

УТВЕРЖДАЮ

И.о. Первого проректора -
проректора по научной
работе РУДН

В.А. Ромащенко



_____ 2024 г.

ОТЗЫВ

ведущей организации - Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» о значимости диссертационной работы Елизаровой Виктории Викторовны на тему «Экспериментальное обоснование применения стромально-васкулярной фракции жировой ткани с целью регенерации перфорации перегородки носа», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.3. Оториноларингология и 1.5.22. Клеточная биология.

Актуальность избранной темы

Диссертационная работа Елизаровой В.В. посвящена актуальной проблеме исследования возможностей использования мультипотентных мезенхимных стромальных клеток в составе стромально-васкулярной фракции жировой ткани, но без культивирования клеток вне организма человека, совместно с коллагеновой губкой. Целью данного подхода является регенерации перфорации перегородки носа в условиях эксперимента *in vivo*.

Одной из причин нарушения носового дыхания является перфорация перегородки носа, которая может быть вызвана рядом факторов: травматических, инфекционных, лекарственных и многих других. В настоящее время существует обширный арсенал хирургических методов, направленных на закрытие перфорации с целью восстановления

полноценной функциональности носовой полости. Методы основаны на применении лоскутов из различных источников. Тем не менее, отсутствие «золотого стандарта» в лечении и единой последовательной тактики для восстановления перфорации перегородки носа с гарантированным качественным результатом остается актуальной проблемой, что создает условия для разработки новых подходов и методик.

Новые возможности в разработке методов лечения перфорации перегородки носа открывают клиницистам технологии регенеративной медицины, в том числе, клеточная терапия, что отражается в растущем числе публикаций по данной теме как в нашей стране, так и за рубежом.

С этих позиций диссертационное исследование Елизаровой В.В. представляется необходимым и своевременным, что полностью сформулировано в цели исследования.

Для достижения поставленной цели, автором четко сформулированы задачи работы, которые полностью выполнены в ходе исследования, что отражено в тексте диссертационной работы.

Положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации полностью соответствуют поставленным цели и задачам.

Связь диссертационной работы с планами соответствующих отраслей науки и народного хозяйства

Диссертационная работа Елизаровой В.В. на тему: «Экспериментальное обоснование применения стромально-васкулярной фракции жировой ткани с целью регенерации перфорации перегородки носа» выполнена в полном соответствии с планом основных работ и направлений исследований кафедры болезней уха, горла и носа Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Новизна исследования и полученных результатов

Диссертационная работа Елизаровой В.В. является первым отечественным исследованием, показывающим возможности

мультипотентных мезенхимальных стромальных клеток (ММСК) в составе стромально-васкулярной фракции жировой ткани в восстановленной структуре перфорации перегородки носа. В рамках настоящего исследования была впервые разработана экспериментальная модель формирования острой перфорации перегородки носа с применением эндоскопической техники. На экспериментальной модели *in vivo* впервые показаны возможности использования стромально-васкулярной фракции жировой ткани в сочетании с коллагеновым скаффолдом для закрытия перфорации перегородки носа. Также впервые в условиях эксперимента, на основании данных эндоскопического исследования, было проведено сравнение результатов закрытия перфорации перегородки носа при использовании комбинации стромально-васкулярной фракции жировой ткани и коллагенового скаффолда с результатами, полученными при использовании только коллагенового скаффолда. Кроме того, с помощью гистологического исследования впервые было проанализировано строение восстановленной перегородки носа кролика, восстановленной посредством применения сочетания стромально-васкулярной фракции жировой ткани и коллагенового скаффолда.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Научная значимость исследования Елизаровой В.В. прежде всего заключается в системном подходе к оценке возможности применения мультипотентных мезенхимальных стромальных клеток (ММСК) в составе стромально-васкулярной фракции жировой фракции ткани в сочетании с коллагеновым скаффолдом для восстановления перфорации перегородки носа в эксперименте *in vivo*.

В ходе исследования разработана экспериментальная модель формирования острой перфорации перегородки носа, размером 3*4 мм, с применением эндоскопической техники и ее последующим восстановлением соответственно группе лабораторных животных.

Экспериментально подтверждена возможность использования стромально-васкулярной фракции в сочетании с коллагеновым скаффолдом для закрытия перфорации перегородки носа, что в дальнейшем откроет перспективы для применения данного метода в клинических исследованиях.

Работа выполнена на высоком методологическом уровне, полностью соответствует поставленным цели и задачам. Результаты гистологического анализа наглядно и достоверно демонстрируют, что подход регенеративной медицины, основанный на применении стромально-васкулярной фракции, является эффективным средством восстановления целостности перегородки носа.

Личный вклад автора

Автор лично участвовала в подготовке и реализации всех этапов научно-исследовательской работы: формулировке цели и задач, поиске и анализе информации и данных литературы по теме исследования, формировании дизайна исследования. Автор принимала непосредственное участие во всех этапах проведения исследований, в том числе, самостоятельно проводила эксперименты, связанные с хирургическими этапами на лабораторных животных. Диссертант лично занималась сбором материала, его анализом и статистической обработкой данных. Основные результаты исследования оформлены диссертантом в виде публикаций, патентов, пособий и учебников, а также представлены на российских и международных конференциях.

Структура и содержание диссертации, ее завершенность

Диссертация Елизаровой В.В. оформлена в традиционном стиле, изложена на 118 страницах машинописного текста. Состоит из введения, обзора литературы, характеристики материалов и методов экспериментального исследования, собственных результатов, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы. Текст иллюстрирован 5 таблицами и 43 рисунками. Список литературы содержит 20 отечественных и 163 иностранных наименования, всего 183 источника.

Диссертационная работа Елизаровой В.В. выполнена на высоком методологическом уровне. Дизайн исследования соответствует поставленной цели и задачам, работа выполнена с использованием достаточных размеров групп исследования. Все разделы диссертации изложены грамотно, логично и последовательно, дополнены наглядными таблицами и графиками. Выводы логично вытекают из содержания диссертации, полностью отражают поставленные в работе задачи, практические рекомендации основаны на полученных результатах исследования.

Достоверность исследования

Положения диссертационной работы, выносимые на защиту, основаны на тщательном анализе полученных данных, подтвержденном методами статистической обработки. Достоверность и обоснованность научных положений, результатов исследования, выводов и практических рекомендаций не вызывает сомнений. Работа выполнена с использованием достаточных размеров выборки групп исследования, а также времени наблюдения, тщательном соблюдении методик исследования, с применением комплекса современных методов оценки результатов. При статистическом анализе использованы адекватные поставленным задачам методы статистической обработки.

Характеристика публикаций автора по теме диссертации

По результатам исследования автором опубликованы 7 печатных работ, в том числе 3 статьи в изданиях, индексируемых в международной базе Scopus (из них 1 обзор), 2 монографии, 2 публикации в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций.

Все материалы диссертации неоднократно доложены и обсуждены на Всероссийских и международных научно-практических конференциях.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Полученные результаты последовательно и наглядно показывают механизмы восстановления перфорации перегородки носа

мультипотентными мезенхимальными стромальными клетками (ММСК) в составе стромально-васкулярной фракции жировой фракции ткани в сочетании с коллагеновым скаффолдом в эксперименте *in vivo*. Стромально-васкулярная фракция жировой ткани, включающая в себя ММСК, предназначены для применения таких технологий в клинической практике, дальнейшей разработки методов лечения пациентов с перфорацией перегородки носа с использованием клеточных технологий.

Практическая оригинальность диссертационного исследования также состоит в том, что в ходе эксперимента разработана модель формирования острой перфорации перегородки носа с помощью эндоскопической техники на лабораторных животных, которая может быть использована в настоящее время для исследования новых методик восстановления перфорации перегородки носа с помощью методов регенеративной медицины и новых других технологий.

Материалы и методы исследования, его основные научные положения и выводы, используются в научно-исследовательских работах кафедры болезней уха, горла и носа и научно-технологическом парке биомедицины ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова МЗ РФ (Сеченовский университет).

Достоинства и недостатки работы

Представленная диссертационная работа является законченным результатом научных исследований, выполненных лично автором. Работа написана грамотным литературным языком с последовательным изложением материала и соблюдением логической взаимосвязи между разделами. Оформление диссертации и автореферата соответствует требованиям ГОСТ.

Принципиальных замечаний по работе нет.

Заключение

Таким образом, диссертация Елизаровой Виктории Викторовны на тему «Экспериментальное обоснование применения стромально-васкулярной фракции жировой ткани с целью регенерации перфорации перегородки

носа», выполненная под руководством доктора медицинских наук, профессора Свистушкина Валерия Михайловича и доктора химических наук, доцента Тимашева Петра Сергеевича, является научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная научная задача по возможности применения мультипотентных мезенхимных стромальных клеток в составе стромально-васкулярной фракции жировой ткани с сочетанием с коллагеновым скаффолдом в восстановлении перфорации перегородки носа в эксперименте *in vivo*, что имеет существенное значение для оториноларингологии и 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 от 06.06.2022 № 0692/Р, а ее автор, Елизарова Виктория Викторовна, достойна присуждения искомой ученой степени по специальностям: 3.1.3. Оториноларингология и 1.5.22. Клеточная биология.

Настоящий отзыв подготовлен заведующим кафедрой оториноларингологии медицинского института Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», доктором медицинских наук, профессором Попадюком Валентином Ивановичем и заведующим кафедрой гистологии, цитологии и эмбриологии медицинского института Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», доктором медицинских наук, профессором Фатхудиновым Тимуром Хайсамудиновичем, обсужден и утвержден на совместном заседании кафедры оториноларингологии и кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии медицинского института медицинского института

Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», протокол № 03 от «21» октября 2024 года.

Отзыв составили:

Заведующий кафедрой
оториноларингологии медицинского
института РУДН,
доктор медицинских наук
(3.1.3. оториноларингология),
профессор

В.И. Попадюк

Заведующий кафедрой
гистологии, цитологии и эмбриологии
медицинского института РУДН,
доктор медицинских наук
(1.5.22. клеточная биология),
профессор

Т.Х. Фатхудинов

Директор медицинского института
РУДН, доктор медицинских наук,
профессор

А.Ю. Абрамов

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы»

117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д.6.
Тел. (495) 787-38-03, (495) 434-42-12, (495) 434-66-82
e-mail: rector@rudn.ru; rudn@rudn.ru

Отзыв ведущей организации о значимости диссертационной работы Елизаровой Виктории Викторовны на тему «Экспериментальное обоснование применения стромально-васкулярной фракции жировой ткани с целью регенерации перфорации перегородки носа», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.3. Оториноларингология и 1.5.22. Клеточная биология.