

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Свистушкина Михаила Валерьевича на тему «Экспериментальное обоснование применения мезенхимных стромальных клеток в лечении рубцовых повреждений голосового отдела гортани», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.03 – Болезни уха, горла и носа

Рубцовые повреждения голосовых складок, приводя к инвалидизирующему пациента стойкому нарушению голосовой и дыхательной функций, являются нерешенной проблемой. В первую очередь это связано с невозможностью предотвратить повторное образование рубца после его удаления. Диссертационная работа Свистушкина М.В. посвящена экспериментальной оценке возможностей использования мезенхимных стромальных клеток (МСК) в восстановлении морфологических и биомеханических характеристик голосовых складок при рубцовых повреждениях. Тема исследования является актуальной ввиду существенных ограничений в реабилитации голосовой и дыхательной функций у пациентов с рубцовыми повреждениями голосового отдела гортани существующими методами и поиск новых решений с использованием современных методов регенеративной медицины представляет значительный научно-практический интерес.

Целью диссертационной работы явилось изучение потенциала МСК в восстановлении морфологических и биомеханических характеристик голосовых складок в эксперименте *in vivo* при рубцовых повреждениях. Исследование соискателя построено на последовательном решении грамотно сформулированных задач.

Первым этапом оптимизирована экспериментальная модель рубцового процесса голосовых складок на лабораторных кроликах, в ходе которой определены размеры дефекта голосовых складок, приводящие к формированию хорошо заметного рубца. При этом усовершенствованная модель хронического рубцового процесса голосовых складок на лабораторных животных является

воспроизводимой и может быть использована в дальнейших экспериментальных исследованиях по разработке способов восстановления структуры голосового отдела гортани с помощью методов регенеративной медицины и других новых технологий.

В исследовании впервые проведена оценка возможностей использования скаффолда на основе фибрина – полиэтиленгликоль (ПЭГ)-фибринового геля в качестве клеточного носителя при проведении имплантаций МСК в голосовые складки. Доказана его биоинертность в первую неделю после имплантации, гемостатический эффект и способность сохранять МСК в месте введения.

После иссечения сформированного рубца животным были имплантированы МСК костного мозга: аутологичные – в суспензии; человеческие – в суспензии и в комплексе с полиэтиленгликоль (ПЭГ)-фибриновом гелем. Оценка результатов проводилась через 3 месяца.

На основе ряда высокотехнологичных методов морфологического, иммуногистохимического исследования коллагена I и III типов, атомно-силовой микроскопии, индентирования механических свойств соискателем доказано, что МСК костного мозга, введенные в рану голосовой складки сразу после иссечения зрелого рубца, способствуют заживлению слизистой оболочки. Дефект не регенерирует полностью, однако в замещенной ткани рубцовые процессы выражены слабее и морфологически она стоит ближе к нативной структуре голосовой складки по сравнению с дефектами, репарация которых проходила без введения клеток. Рубцы после клеточной терапии отличаются меньшей толщиной собственной пластинки, снижением плотности упаковки коллагеновых структур, более тонкими фибриллами, волокнами и пучками волокон, их продольной ориентацией в межклеточном матриксе собственной пластинки голосовой складки, восстановлением соотношения коллагена III типа и I типа и лучшими вязко-упругими характеристиками по сравнению с рубцами без имплантации клеточного продукта. Комплексный анализ восстановления коллагеновых структур голосовых складок при рубцовых повреждениях и локальных биомеханических свойств под влиянием МСК костного мозга в исследовании Свистушкина М.В. выполнены впервые. Полученные результаты

исследования имеют существенное научное и практическое значение, их внедрение в клиническую практику позволит повысить эффективность лечения пациентов с рубцовыми повреждениями голосового отдела гортани, а полученные данные об особенностях регенерации голосовых складок позволят прогнозировать эффективность лечения. Материалы, методы и результаты исследования являются основой для дальнейшей экспериментальной разработки и внедрения в клиническую оториноларингологию новых методов лечения пациентов с рубцовыми повреждениями голосового отдела гортани.

Достоверность и обоснованность результатов базируются на значительном объеме репрезентативных экспериментальных данных, полученных в исследовании, их чёткой, последовательной обработке с использованием адекватных статистических методов. Основные результаты диссертации полноценно изложены в отечественных и зарубежных научных рецензируемых изданиях: 5 статьях и 7 тезисах в сборниках материалов научных конференций и неоднократно представлялись автором на оториноларингологических конгрессах, съездах и симпозиумах.

Материалы, методы, научные положения и выводы исследования внедрены в научно-исследовательские работы и учебный процесс кафедры болезней уха, горла и носа и института регенеративной медицины ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова МЗ России (Сеченовский Университет).

Автореферат оформлен традиционным образом, правильно и полно передаёт основные положения диссертации.

Заключение. Таким образом, диссертация Свистушкина Михаила Валерьевича «Экспериментальное обоснование применения мезенхимных стромальных клеток в лечении рубцовых повреждений голосового отдела гортани», выполненная под руководством доктора медицинских наук, профессора Старостиной С.В. и при научном консультировании доктора химических наук Тимашёва П.С. является законченным научно-квалификационным трудом, в котором содержится новое решение актуальной научной задачи – экспериментальной оценки возможностей восстановления морфологических и биомеханических свойств голосовых складок при рубцовых

повреждениях, что имеет важное значение для оториноларингологии. Диссертация полностью соответствует требованиям п. 16 Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом ректора №0094/Р от 31.01.2020 года, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор – Свистушкин Михаил Валерьевич заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.03 – Болезни уха, горла и носа.

Руководитель оториноларингологической службы
Государственного бюджетного учреждения
здравоохранения города Москвы
«Морозовская детская городская
клиническая больница Департамента
здравоохранения города Москвы»
доктор медицинских наук,
(14.01.03 – Болезни уха, горла и носа)
профессор

29.11.2021

Солдатский Юрий Львович



Подпись О.М.н., профессора Солдатского Ю.Л. заверяю:

Начальник отдела кадров

Очнева О.Л.

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы
«Морозовская детская городская клиническая больница Департамента
здравоохранения города Москвы» (ГБУЗ «Морозовская ДГКБ ДЗМ») Адрес:
119049 г. Москва, 4-й Добрынинский переулок, дом 1/9
E-mail: mdgkb@zdrav.mos.ru, тел. +7 (495) 959-88-00