



Cardiovascular Research Center  
Massachusetts General Hospital  
149 Thirteenth Street  
Charlestown, MA 02129-2060  
Tel: 617 643-2290  
Fax: 617 726-5806  
Email: [atochin@cvrc.mgh.harvard.edu](mailto:atochin@cvrc.mgh.harvard.edu)

Dmitriy N. Atochin, M.D., Ph.D.  
*Assistant Professor of Medicine*

### ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Кисель Алены Андреевны «ДЕМИЕЛИНИЗАЦИЯ В УСЛОВИЯХ ИШЕМИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА У КРЫС», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.01 – Физиология.

Ишемия головного мозга занимает одно из лидирующих мест среди причин смертности и инвалидизации по всему миру. Множество научных групп изучают процессы повреждения, защиты и восстановления нервной ткани, однако крайне мало работ посвящено миелину в условиях ишемии головного мозга. При этом миелин, являясь важным компонентом нормально функционирующей нервной системы и обеспечивая адекватное проведение нервных импульсов, крайне чувствителен к повреждающим факторам ишемии, и понимание процессов его деградации и восстановления необходимо для разработки постишемической терапии и методов прогнозирования развития заболевания. Работа Кисель А.А. посвящена исследованию деградации и восстановления миелинизации нейронов мозга на модели ишемического повреждения, что делает эту работу актуальной и важной для понимания процессов повреждения и восстановления нервной ткани.

Диссертационная работа А.А. Кисель представляет результаты двух серий экспериментов. Демиелинизация изучалась в условиях тотальной ишемии головного мозга, которая моделировалась путем окклюзии трех магистральных сосудов, снабжающих кровью головной мозг (1), и в условиях локальной ишемии головного мозга, смоделированной окклюзией средней мозговой артерии (2). В каждой серии были



MASSACHUSETTS  
GENERAL HOSPITAL



HARVARD  
MEDICAL SCHOOL

сформированы группы, соответствующие определенным периодам исследования, что позволило изучить динамику развития процессов демиелинизации и восстановления миелинизации, а также группы контрольных животных. Изучение развития ишемии головного мозга проводилось с помощью иммуногистохимического окрашивания белков зрелых нейронов и микроглии в срезах мозга. Изменение степени миелинизации оценивалось различными методами, что в совокупности с примененными методами статистической обработки подтверждает достоверность полученных результатов. Определены наиболее уязвимые при ишемии структуры мозга и исследована динамика демиелинизации. Было обнаружено, что демиелинизация при тотальной и при локальной ишемии развивается в разных структурах мозга в различные сроки. Кроме того, в модели локальной ишемии было показано увеличение плотности миелина в ишемическом очаге на поздних сроках экспериментального инсульта, что свидетельствует о начале регенерационных процессов.

В данной диссертационной работе на модели локальной ишемии головного мозга был впервые использован метод неинвазивной количественной оценки содержания миелина при помощи картирования макромолекулярной протонной фракции МРФ. С помощью гистологического и иммуногистохимического методов автором было продемонстрировано, что значения МРФ достоверно коррелируют со степенью миелинизации и не зависят от количества нейронов и активации микроглии. Показано, что очаг ишемии на картах МРФ визуализируется как зона гипоинтенсивности, степень которой увеличивается с течением времени, а увеличение плотности миелина на поздних сроках визуализируется как зона гиперинтенсивности. Установлено, что метод картирования МРФ позволяет с высокой точностью и специфичностью количественно оценивать потерю миелина при моделировании локальной ишемии головного мозга.

На основании вышеизложенного считаю, что диссертационная работа А.А. Кисель «ДЕМИЕЛИНИЗАЦИЯ В УСЛОВИЯХ ИШЕМИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА У КРЫС» является законченным научно-квалификационным трудом и соответствует требованиям



MASSACHUSETTS  
GENERAL HOSPITAL



HARVARD  
MEDICAL SCHOOL

п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 (в редакции от 01 октября 2018 г.), предъявляемым к диссертациям, представляемым на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор – Кисель Алена Андреевна заслуживает присуждения степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.01 – Физиология.

Доцент Гарвардской медицинской школы  
Центральной больницы штата Массачусетс,  
кандидат биологических наук (03.00.13 – Физиология)  
atochin@cvrc.mgh.harvard.edu

Аточин Дмитрий Николаевич

Assistant Professor of Medicine of Harvard Medical School,  
Massachusetts General Hospital,  
MD, PhD

Atochin Dmitriy Nikolaevich