ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ИНСТИТУТ ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГИИ им. Л.И. Свержевского

ДЕПАРТАМЕНТА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ города **МОСКВЫ**

117152, Москва, Загородное ш., д.18а , стр. 2 Тел., факс: 8 (495) 633-92-26

УТВЕРЖДАЮ
Директор ГБУЗ «Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии им. Л. И. Свержевского» Департамента здравоохранения города Москвы

А. И. Крюков
«31» октября 2025 года

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Научно - исследовательский клинический институт оториноларингологии им. Л. И. Свержевского» Департамента здравоохранения города Москвы

Диссертация «Применение технологий регенеративной медицины в лечении пациентов с перфорацией перегородки носа» выполнена в Государственном бюджетном учреждении здравоохранения города Москвы «Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии им. Л.И. Свержевского» Департамента здравоохранения города Москвы. В период подготовки диссертации соискатель Мосин Владислав Витальевич являлся младшим научным сотрудником научно-исследовательского отдела патологии верхних дыхательных путей и ринофациальной хирургии Государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии им. Л.И.Свержевского» Департамента здравоохранения города Москвы.

В 2018 г. окончил Федеральное государственное автономное учреждение высшего образования «Первый Московский государственным медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Семеновский Университет).

Удостоверение о сдаче кандидатских экзаменов выдано в 2024 году ГБУЗ «Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии им. Л. И. Свержевского» Департамента здравоохранения города Москвы.

Научный руководитель:

Крюков Андрей Иванович – член-корреспондент РАН, Заслуженный деятель науки РФ, доктор медицинских наук, профессор, директор ГБУЗ «НИКИО им. Л.И. Свержевского» Департамента здравоохранения города Москвы.

По итогам обсуждения принято следующее **заключение**:

1.Оценка выполненной соискателем работы:

Перфорация перегородки носа (ППН) остаётся одной из сложных проблем ринохирургии. Частота её встречаемости достигает 8%, при этом в 60% случаев она носит ятрогенный характер. Существующие методы хирургического лечения обеспечивают успех лишь в 70–90% наблюдений, а выбор оптимального трансплантата и подхода к закрытию дефекта до настоящего времени являлся предметом дискуссий. Применение технологий регенеративной медицины, направленных на стимуляцию собственных репаративных процессов, открывает новые перспективы для улучшения результатов лечения и реабилитации данной категории больных.

Целью диссертационной работы явилось повышение эффективности лечения пациентов с перфорацией перегородки носа за счёт разработки и внедрения технологий регенеративной медицины с использованием биокомпозитных конструкций.

В соответствии с поставленными целью и задачами в период с 2021 по 2025 гг. было проведено проспективное рандомизированное контролируемое исследование, включившее 110 пациентов с перфорацией перегородки носа в возрасте от 19 до 60 лет (медиана 35,0 [27,0;42,0] лет), из них 62 мужчины (56,4%) и 48 женщин (43,6%). Пациенты были стратифицированы по площади дефекта и рандомизированы в четыре группы в зависимости от применяемого метода хирургического лечения:

- группа I (n=35) – пластика только перемещёнными васкуляризированными лоскутами слизистой оболочки;
- группа II (n=20) – пластика лоскутами с установкой биокомпозитной конструкции на основе аллогенной деминерализованной кости, пропитанной лизатом богатой тромбоцитами плазмы (ЛБТП);
- группа III (n=35) – пластика лоскутами с поверхностным размещением биокомпозита «коллаген I типа + ЛБТП»;
- группа IV (n=20) – пластика лоскутами с использованием коллагеновой повязки без ЛБТП.

Всем пациентам выполняли двухэтапное хирургическое лечение, включавшее: предварительное шинирование перегородки носа (первый этап) и последующее закрытие перфорации (второй этап). Во время второго этапа в группах II, III и IV применяли соответствующие биокомпозитные материалы. Лизат богатой тромбоцитами плазмы получали из аутологичной крови пациента методом двухэтапного центрифугирования.

Эффективность лечения оценивали по частоте полного закрытия перфорации, динамике симптомов по шкале SNOT-22, срокам регенерации

донорского участка (по оригинальной визуально-аналоговой шкале) и продолжительности послеоперационной нейропатии носонёбного нерва (с использованием разработанной шкалы ШОН-РХ). Проведён корреляционный и многофакторный логистический регрессионный анализ, построена прогностическая модель исхода лечения.

Общая эффективность закрытия ППН в исследовании составила 69,1%, однако результаты значимо различались между группами ($p<0,001$). Наилучшие результаты продемонстрированы в группе III – полное закрытие дефекта достигнуто у 33 из 35 пациентов (94%), что достоверно выше, чем в группах I (74%), II (10%) и IV (75%). В группе II, где использовали аллогенную деминерализованную кость, частота реперфораций через 24 месяца достигла 90%, что позволяет рассматривать данный материал как независимый предиктор неблагоприятного исхода (ОШ=0,02; $p<0,001$).

Применение биокомпозита на основе коллагена I типа с ЛБТП позволило статистически значимо ускорить регенерацию донорского участка слизистой оболочки: к 6-й неделе полная эпителизация отмечена у 85% пациентов против 45% в контрольной группе ($p<0,001$). Установлено также достоверное сокращение сроков послеоперационной нейропатии: медиана времени полного разрешения онемения в основной группе составила 3,0 [3,0;4,0] недели против 8,0 [4,0;10,0] недель в контроле ($p<0,001$).

Многофакторный анализ показал, что ключевыми предикторами успеха являются применение биокомпозита коллаген+ЛБТП (ОШ=12,28) и этиология перфорации (наихудший прогноз при ятрогенных причинах, наилучший – при исходе субатрофического ринита). Размер дефекта и характер микробной флоры статистически значимого влияния на исход не оказывали ($p>0,05$).

Разработанная прогностическая модель (многофакторная логистическая регрессия) продемонстрировала высокую точность: площадь под ROC-кривой (AUC) составила 93,0%, чувствительность – 87,5%, специфичность – 75,0%, что позволяет эффективно персонализировать хирургическую тактику.

2.Личное участие диссертанта в получении результатов, изложенных в диссертации:

Автор лично участвовал во всех этапах научно-исследовательской работы: определении идеи и дизайна исследования, формировании базы данных, обследовании и лечении пациентов, выполнении хирургических вмешательств (как общепризнанными способами, так и разработанными в диссертации), послеоперационном наблюдении, систематизации и статистической обработке материала, написании публикаций. Выполняя настоящую диссертационную работу, Мосин В.В. провел углублённый анализ отечественной и зарубежной литературы. Весь материал, представленный в диссертации, собран, обработан и проанализирован лично Мосин В.В.

3.Степень достоверности результатов проведённых исследований:

На основании приказа директора института № 451 о/д от 06.12.2022г. комиссия в составе: председатель проф., д.м.н. Н. Л. Кунельская, члены комиссии, д.м.н. Е. В. Гаров, д.м.н., проф. Е.В. Носуля, к.м.н. А.С. Товмасян провели проверку материалов первичной документации и материалов кандидатской диссертации Мосина В.В. «Применение технологий

регенеративной медицины в лечении пациентов с перфорацией перегородки носа». Установлено полное соответствие содержания диссертации имеющимся регистрационным документам (истории болезни, протоколы операций, данные анкетирования, результаты лабораторных и инструментальных исследований). Все исследования, обработка и анализ выполнены лично автором.

Достаточный объём клинического материала (110 пациентов), использование современных методов диагностики и лечения, корректное применение методов статистического анализа (непараметрические критерии, корреляционный анализ, логистическая регрессия, LASSO, ROC-анализ) позволяют считать полученные результаты достоверными и обоснованными. Выводы и практические рекомендации логично вытекают из результатов исследования. Впервые установлен и статистически доказан высокий риск неэффективности применения аллогенной деминерализованной кости в пластике перфорации перегородки носа, что определяет ее как независимый предиктор неблагоприятного исхода (реперфорация в 90% случаев). Предложен принципиально новый способ биостимуляции регенерации, заключающийся в поверхностном расположении биокомпозитной конструкции (коллаген I типа + лизата богатой тромбоцитами плазмы) поверх васкуляризированных лоскутов, а не в качестве интерпозиционного трансплантата между ними. Впервые комплексно изучены и доказаны репаративные эффекты лизата богатой тромбоцитами плазмы не только в области дефекта, но и в донорской зоне: разработан способ ускоренной регенерации раневой поверхности и доказано его положительное влияние на купирование ятрогенной нейропатии носонебного нерва.

4.Научная новизна и практическая значимость работы:

Впервые установлен и статистически доказан высокий риск неэффективности применения аллогенной деминерализованной кости в пластике перфорации перегородки носа, что определяет ее как независимый предиктор неблагоприятного исхода (реперфорация в 90% случаев). Предложен принципиально новый способ биостимуляции регенерации, заключающийся в поверхностном расположении биокомпозитной конструкции (коллаген I типа + лизата богатой тромбоцитами плазмы) поверх васкуляризированных лоскутов, а не в качестве интерпозиционного трансплантата между ними. Впервые комплексно изучены и доказаны репаративные эффекты лизата богатой тромбоцитами плазмы не только в области дефекта, но и в донорской зоне: разработан способ ускоренной регенерации раневой поверхности и доказано его положительное влияние на купирование ятрогенной нейропатии носонебного нерва.

Практическая значимость работы очень высока и имеет важное значение в оториноларингологии. Получены новые данные, опровергающие устоявшуюся парадигму о необходимости обязательного использования интерпозиционных трансплантатов, и теоретически обоснован принципиально новый механизм действия биокомпозитных конструкций – переход от механической опоры к непрерывной поверхностной доставке факторов роста. Предложен способ послеоперационного ведения, направленный на ускоренную

реабилитацию за счет стимуляции регенерации донорского участка и сокращения сроков нейропатии с 8 до 3 недель. Разработанные алгоритмы позволяют сократить сроки нетрудоспособности, улучшить качество жизни пациентов, и могут быть использованы врачами-оториноларингологами в стационарных условиях, в том числе в стационаре кратковременного пребывания. Доказано, что размер перфорации и характер микрофлоры являются статистически менее значимыми предикторами исхода, что меняет теоретические представления о планировании операции. Разработана и валидирована прогностическая математическая модель, вносящая вклад в развитие персонализированного подхода в ринохирургии. На практике внедрена высокоэффективная методика, обеспечивающая успех в 94% случаев, и доказана необходимость отказа от аллогенной деминерализованной кости ввиду 90% риска реперфорации. Результаты исследования могут быть использованы врачами оториноларингологами, рентгенологами, как в амбулаторном звене, так и в стационарных условиях.

Всё вышеуказанное позволяет судить, что анализируемая работа представляет собой большой интерес для современной науки и практики. 4 акта внедрения в практическое здравоохранение, имеющиеся по данной тематике, подтверждают востребованность данной диссертационной работы.

5. Специальность, которой соответствует диссертация:

По полученным результатам работа может быть представлена к публичной защите по специальности 3.1.3 – Оториноларингология (медицинские науки)

6. Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных диссертантом:

По теме диссертации опубликовано 7 печатных работ, из них 2 статьи в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки Российской Федерации. Получен 1 патент РФ на изобретение.

1. Эффективность применение аллогенной деминерализованной кортикальной кости в комбинации с лизатом аутологичной богатой тромбоцитами плазмы при пластике перфорации перегородки носа.// В.В. Мосин, А.И. Крюков, Н.В. Боровкова, А.С. Товмасян, И.Н. Пономарев // Ultravision in Medicine and Biology. // Материалы X Юбилейной конференции памяти академика Миланова Н.О. “Актуальные вопросы микрохирургии (сборник тезисов). // С. 102-106. // 20-21 Февраля 2024 года
2. Оценка безопасности и эффективности применения лизата богатой тромбоцитами плазмы в лечении атрофического ринита / В.В. Мосин, А.И. Крюков, Н.В. Боровкова, А.С. Товмасян, И.Н. Пономарев // Материалы XIII Петербургского форума оториноларингологов России Современные достижения в лечении заболеваний верхних дыхательных путей и уха». К 95-летию Санкт-Петербургского научно-исследовательского института уха, горла, носа и речи(сборник тезисов). // С. 181–182, 189—190. // 24-26 Апреля 2025 года

3. Оценка безопасности и эффективности применения биокомпозитной конструкции на основе деминерализованной кости в пластическом закрытии перфорации перегородки носа / В.В. Мосин, А.И. Крюков, Н.В. Боровкова, А.С. Товмасян, И.Н. Пономарев // Материалы XIV Петербургского форума оториноларингологов России Современные достижения в лечении заболеваний верхних дыхательных путей и уха». К 95-летию Санкт-Петербургского научно-исследовательского института уха, горла, носа и речи(сборник тезисов). // С. 178—179. // 22-24 Апреля 2025 года
4. Применение технологий регенеративной медицины в восстановлении слизистой оболочки полости носа после пластики перфорации перегородки носа // В.В. Мосин, А.И. Крюков, Н.В. Боровкова, А.С. Товмасян, И.Н. Пономарев //Материалы XXIII Московской научно-практической конференция с международным участием «Оториноларингология: традиции и современность. К 100-летию со дня рождения профессоров Юрия Борисовича Преображенского и Ольги Кирилловны Федоровой-Патякиной» (сборник тезисов). // С. 149. // 14-15 Мая 2025 года
5. Оценка безопасности и эффективности применения лизата аутологичной богатой тромбоцитами плазмы в сочетании с коллагеном I типа в лечении атрофического ринита // В.В. Мосин, А.И. Крюков, Н.В. Боровкова, А.С. Товмасян, И.Н. Пономарев // Материалы Всероссийского форума оториноларингологов с международным участием «Актуальные вопросы оториноларингологии: от истории к современным исследованиям», посвященным 100-летию профессора В.Ю. Шахова (сборник тезисов). // С. 77-78. // 20-21 Июня 2025 года
6. Имплантационные и трансплантационные материалы в пластическом закрытии перфорации перегородки носа (обзор литературы) [текст]/ Е.В. Носуля, Н.В. Боровкова, А.С. Товмасян, И.Н. Пономарев, Т.А. Алексанян, М.Ю. Поляева, А.Е. Кишиневский, И.Г. Колбанова, В.В. Мосин, Н.В. Шведов // Вестник оториноларингологии.— 2025.— №90(2).— С. 55-62.
7. Опыт применения регенеративных технологий в лечении пациентов с перфорацией перегородки носа [текст]/ А.И. Крюков, Н.В. Боровкова, А.С. Товмасян, И.Н. Пономарев, Т.А. Алексанян, В.В. Мосин, А.А. Лапченко // Вестник оториноларингологии. — 2025.— №90(5).— С.35-40.

Патент РФ

1. Крюков А.И., Товмасян А.С., Мосин В.В, Боровкова Н.В., Пономарев И.Н. Патент Российской Федерации RU №2848890 «Способ восстановления слизистой оболочки полости носа после ринохирургических вмешательств». Дата государственной регистрации 21.10.2025г. Заявитель Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы "Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии им. Л.И. Свержевского" Департамента здравоохранения города Москвы.

Диссертация на тему: «Применение технологий регенеративной медицины в лечении пациентов с перфорацией перегородки носа» Мосина Владислава Витальевич рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.3 — Оториноларингология.

Заключение принято на заседании научно-практической конференции Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии им. Л. И. Свержевского» Департамента здравоохранения города Москвы от 24 октября 2025 года. Присутствовало на заседании 47 чел.

Результаты голосования: «за» - 47 человек, «против» - нет, «воздержалось» - нет, протокол № 28 от 24.10.2025 года.

Учёный секретарь
ГБУЗ «Научно-исследовательский
клинический институт оториноларингологии
им. Л.И. Свержевского» ДЗ г. Москвы,
кандидат медицинских наук Лучшева Ю.В.