

## ОТЗЫВ

Научного руководителя, кандидата биологических наук Соповой Юлии Викторовны

На диссертационную работу 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 специальности 1.5.22. Клеточная биология.

Дегенеративные повреждения гиалинового слоя суставной поверхности крупных суставов являются актуальной проблемой для миллионов людей во всём мире. Применение клеточно-инженерных конструкций (КИК), состоящих из предварительно модифицированной клеточной культуры, находящейся внутри биodeградируемого полимера (скаффолда), является одним из динамично развивающихся направлений исследований в области травматологии и ортопедии, в том числе и в разработке методов восстановления повреждённой поверхности гиалинового слоя.

Принципиальная возможность и эффективность дальнейшего применения модифицированной различными способами клеточной культуры в составе биodeградируемой КИК при имплантации в область созданного повреждения коленного сустава является **актуальной задачей**.

В диссертационной работе Божокина М.С. было произведено сравнение эффективности различных методик невирусной модификации клеточной культуры МСК, таких как использование рекомбинантного белка TGF- $\beta$ 3 и созданной рекомбинантной плазмиды, несущей ген *tgf $\beta$ 3*. Произведено изучение сравнительной эффективности модификации клеточной культуры с помощью низкоинтенсивного когерентного лазерного излучения с длиной волны 632,8 нм. Впервые изучено сравнение эффективности данных методик и проанализирована возможность их применения в ограниченной клинической практике.

При работе над диссертацией Божокин Михаил Сергеевич проявил себя вдумчивым, организованным и ответственным исследователем, способным четко определить и сформулировать цели и задачи, анализировать, самостоятельно находить пути их решения и последовательно идти к намеченной цели работы. Следует отметить, что работа по диссертационной тематике велась в нескольких научных и медицинских учреждениях, что требовало четкой организации всего экспериментального процесса.

Проведенное Божокиным М.С. научное исследование свидетельствует о том, что автор в достаточной мере владеет методами научного анализа, обладает достаточно

высоким уровнем подготовленности к проведению глубоких научных изысканий, имеет широкую эрудицию в области клеточной биологии, генетики, цитологии, гистологии, физиологии и биофизики.

Работа Божокина М.С, расширяет имеющиеся знания и наработки по восстановлению гиалинового хряща после имплантации опытной КИК. Показана динамика дегенеративных процессов на поверхности гиалинового хряща в зависимости от первоначально созданного повреждения. По анализу результативности исследуемых методик модификации выбран оптимальный невирусный метод изменения пролиферации клеточной культуры, а также показана нецелесообразность трансфицирования клеточной культуры для использования внутри КИК.

**Практическая значимость** диссертационной работы Божокина М.С. состоит в предложенном эффективном способе модификации клеточной культуры для замещения поверхностных дефектов гиалинового хряща. Метод и оборудование для изготовления КИК может быть использован для создания аналогичных КИК и проведения дальнейших экспериментов *in vitro* и анализа экспериментальной эффективности альтернативных способов модификации клеточной культуры.

**Научная достоверность и обоснованность** полученных результатов обеспечивается использованием современного высокоточного оборудования, проведением множественных измерений и использованием целого ряда взаимодополняющих биофизических методов исследования. Достоверность полученных результатов подтверждает **широкая апробация** работы в рейтинговых рецензируемых научных журналах, в том числе международных. Полученные патенты говорят о практической ценности научных результатов.

При работе над диссертацией Божокиным М.С. был изучен большой объем литературных источников, посвященных проблеме дегенеративных повреждений гиалинового слоя суставной поверхности коленного сустава, проведен анализ эффективности невирусных методов модификации первичной культуры мультипотентных мезенхимальных стромальных клеток для использования внутри клеточно-инженерной конструкции при замещении поверхностных дефектов гиалинового хряща.

В целом, Божокина М.С. можно охарактеризовать как инициативного научного работника, способного самостоятельно решать сложные и комплексные исследовательские задачи и достойного ученой степени кандидата биологических наук. Работа производит хорошее впечатление и выполнена на высоком профессиональном уровне. Замечаний по сути работы у меня не возникло.

