

ОТЗЫВ

на диссертацию Божокина Михаила Сергеевича «Модификация культуры мезенхимных стромальных клеток для клеточно-инженерного замещения дефектов гиалинового хряща», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата биологических наук по научной специальности 1.5.22. - клеточная биология

Диссертация Божокина М.С. посвящена актуальным, значимым и практическим вопросам травматологии и ортопедии, в частности, созданию клеточно-инженерной конструкции для замещения дефекта гиалинового хряща. В работе произведен поиск оптимального способа невирусной модификации культуры клеток. В представленной работе впервые произведено сравнение эффективности различных методик невирусной модификации клеточной культуры мультипотентных мезенхимальных стромальных клеток (ММСК) при помощи рекомбинантного белка трансформирующего фактора роста бета (TGF- β 3), созданной рекомбинантной плазмиды, несущей ген TGF- β 3, а также использования низкоинтенсивного когерентного лазерного излучения с длиной волны 632,8 нм. Настоящая работа расширяет имеющиеся знания и наработки по восстановлению гиалинового хряща после имплантации опытной клеточно-инженерной конструкции (КИК) и даёт практические рекомендации по их использованию.

В диссертационной работе (на 248 страницах на русском и английском языке) дан исчерпывающий анализ литературных данных в разделе «Введение», в полном объеме изложены материалы и методы, при помощи которых проводились исследования. Данные раздела «Результаты исследований» подтверждены снимками и графиками результатов исследований, раздел «Обсуждение результатов» исчерпывающе раскрывает полученные результаты и прогнозирует дальнейшие исследования в области выбора клеточной культуры, ее модификации, моделирования дефектов хряща, а также даёт выводы на цели и задачи исследования. Раздел «Заключение» кратко подводит итоги выполненной работы, раздел «Список литературы» включает все необходимые ссылки на исследования данной тематики мировой научной литературы и статьи диссертанта, в большинстве из которых он является первым автором публикации (12 публикаций, в том числе в иностранных журналах), а также ссылки на два патента, где Божокин М.С. является автором. Из вышесказанного можно заключить, что Божокин М.С. проделал самостоятельную, глубокую и сложную работу, которая отвечает требованиям присуждения степени кандидата наук.

В качестве достоинств работы хочется отметить инновационное использование метода сканирующей электронной микроскопии (СЭМ), который имеет ряд преимуществ по сравнению со стандартной гистологией, что вполне проиллюстрировано в диссертационном исследовании. Приведены качественные СЭМ изображения как нативных матриц, так и матриц с клеточной культурой. При помощи СЭМ показаны сравнения КИК и нативной матрицы. Соискатель делает интересный и оправданный вывод о том, что с помощью СЭМ можно проанализировать трансплантированную КИК в области дефекта, что не всегда можно сделать по гистологическим исследованиям.

Работа включает исследования, которые можно охарактеризовать как «междисциплинарные», то есть - биологические исследования, классическая инженерия, генетика и молекулярная биология, а также охватывающие разные области клинической медицины - травматология и ортопедия, трансплантология и регенеративная медицина. Положительной стороной этой работы, учитывая вышесказанное, является серьезный и удачный труд собранной автором большой команды исследователей разных специальностей, что характеризует соискателя как человека трудолюбивого, умеющего руководить и ставить нетривиальные задачи многочисленному коллективу, а также разносторонне образованного.

Работа включает большую экспериментальную часть по подбору опытных животных (крыс), созданию у них дефектов гиалинового хряща, модификации клеточной культуры, изготовлению биополимерного скаффолда. В порядке обсуждения работы возникают следующие вопросы:

1. как на мелких животных (крысах) делали позиционирование гистологического препарата?
2. почему максимальный срок эксперимента выбран 90 суток, почему нет более длительного исследования – например 2 года?
3. как и кто делал такие прецизионные операции?
4. как соблюдали условия асептики в виварии после операции?
5. можно ли описанную в работе методику применять в клинике на данный момент?
6. И если ответ положительный - применяется ли она?

Данные вопросы носят уточняющий характер, несколько не снижают значимости работы и не влияют на заключение.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В целом можно сделать вывод, что работа М.С. Божокина на соискание ученой степени кандидата биологических наук однозначно является научно-

квалификационной работой, в которой описывается наиболее перспективная методика восстановления гиалинового хряща, а также поиск путей лечения повреждений суставного хряща с использованием методов невирусной генетической модификации. Работа выполнена на высоком научно-методическом уровне. Выводы и заключения, полученные автором, обоснованы и подтверждены экспериментально. Актуальность работы несомненна, цели и задачи, выносимые на защиту – выполнены в полном объеме, научная новизна работы не вызывает сомнений и соответствуют требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения ему искомой степени кандидата биологических наук по научной специальности 1.5.22. - клеточная биология.

Научный сотрудник НИЛ военной хирургии
НИО экспериментальной медицины НИЦ
ФГБВОУ ВО «Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова»
Министерства обороны Российской Федерации
кандидат медицинских наук

Воробьев К.А.

« 24 » 10 2022 г.

Кандидатская диссертация защищена по специальности 14.01.24 –
Трансплантология и искусственные органы

Подпись к.м.н. Воробьева К.А. заверяю

199044, г. Санкт-Петербург,
ул. Боткинская д.21
Тел. (моб.): +7-905-222-10-00
e-mail: vorobyov_doc@mail.ru