ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора, начальника управления науки и образования Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр оториноларингологии Федерального медико-биологического агентства»

Ким Ирины Анатольевны

на диссертацию Мосина Владислава Витальевича

«Применение технологий регенеративной медицины в лечении пациентов с перфорацией перегородки носа», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук (специальность 3.1.3. Оториноларингология)

Актуальность темы исследования

Перфорация перегородки носа (ППН) является одной из сложных проблем ринохирургии. Частота её встречаемости достигает 8%, при этом в 60% случаев носит ятрогенный характер и развивается после хирургических вмешательств или травм носа. Существующие методы пластического закрытия дефектов перегородки носа обеспечивают успех в 70–90% наблюдений, а необходимость применения трансплантатов, выбор оптимального материала и метода к закрытию дефекта до настоящего времени остаётся предметом дискуссий. Применение технологий регенеративной медицины, направленных на стимуляцию собственных репаративных процессов, открывает новые перспективы для улучшения результатов лечения и реабилитации данной категории больных.

В связи с этим представленная диссертационная работа Мосина В.В. представляет несомненный научный и практический интерес.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Диссертация Мосина В.В. выполнена на современном научном и методологическом уровне. Цель, задачи исследования, положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации изложены грамотно и чётко.

В исследование включено 110 пациентов, что является достаточным для статистической обработки полученных в ходе работы данных.

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

Автором использованы высокоинформативные методы исследования (клинико-анамнестическое обследование, эндоскопия полости носа, компьютерная томография, бактериологическое и иммунологическое исследования, анкетирование по шкалам SNOT-22 и ШОН-РХ), а также современные статистические методы (непараметрические критерии, корреляционный анализ, многофакторная логистическая регрессия, метод LASSO, ROC-анализ) для обработки полученных данных.

Результаты выполненных хирургических вмешательств проанализированы автором, проведён анализ их клинико-анатомических исходов. В заключении автор резюмировал результаты проведённых исследований, на основании которых сделаны обоснованные, корректные и логичные выводы и сформулированы обоснованные практические рекомендации.

Достоверность положений, выводов и рекомендаций.

Достоверность положений, выводов и рекомендаций, изложенных в диссертации Мосиным В.В., обусловлена использованием современных клинических, лабораторных, инструментальных и статистических методов исследования, а также подтверждена достаточным объемом материала и форматом выполненного исследования.

Методологической основой работы служит проспективное рандомизированное контролируемое исследование (РКИ) с четырьмя параллельными группами – дизайн, обеспечивающий высокий уровень доказательности в клинической медицине. Распределение пациентов (n=110) осуществлялось методом стратифицированной случайной выборки с использованием рандомизации. Стратификация проводилась по площади перфорации, что позволило сбалансировать группы по ключевому анатомическому признаку. Критерии включения и исключения чётко сформулированы, что минимизирует риск систематической ошибки отбора.

Объём клинического материала (110 пациентов, 62 мужчины и 48 женщин, медиана возраста 35,0 [27,0;42,0] лет) является корректным для получения статистически значимых результатов. Период наблюдения составил

24 месяца, что позволяет судить об отдалённых исходах регенеративных вмешательств. Отсутствие выбываний, кроме 6 пациентов на догоспитальном этапе, подтверждает надёжность представленных данных.

Использование комплекса современных и взаимодополняющих методов обследования: эндоскопия полости носа с видеоархивацией, компьютерная томография придаточных пазух носа, бактериологическое исследование (с оценкой концентрации микроорганизмов), иммунологический скрининг (P-ANCA/C-ANCA), цитологическое исследование мазков с донорского участка, а также валидированные опросники (SNOT-22), а также оригинальных шкал (ВАШ для оценки регенерации донорского участка, ШОН-РХ для нейрогенных нарушений), позволяет объективизировать результаты лечения.

Статистическая обработка выполнена на высоком профессиональном уровне с использованием языка Python (v.3.12). Применены корректные непараметрические методы (U-критерий Манна–Уитни, критерий Краскела–Уоллиса, W-критерий Уилкоксона, критерий Фридмана, коэффициент ранговой корреляции Спирмена, коэффициент корреляции Мэтьюса). Для оценки совместного влияния множества факторов построены однофакторные и многофакторные логистические регрессионные модели с применением LASSO-регуляризации. Проведено разделение выборки на обучающую и тестовую (80:20) с расчётом метрик качества модели (точность, чувствительность, специфичность, ROC-AUC, оценка Брайера) и использованием бутстрепа для 95% доверительных интервалов. Площадь под ROC-кривой (AUC=93,0%) свидетельствует о высоком прогностическом потенциале разработанной модели.

Следует отметить, что дизайн исследования не предусматривал «ослепления» хирургов и пациентов в отношении применяемой методики, что типично для хирургических РКИ и не снижает общей достоверности клинических исходов. Относительно небольшой размер подгрупп II (n=20) и IV (n=20) мог повлиять на мощность статистических тестов, однако полученные различия (90% реперфораций в группе II против 94% успеха в группе III) столь выражены, что достигают высокой статистической значимости ($p<0,001$). Автором проведена коррекция на множественные сравнения и учтены потенциальные смешивающие факторы (этиология, предшествующие операции) в многофакторном анализе, что усиливает надёжность выводов.

Подробное описание протоколов получения лизата богатой тромбоцитами плазмы, подготовки биокомпозитных конструкций,

хирургической техники (двухэтапное лечение, методы формирования лоскутов) и послеоперационного ведения позволяет другим исследователям воспроизвести данное вмешательство. Наличие патента на изобретение (RU №2848890 «Способ восстановления слизистой оболочки полости носа после ринохирургических вмешательств») подтверждает новизну и технологическую завершённость предложенного подхода.

Таким образом, достоверность научных положений, выводов и практических рекомендаций диссертационной работы Мосина В.В., базирующихся на адекватном объёме клинического материала, корректном дизайне исследования, применении современных инструментальных и лабораторных методов, а также высокоуровневой статистической обработке с учётом современных требований доказательной медицины, не вызывает сомнений.

Научная новизна и практическая значимость.

Научная новизна и практическая значимость работы Мосина В.В. не вызывает сомнения. На основании проведённого исследования впервые установлен и статистически доказан высокий риск неэффективности применения аллогенной деминерализованной кости в пластике ППН (реперфорация в 90% случаев), что определяет её как независимый предиктор неблагоприятного исхода. Предложен принципиально новый способ биостимуляции регенерации, заключающийся в поверхностном расположении биокомпозитной конструкции (коллаген I типа + ЛБТП) поверх васкуляризированных лоскутов, а не в качестве интерпозиционного трансплантата между ними. Впервые комплексно изучены и доказаны репаративные эффекты ЛБТП не только в области дефекта, но и в донорской зоне: разработан способ ускоренной регенерации раневой поверхности (сокращение сроков эпителизации с 10 до 6 недель) и доказано его положительное влияние на купирование ятрогенной нейропатии носонёбного нерва (сокращение сроков онемения с 8 до 3 недель). На основании многофакторного анализа разработана и валидирована прогностическая модель (AUC=93,0%), позволяющая персонализировать выбор хирургической тактики.

Практическая значимость работы заключается в разработке и внедрении в клиническую практику высокоэффективного способа пластики ППН с использованием биокомпозита коллаген+ЛБТП, обеспечивающего успех в 94% случаев. Доказана необходимость отказа от использования аллогенной деминерализованной кости при закрытии ППН ввиду 90% риска

реперфорации. Предложенный способ послеоперационного ведения, направленный на ускоренную реабилитацию за счёт стимуляции регенерации донорского участка и сокращения сроков нейропатии, значимо улучшает качество жизни пациентов. Разработанная прогностическая модель позволяет на основе клинико-анамнестических данных пациента прогнозировать индивидуальный риск реперфорации и персонализировать выбор хирургической тактики.

Оценка содержания работы, её значимость.

Работа написана в традиционном стиле, изложена на 121 странице машинописного текста, содержит введение, 4 главы, заключение, выводы, список литературы. В работу включены 27 рисунков и 14 таблиц. Библиографический указатель включает 103 источника, из них 40 отечественных и 63 зарубежных. Автором представлена завершённая научная работа, которая решает задачи, важные для практической оториноларингологии.

Во введении ясно сформулированы актуальность, цели, задачи исследования, научная новизна, практическая значимость исследования, основные положения, выносимые на защиту. Введение содержит все необходимые разделы.

В главе 1 «Обзор литературы» автор проанализировал данные отечественной и зарубежной литературы. Проведён подробный анализ различных видов трансплантатов (аутологичных, аллогенных, синтетических, тканеинженерных) и стимуляторов регенеративного процесса, применяемых в пластике перфорации перегородки носа. Сделан акцент на применении технологий регенеративной медицины в современной ринохирургии. Дано описание возможных осложнений хирургического лечения ПП.

Глава 2 посвящена методам исследования и общей характеристике обследованного контингента больных. Научное исследование проведено на достаточном количестве больных (110 пациентов). Объём наблюдений позволил получить обоснованные статистически достоверные выводы. В этой главе приводится подробная характеристика используемых методик обследования и лечения больных, а также дизайн рандомизированного контролируемого исследования.

В главе 3 представлены результаты проведённого исследования. Проанализированы этиологические факторы, клинические проявления, распределение пациентов по группам. Проведён сравнительный анализ

различных хирургических методик, оценены осложнения и безопасность предлагаемого лечения. Представлены результаты изучения регенерации донорского участка слизистой оболочки и нейрогенных нарушений. Выполнен многофакторный анализ и построена прогностическая модель исходов лечения.

В главе 4 содержится обсуждение полученных результатов. В этом разделе автор интерпретирует полученные данные, сопоставляет их с результатами других исследователей, даёт физиологическое обоснование неудач и успехов применения различных методов лечения.

Изложенные данные структурированы логично, разделы полностью отражают поставленные задачи исследования. Заключение, выводы и практические рекомендации завершают диссертационную работу. По материалам настоящей диссертации опубликовано 7 печатных работ, из них 2 в журналах, рецензируемых ВАК Минобрнауки РФ. Получен 1 патент РФ на изобретение. Результаты исследования по теме доложены на научно-практических конференциях и конгрессах оториноларингологов.

Автореферат полностью соответствует основным положениям диссертации. Принципиальных замечаний по диссертационной работе нет, отдельные стилистические неточности в тексте на общий смысл изложения не влияют.

Заключение.

Таким образом, диссертационная работа Мосина Владислава Витальевича на тему «Применение технологий регенеративной медицины в лечении пациентов с перфорацией перегородки носа», выполненная под руководством члена-корреспондента РАН, профессора А.И. Крюкова, представленная на соискание учёной степени кандидата медицинских наук, является законченным научно-квалификационным исследованием, содержит решение актуальной задачи – повышение эффективности лечения пациентов с перфорацией перегородки носа путём разработки и внедрения технологий регенеративной медицины с использованием биокомпозитных конструкций.

Диссертационная работа полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении учёных степеней», утверждённого Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 (с внесенными изменениями, утвержденными постановлением Правительства РФ от 21 апреля 2016 г. №335), предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата медицинских наук, а её автор Мосин Владислав

Витальевич достоин присуждения искомой степени по специальности 3.1.3. Оториноларингология.

Контактные сведения официального оппонента

Официальный оппонент: Ким Ирина Анатольевна

Ученая степень: доктор медицинских наук по специальности 3.1.3 - оториноларингология. Медицинские науки.

Основное место работы: Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научно-клинический центр оториноларингологии Федерального медико-биологического агентства» (ФГБУ НМИЦО ФМБА России).

Адрес места работы:123182, г. Москва, Волоколамское шоссе, д.30, к.2.

Сайт учреждения:www.otolar-centre.ru

E-mail рабочий: otolar@fmbamail.ru

Телефон рабочий: +7(499) 968-69-12

Начальник управления науки и образования ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр оториноларингологии ФМБА России; д.м.н., профессор — Ким Ирина Анатольевна

Подпись ЗАВЕРЯЮ
Ученый секретарь ФГБУ НМИЦО ФМБА России
д.м.н. доцент Григорьева А.А.
«24» 04 2026 г.

Адрес:123182, г. Москва, Волоколамское шоссе, 30, корп.2.
Телефон: +7(499)968-69-12
Адрес электронной почты: otolar@fmbamail.ru.

«24» 04 2026г.

Сведения об официальном оппоненте

По защите диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук Мосина Владислава Витальевича на тему «Применение технологий регенеративной медицины в лечении пациентов с перфорацией перегородки носа», по специальности 3.1.3 – Оториноларингология.

Фамилия, имя, отчество	**Учёная степень, наименование отрасли науки, научная специальность, по которой защищена диссертация**	**Полное наименование организации, являющейся основным местом работы, должность**	**Список основных публикаций по теме диссертации.**
Ким Ирина Анатольевна	Доктор медицинских наук, Медицина, оториноларингология, 3.1.3 – Оториноларингология	ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр оториноларингологии ФМБА России»	1.Возможности применения бактериальных лизатов в лечении и профилактике инфекционных заболеваний верхних дыхательных путей / И. А. Ким, Д. В. Трухин, Т. В. Сухоставцева // Российская ринология. – 2024. – Т. 32, № 4. – С. 314-322. – DOI 10.17116/rosrino202432041314. 2.Алгоритм лечения аллергического ринита у пациентов с различными типами искривления носовой перегородки / И. А. Ким, Н. М. Ненашева, Г. А. Абушаева // Российская рицология. – 2023. – Т. 31, № 4. – С. 238-244. – DOI 10.17116/rosrino202331041238. 3.Результаты лечения аллергического ринита у пациентов с различными типами искривления носовой перегородки / И. А. Ким, Н. М. Ненашева, Г. А. Абушаева// Оториноларингология. Восточная Европа. – 2023. – Т. 13, № 4. – С. 433-443. –DOI 10.34883/PI.2023.13.4.013. 4.Роль нарушений внутриносовых структур в развитии полипозного риносинусита Пискунов Г.З., Абдулаев Б.А., Ким И.А. // Российская ринология. 2014. Т. 22. №4. С. 306-309. DOI:10.17116/otorino20208502131. 5.Междисциплинарный подход к лечению одонтогенного верхнечелюстного синусита с

			применением костной пластинки верхнечелюстного синуса. Шумов К.М., Мустафазаде К.Н., Ким И.А., Серебрякова И.Ю., КараянА.С.// Российская ринология. 2019. Т. 27. № 1. С. 35-40

Официальный оппонент

Доктор медицинских наук, професор,

начальник управления науки и образования

ФГБУ НМИЦО ФМБА России И.А. Ким

«24» 04 2026г.

Подпись ЗАВЕРЯЮ
Ученый секретарь ФГБУ НМИЦО ФМБА России
д.м.н. доцент Григорьева А.А.
«24» 04 2026 г.

Адрес:123182, г. Москва, Волоколамское шоссе, 30, корп.2.
Телефон: +7(499)968-69-12
Адрес электронной почты: otolar@fmbamail.ru

«24» 04 2026г.

Председателю Диссертационного совета Д 72.1.012.01 при ГБУЗ «Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии им. Л.И. Свержевского Департамента здравоохранения города Москвы Член-корр. РАН, доктору медицинских наук, профессору Крюкову Андрею Ивановичу

от доктора медицинских наук, начальника управления науки и образования

ФГБУ «Национальный медицинский

исследовательский центр оториноларингологии

ФМБА России Ким Ирины Анатольевны

3.1.3 – Оториноларингология

СОГЛАШЕНИЕ

Настоящим выражаю свое согласие на проведение оппонирования диссертационной работы Мосина Владислава Витальевича на тему: «Применение технологий регенеративной медицины в лечении пациентов с перфорацией перегородки носа» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.3 – Оториноларингология.

Согласна на включение моих персональных данных в аттестационное дело и их дальнейшую обработку.

(подпись)

Контактные данные официального оппонента
Наименование места работы: Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научно-клинический центр оториноларингологии Федерального медико-биологического агентства» (ФГБУ НМИЦО ФМБА России).
Адрес места работы: 123182, г. Москва, Волоколамское шоссе, д.30, к.2.
E-mail учреждения: otolar@fmbamail.ru
Телефон учреждения: +7(499)968-69-12
Сайт учреждения: www.otolar-centre.ru

Подпись ЗАВЕРЯЮ
Ученый секретарь ФГБУ НМИЦО ФМБА России
д.м.н. доцент Григорьева А.А.
«24» 04 2026 г.

Председателю Диссертационного совета Д 72.1.012.01 при ГБУЗ «Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии им. Л.И. Свержевского Департамента здравоохранения города Москвы Член-корр. РАН, доктору медицинских наук, профессору Крюкову Андрею Ивановичу

от доктора медицинских наук, начальника управления науки и образования

ФГБУ «Национальный медицинский

исследовательский центр оториноларингологии

ФМБА России Ким Ирины Анатольевны

3.1.3 – Оториноларингология

Я, Ким Ирина Анатольевна, начальник управления науки и образования ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр оториноларингологии ФМБА России, согласна выступить официальным оппонентом диссертационной работы Мосина Владислава Витальевича на тему «Применение технологий регенеративной медицины в лечении пациентов с перфорацией перегородки носа» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.3 – оториноларингология при Диссертационном совете Д 72.1.012.01 ГБУЗ «Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии им. Л.И. Свержевского Департамента здравоохранения города Москвы.

Сведения о месте работы: Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научно-клинический центр оториноларингологии Федерального медико-биологического агентства» (ФГБУ НМИЦО ФМБА России); Адрес: 123182, г. Москва, Волоколамское шоссе, д.30, к.2.; сайт учреждения: www.otolar-centre.ru; e-mail учреждения: otolar@fmbamail.ru; тел.учреждения: +7(499) 968-69-12; шифр специальности, по которой была защищена диссертация: 3.1.3 – Оториноларингология.

Согласна на включение моих персональных данных в аттестационное дело и их дальнейшую обработку. Подтверждаю, что все представляемые в защите данные и результаты являются подлинными и оригинальными.

Список основных публикаций официального оппонента по теме диссертации за последние 10 лет (не более 15):

1. Возможности применения бактериальных лизатов в лечении и профилактике инфекционных заболеваний верхних дыхательных путей / И. А. Ким, Д. В. Трухин, Т. В. Сухоставцева // Российская ринология. – 2024. – Т. 32, № 4. – С. 314-322. – DOI 10.17116/rosrino202432041314.

2. Алгоритм лечения аллергического ринита у пациентов с различными типами искривления носовой перегородки / И. А. Ким, Н. М. Ненашева, Г. А. Абушаева // Российская ринология. – 2023. – Т. 31, № 4. – С. 238-244. – DOI 10.17116/rosrino202331041238.

3. Результаты лечения аллергического ринита у пациентов с различными типами искривления носовой перегородки / И. А. Ким, Н. М. Ненашева, Г. А. Абушаева// Оториноларингология. Восточная Европа. – 2023. – Т. 13, № 4. – С. 433-443. –DOI 10.34883/PI.2023.13.4.013.

4. Роль нарушений внутриносовых структур в развитии полипозного риносинусита Пискунов Г.З., Абдулаев Б.А., Ким И.А. // Российская ринология. 2014. Т. 22. №4. С. 306-309. DOI:10.17116/otorino20208502131.

5. Междисциплинарный подход к лечению одонтогенного верхнечелюстного синусита с применением костной пластинки верхнечелюстного синуса. Шумов К.М., Мустафазаде К.Н., Ким И.А., Серебрякова И.Ю., КараянА.С.// Российская ринология. 2019. Т. 27. № 1. С. 35-40

Доктор медицинских наук, профессор

начальник управления науки и образования

ФГБУ НМИЦО ФМБА России И.А. Ким

«14» 01 2026г.

Подпись ЗАВЕРЯЮ
Ученый секретарь ФГБУ НМИЦО ФМБА России
д.м.н. доцент Григорьева А.А.
«14» 01 2026 г.

Адрес:123182, г. Москва, Волоколамское шоссе, 30, корп.2.
Телефон: +7(499)968-69-12
Адрес электронной почты: otolar@fmbamail.ru.

«14» 01 2026г.