

ОТЗЫВ

члена диссертационного совета на диссертацию Божокина Михаила Сергеевича на тему: «Модификация культуры мезенхимных стромальных клеток для клеточно-инженерного замещения дефектов гиалинового хряща», представленную на соискание ученой степени кандидата биологических наук по научной специальности 1.5.22. Клеточная биология

Исследование Михаила Сергеевича Божокина посвящено разработке теоретических и практических предпосылок для развития методов регенерационной биологии на основе клеточной и генной инженерии для эффективного восстановления гиалиновых хрящей с использованием трансплантации модифицированных мезенхимальных мультипотентных стромальных клеток. Актуальность поставленной цели не вызывает сомнения с учетом широкой распространенности развивающейся патологии, имеющей тенденцию к более широкому распространению с увеличением продолжительности жизни в отдельных популяциях.

На 248 страницах содержится написанное автором изложение работы на русском и английском языках, а также краткие аннотации опубликованных соискателем работ, что свидетельствует о личном вкладе автора Диссертации в науку. Работа обладает внутренним единством и, содержит новые научные результаты и положения, выдвигаемые для публичной защиты. В работе приводятся рекомендации по использованию научных выводов, а также сведения о практическом использовании полученных автором Диссертации научных результатов, включая информацию о защищенных результатах интеллектуальной деятельности в виде патентов.

Диссертация построена по традиционному плану и состоит из Введения, четырех основных глав: Обзор литературы, Материалы и методы, Результаты исследований, Обсуждение результатов и Заключение, а также содержит Список сокращений, Список литературы и Приложения. Текст диссертации написан грамотным академическим языком и практически не содержит опечаток. Оформление Диссертации в целом соответствует требованиям ГОСТ и Порядку присуждения ученых степеней в СПбГУ. К недостатку можно отнести размещение вперемешку записей на русском и иностранных языках в списке литературы в русскоязычной версии работы, а также отсутствие отдельного списка с выводами в конце работы.

Во введении автор четко формулирует проблематику и актуальность исследования, обозначает цель и задачи, выделяет научную новизну, теоретическую и практическую значимость работы, также перечисляет положения, выносимые на защиту.

Обзор литературных данных опирается на широкий спектр источников из отечественных и международных изданий и охватывает значительный временной промежуток, в том числе самые последние публикации. Общее число источников включает 228 публикаций. Отдельное внимание в обзоре уделено роли TGF- β 3 в пролиферации и хондрогенной дифференцировке, а также подробному описанию связанного с ним сигнального пути.

Помимо этого работа содержит подробный аналитический обзор современных методов восстановления гиалинового хряща, в том числе с использованием подходов на основе клеточной и тканевой инженерии. В порядке обсуждения работы хотелось бы услышать освещение следующих оставшихся за рамками работы аспектах:

- Автор отмечает потенциальные преимущества использования трансплантации мезенхимальных стромальных клеток, однако хотелось бы в этой главе увидеть более глубокий сравнительный анализ классических и современных подходов с указанием достоинств и недостатков, а не простое перечисление.

- В завершении обзора автор описывает некоторые современные методы невирусной трансформации клеток, делая акцент на их возможности применения для активации хондрогенной дифференцировки. Краткая информация об особенностях тканевой дифференцировки гиалинового хряща приводится автором в самом начале обзора, однако, следовало бы отдельно выделить раздел об особенностях гистогенеза этого типа тканей в онтогенезе, в том числе с указанием роли основных сигнальных путей и потенциальных уязвимостей при модификации мезенхимальных мультипотентных стромальных клеток.

Описание экспериментальной части исследования достаточно подробное и полностью отражает содержание Диссертации. Работа выполнена на современном методическом уровне с использованием широкого спектра актуальных молекулярно-генетических, цитологических и гистологических подходов и современного научного оборудования, а также с применением оригинальных моделей на лабораторных животных. Представленные данные хорошо структурированы, оформлены и сопровождаются цветными иллюстрациями высокого качества и таблицами (всего в работе 38 рисунков и 7 таблиц). Личный вклад автора в получение результатов значительный и не вызывает сомнения. Научный уровень полученных результатов соответствует требованиям, предъявляемым к публикациям в рецензируемых международных изданиях.

Поставленная в работе цель и конкретные задачи достигнуты. В работе использовались оригинальные запатентованные разработки: устройство для формирования стандартизированных дефектов хрящевой поверхности суставов в эксперименте и устройство для совмещения клеточной культуры и биodeградируемого носителя, а также осуществлена имплантация опытной клеточно-инженерной конструкции на основе предварительно модифицированных клеток под действием цитокина Tgf β 3 в модели созданного стандартизированного повреждения поверхностного слоя гиалинового хряща крысы и получены данные об эффективности такой имплантации для его восстановления. Результаты прошли апробацию на конференциях различного уровня, по теме опубликовано 9 статей в ведущих рецензируемых научных изданиях, в том числе, 6 статей в журналах, рекомендованных ВАК для соискателей кандидатских диссертаций, 3 – в изданиях, входящих в SCOPUS, 2 - в изданиях, реферируемых Web of Science, а также 2 патента на полезную модель.

Несомненными достоинствами работы являются ее внутренняя целостность и потенциальная практическая значимость для травматологии и ортопедии, что отражено в подробном обсуждении результатов исследования и отражает высокую квалификацию автора, как специалиста в данной области.

Диссертация Божокина Михаила Сергеевича на тему: «Модификация культуры мезенхимных стромальных клеток для клеточно-инженерного замещения дефектов гиалинового хряща» соответствует основным требованиям, установленным Приказом от 19.11.2021 № 11181/1 «О порядке присуждения ученых степеней в Санкт-Петербургском государственном университете», соискатель Божокин Михаил Сергеевич заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по научной специальности 1.5.22. Клеточная биология. Нарушения пунктов 9 и 11 указанного Порядка в диссертации не обнаружено. В Диссертации соискатель ссылается на источники цитирования материалов или отдельных результатов, включая собственные работы, выполненные в соавторстве с коллегами. Диссертация М.С.Божокина на соискание ученой степени кандидата биологических наук, несомненно, является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной задачи, имеющей значение для развития современных технологий клеточной инженерии, а также конкретные решения и разработки, направленные на внедрение достижений регенеративной биологии в практику терапии дегенеративных нарушений гиалинового слоя суставных поверхностей, что имеет существенное значение для развития современной медицины.

Член диссертационного совета
д.б.н., профессор кафедры анатомии
и физиологии человека и животных
РГПУ им А.И.Герцена



Алла Фаритовна Сайфитдинова

РГПУ им. А.И. ГЕРЦЕНА

подпись

удостоверяю «08 03» 2022 г.

Отдел кадров управления по работе с кадрами
и организационно-контрольному обеспечению

Ведущий документовед отдела кадров
В.В. Рубинчик