эффективность их применения в экспериментальной терапии посттравматических повреждений спинного мозга.

Результаты диссертационного исследования имеют большое научно-практическое значение для клеточной биологии, цитологии и гистологии, нейробиологии и неврологии.


По актуальности, новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов работа Вороновой Анастасии Денисовны соответствует требованиям пп.9 - 14 «Положения о присуждении

ученых степеней» ВАК Минобрнауки РФ (Постановление Правительства РФ от 24.09.2013 г. №842 в редакции от 28.08.2017 №1024), предъявляемым к диссертациям, представленным на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.04 – клеточная биология, цитология, гистология, а автор заслуживает присвоения искомой степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.04 – клеточная биология, цитология, гистология.

Официальный оппонент:

доктор биологических наук, доцент кафедры клеточной биологии и гистологии биологического факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова»

Исаев Николай Константинович

 25.01.2021

Контактные данные:

тел.: +7(916)4759425, e-mail: nisaev61@mail.ru

Специальность 03.00.25 - Гистология, цитология, клеточная биология

Адрес места работы:

119234, Москва, ул. Ленинские Горы, д. 1, стр. 12.

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова,
биологический факультет

Тел.: 8-(495) 939-17-94; e-mail: nisaev61@mail.ru

Декан биологического факультета

МГУ им.М.В.Ломоносова

академик РАН



М.П. Кирпичников

