

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Фархада Сайдикаримовича Олжаева «Морфофункциональные особенности репаративной регенерации костной ткани при использовании модифицированных мезенхимальных стволовых клеток», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 1.5.22. Клеточная биология

Остеопороз является широко распространенным заболеванием и характеризуется снижением минеральной плотности кости и ухудшением ее структурной целостности, что приводит к повышенному риску переломов и значительному снижению качества жизни пациентов. Внимание клиницистов к изучавшейся в диссертации проблеме обусловлено значительной частотой, трудностью и недостаточной эффективностью лечения остеопороз-ассоциированных переломов костей. В связи с этим изучение данной патологии представляет собой одну из важных проблем современной медицины и регенеративной биологии. Поскольку традиционные методы лечения обладают определенными ограничениями, включая необходимость длительного приема лекарственных препаратов, риск побочных эффектов и недостаточную эффективность при тяжелых формах остеопороза, ведется разработка новых стратегий лечения, направленных на активацию процессов регенерации костной ткани, включающих клеточную терапию. В настоящее время установлено, что мезенхимальные стволовые клетки обладают высокой способностью к пролиферации, остеогенной дифференцировке и костному ремоделированию. Это обуславливает интерес к разработке новых, более эффективных, способов применения мезенхимальных стволовых клеток для активации репаративных процессов в костной ткани. Вышеизложенное позволяет считать, что диссертационная работа Олжаева Ф.С., посвященная исследованию морфофункциональных особенностей репаративной регенерации костной ткани при использовании модифицированных мезенхимальных стволовых клеток, является актуальной.

Проведенное диссертационное исследование направлено на решение проблемы остеопороз-ассоциированных переломов, особенно у пациентов пожилого и старческого возраста. В работе продемонстрирована эффективность двух подходов к стимуляции процессов костной регенерации: использование остеофильного полимера и трансплантации мезенхимальных стволовых клеток, модифицированных ингибированием Cdc42. В работе установлено, что остеофильный полимер проявлял выраженные антиостеокластные свойства, снижая резорбтивную активность остеокластов. При этом он не оказывал токсического воздействия на мезенхимальные стволовые клетки и не нарушал их остеогенную дифференцировку. В условиях *in vivo* локальное применение полимера способствовало улучшению репаративного остеогенеза, повышению плотности костной ткани и восстановлению костной структуры при моделировании эстроген-зависимого остеопороза. В работе показано, что мезенхимальные стволовые клетки, подвергнутые ингибированию белка Cdc42 с использованием CASIN и siRNA, усиливают остеогенные, миграционные и антиостеокластные свойства клеток у возрастных животных. В работе также установлено, что трансплантация модифицированных мезенхимальных стволовых клеток обуславливает значительное усиление неоостеогенеза, более высокую плотность костной ткани, улучшение архитектоники костной мозоли и восстановление клеточного пула остео- и хондрогенных клеток на поздних этапах регенерации.

Автореферат построен по классической схеме, материал излагается последовательно, логично. В работе использованы адекватные поставленным задачам гистологические, иммунофлуоресцентные, иммуноферментные методы, спектральный анализ костной ткани, выделение и культивирование мезенхимальных стволовых клеток, морфометрия и статистическая обработка полученных экспериментальных данных при

помощи программы ImageJ. Выводы, сделанные автором, базируются на полученных в работе результатах. Автореферат, отражающий основные положения диссертации, свидетельствует о том, что работа представляет собой серьезное исследование особенностей репаративной регенерации костной ткани при использовании модифицированных мезенхимальных стволовых клеток. Основные материалы диссертации отражены в 24 публикациях. Они включают в себя 6 статей в рецензируемых журналах, включённых в перечень рецензируемых научных изданий, распределённых по категориям К1, К2, К3 а также - патент на изобретение.

Содержание автореферата свидетельствует, что диссертация Фархада Сайдикаримовича Олжаева «Морфофункциональные особенности репаративной регенерации костной ткани при использовании модифицированных мезенхимальных стволовых клеток» по актуальности проблемы, объему и уровню проведенных исследований, научной новизне и значимости полученных результатов является законченной научно-квалификационной работой, которая способствует решению актуальной задачи по оценке регенераторного потенциала мезенхимальных стволовых клеток, модифицированных полимером и клеток ингибируемых Cdc42, на моделях остеопороза, и возрастных животных. Диссертация полностью соответствует критериям пункта 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 № 842 (в ред. Постановления Правительства РФ от 01.10.2018 № 1168), предъявляемым ВАК Минобразования и науки РФ к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждение ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 1.5.22. Клеточная биология.

Заведующий кафедрой гистологии, эмбриологии и цитологии
ФГБВОУ ВО «Дальневосточный государственный медицинский университет»
Минздрава РФ, Заслуженный деятель науки РФ,
доктор медицинских наук, профессор  Б.Я.



Б.Я. Рыжавский

Данные об авторе отзыва:

Рыжавский Борис Яковлевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой гистологии, эмбриологии и цитологии ФГБВОУ ВО «Дальневосточный государственный медицинский университет» Минздрава России

Адрес: 680000, Российской Федерации, Дальневосточный федеральный округ, Хабаровский край, г. Хабаровск, ул. Муравьева-Амурского, 35. Тел.: +7 (421) 2305311, сот: +7 924 3039997. E-mail: 19151943@rambler.ru

Подпись Б.Я. Рыжавского заверяю:

Ведущий специалист по кадрам группы по учету кадров ФГБОУ ВО «Дальневосточный государственный медицинский университет» Минздрава России Л.А. Чернышева
12.05.25

