ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора кафедры уха, горла и носа ФГАОУ «Первый Московский Государственный Медицинский Университет им. И.М. Сеченова» МЗ РФ (Сеченовский Университет) Никифоровой Галины Николаевны 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.

Проблема ведения пациентов с перфораций перегородки носа (ППН) далека от окончательного решения. В большинстве случаев таким больным показано пластическое закрытие дефекта перегородки носа. Несмотря на множество предложенных хирургических техник, частота рецидивов ППН остаётся весьма высокой (до 30%), а качество жизни пациентов в послеоперационном периоде существенно страдает из-за продолжительной реабилитации, образования корок и локальных нарушений чувствительности в полости носа. Переход от механического замещения дефекта к биологической стимуляции регенерации, основанное на использовании биологически активных материалов – факторов роста, стволовых клеток, коллагеновых матриксов – ключевой тренд современной реконструктивной хирургии перегородки носа. Однако клинических исследований, посвящённых применению таких технологий именно при ППН, крайне мало, а их дизайн часто не позволяет сделать однозначные выводы.

Диссертационное исследование Мосина Владислава Витальевича посвящено разработке и клиническому обоснованию применения

биокомпозитных конструкций на основе коллагена I типа и аутологичного лизата богатой тромбоцитами плазмы (ЛБТП). Работа выполнена на высоком методологическом уровне и имеет важное значение и большие перспеккивы к использованию в повседневной практике оториноларинголога.

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

Диссертация построена по классическому плану и содержит все необходимые разделы. Автор поставил перед собой чётко сформулированную цель – повысить эффективность лечения пациентов с перфорацией перегородки носа за счёт разработки и внедрения технологий регенеративной медицины. Для её достижения диссертантом были сформулированы пять конкретных задач, которые последовательно решены в представленной работе, а именно:

1. Разработать способы применения биокомпозитных конструкций в пластическом закрытии перфорации перегородки носа
2. Сравнить клиническую эффективность новых способов пластического закрытия перфорации перегородки носа с использованием биокомпозитных конструкций
3. Оценить влияние разработанных биокомпозитных конструкций на регенерацию слизистой оболочки донорского участка и качество жизни пациентов в послеоперационном периоде
4. Исследовать влияние различных клинико-анамнестических факторов на исходы хирургического лечения
5. Разработать и валидировать многофакторную прогностическую модель исхода лечения для персонализации хирургической тактики при перфорации перегородки носа

Научные положения, выносимые на защиту, логичны, обоснованы полученными результатами исследования и отражают содержание научного исследования.

Методологическая основа диссертационной работы заслуживает высокой оценки. Это проспективное рандомизированное контролируемое исследование с четырьмя параллельными группами, стратификацией по площади перфорации и компьютерной рандомизацией, что соответствует современным стандартам доказательной медицины (уровень I – II). В исследование включено 110 пациентов в возрасте от 19 до 60 лет, из них 62 - мужчины и 48 женщин. Период наблюдения составил 24 месяца, что достаточно для оценки отдалённых результатов, включая возможное формирование реперфорации. Пациенты были разделены на четыре группы: группа I (n=35) – пластика только перемещёнными васкуляризированными лоскутами слизистой оболочки полости носа; группа II (n=20) – лоскуты с интерпозиционной установкой биокомпозитной конструкции на основе аллогенной деминерализованной кости, пропитанной лизатом богатой тромбоцитами плазмы (ЛБТП); группа III (n=35) – лоскуты с поверхностным размещением биокомпозита коллаген I типа + ЛБТП; группа IV (n=20) – лоскуты с коллагеновой повязкой без ЛБТП. Такое разделение позволило изолированно оценить вклад каждого компонента (коллаген, ЛБТП, способ размещения) и выявить ключевые предикторы успеха.

Автором использован комплекс высокоинформативных методов обследования: клинико-анамнестическое, эндоскопия полости носа с видеофиксацией, компьютерная томография околоносовых пазух, бактериологическое исследование с количественной оценкой колониеобразующих единиц, иммунологический скрининг (P-ANCA/C-ANCA), цитологическое исследование мазков с донорского участка. Для субъективной оценки применялись валидированный опросник SNOT-22, а также разработанные автором шкалы: визуально-аналоговая шкала для оценки регенерации донорского участка и шкала оценки нейрогенных нарушений после ринохирургических вмешательств (ШОН-РХ). Статистическая обработка проведена 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), корреляционный анализ (коэффициенты Спирмена и Мэтьюса), однофакторная и многофакторная логистическая регрессия с LASSO-регуляризацией, ROC-анализ с расчётом площади под кривой (AUC), оценка Брайера, бутстреп для 95% доверительных интервалов. Такой подход гарантирует достоверность полученных результатов.

Выводы и практические рекомендации корректны, полностью соответствуют поставленным задачам и логически вытекают из результатов исследования.

Достоверность и новизна положений, выводов и рекомендаций в диссертации.

Достоверность положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации, не вызывает сомнений. Она обеспечена достаточным объёмом клинического материала (110 пациентов), длительным периодом наблюдения (24 месяца), использованием современных методов диагностики и лечения, а также корректной статистической обработкой. Общая эффективность закрытия перфорации перегородки носа в исследовании составила 69,1%, однако результаты значимо различались между группами ($p<0,001$). Наилучшие показатели продемонстрированы в группе III, где применялось поверхностное размещение биокомпозита коллаген + ЛБТП: полное закрытие дефекта достигнуто у 33 из 35 пациентов (94%). В группе I (только лоскуты) успех составил 74%, в группе IV (коллаген без ЛБТП) – 75%, при этом статистически значимой разницы между этими тремя группами не выявлено. Напротив, в группе II, где использовалась аллогенная деминерализованная кость с ЛБТП в качестве интерпозиционного графта, получены крайне неудовлетворительные результаты: через 24 месяца

реперфорация отмечена у 18 из 20 пациентов (90%). Это позволило автору сделать очень важный вывод о том, что данный материал является независимым предиктором неблагоприятного исхода (отношение шансов успеха 0,02; 95% ДИ 0,005–0,114; p<0,001).

Научная новизна работы не вызывает сомнений и подтверждена патентом РФ на изобретение (RU №2848890 «Способ восстановления слизистой оболочки полости носа после ринохирургических вмешательств»). Впервые на достаточном клиническом материале доказана низкая эффективность аллогенной деминерализованной кости в пластике ППН в качестве интерпозиционного графта. Предложен принципиально новый способ биостимуляции регенерации – поверхностное расположение биокомпозита коллаген + ЛБТП поверх васкуляризированных лоскутов, что меняет парадигму от механической опоры к непрерывной доставке факторов роста. Впервые комплексно изучены и доказаны репаративные эффекты ЛБТП не только в области дефекта, но и в донорской зоне: ускорение эпителизации с 10 до 6 недель и сокращение сроков ятрогенной нейропатии носонёбного нерва с 8 до 3 недель, что до этого не было описано в литературе. На основании многофакторного анализа разработана и валидирована прогностическая модель (AUC=93,0%), позволяющая персонализировать выбор хирургической тактики.

Значимость результатов диссертации для науки и практики.

Значимость диссертационного исследования, проведённого Мосиным В.В., заключается в разработке и внедрении в клиническую практику высокоэффективного способа пластики ППН с использованием биокомпозита коллаген + ЛБТП, обеспечивающего успех в 94% случаев, доказательстве необходимости отказа от использования аллогенной деминерализованной кости при закрытии ППН ввиду 90% риска реперфорации в отдаленном послеоперационном периоде. Предложенный диссертантом в ходе исследования способ послеоперационного ведения

больных с ППН, направленный на стимуляцию регенерации донорского участка и сокращение сроков нейропатии, значимо улучшает качество жизни пациентов (подтверждено динамикой SNOT-22). Разработанная прогностическая модель позволяет на основе клинико-анамнестических данных пациента прогнозировать индивидуальный риск реперфорации и выбирать оптимальную тактику. Результаты исследования внедрены в работу стационаров города Москвы: ГБУЗ «Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии имени Л.И. Свержевского» ДЗМ, ГБУЗ «Городская клиническая больница №1 имени Н.И. Пирогова» ДЗМ, ГБУЗ «Городская клиническая больница имени В.М. Буянова» ДЗМ, ГБУЗ «Городская клиническая больница имени Ф.И. Иноземцева» ДЗМ.

Для науки работа важна доказательством необходимости пересмотра роли интерпозиционных графтов, обоснованием стимулирующей стратегии регенерации вместо заместительной, а также созданием первого в ринохирургии инструмента персонализированного прогноза при ППН.

Содержание диссертации, ее структура и оформление.

Диссертационная работа Мосина В.В. построена по классическому плану, изложена на 121 странице машинописного текста, содержит введение, 4 главы, заключение, выводы, список литературы. Научное исследование иллюстрировано 27 рисунками и 14 таблицами. 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, приведено описание возможных осложнений хирургического лечения ПГН. Тщательное изучение литературных источников по рассматриваемой проблеме логично привело автора к выбору актуального направления диссертационной работы.

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. Осуществлён 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 в диссертационной работе данные структурированы, логичны, разделы полностью отражают поставленные задачи исследования. Заключение, выводы и практические рекомендации завершают диссертационное исследование. 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 и пунктуационные неточности в тексте не влияют на общий смысл изложения.

Представленная диссертационная работа является законченным научно-квалификационным трудом, в котором поставленные автором задачи исследования выполнены на высоком научном и профессиональном уровне.

Заключение.

Диссертационная работа Мосина Владислава Витальевича «Применение технологий регенеративной медицины в лечении пациентов с перфорацией перегородки носа» является законченным научно-квалификационным исследованием, в котором содержится решение актуальной научной задачи – повышение эффективности лечения пациентов с перфорацией перегородки носа путём разработки и внедрения технологий регенеративной медицины. По своей актуальности, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов диссертация полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении учёных степеней», утверждённого Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 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, заслуживает присвоения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.3 – Оториноларингология.

Контактные сведения официального оппонента

Официальный оппонент: Никифорова Галина Николаевна

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

Ученое звание: доцент.

Основное место работы: Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).

Адрес места работы: 119048, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

Сайт учреждения: https://www.sechenov.ru

E-mail личный: nikiforova_g_n.@staff.sechenov.ru

Телефон рабочий: +7 (495) 248-74-00

Телефон личный: +7(916) 185-54-23

«27»_апреля_2026г.

Доктор медицинских наук, доцент, профессор
кафедры болезней уха, горла и носа
ФГАОУ ВО «Первый Московский
государственный медицинский университет
им. И. М. Сеченова» МЗ РФ
(Сеченовский Университет)

Г.Н. Никифорова



ПОДПИСЬ ЗАВЕРЯЮ
Конечкина О.В.
27 04 26

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, доцента, профессора кафедры болезней уха, горло и носа ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова» МЗ РФ (Сеченовский Университет) Никифоровой Галины Николаевны, 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 автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).
Адрес места работы: 119048, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2
Сайт учреждения: https://www.sechenov.ru
E-mail личный: nikiforova_g_n.@staff.sechenov.ru
Телефон рабочий: +7 (495) 248-74-00
Телефон личный: +7(916) 185-54-23

ЗАВЕРЯЮ
27 04 26

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, профессора кафедры болезней уха, горло и носа ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова» МЗ РФ (Сеченовский Университет) Никифоровой Галины Николаевны, 3.1.3 – Оториноларингология

Я, Никифорова Галина Николаевна, доктор медицинских наук, профессор кафедры болезней уха, горла и носа ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова» МЗ РФ (Сеченовский Университет).

Наименование места работы: Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава Российской Федерации (Сеченовский Университет).
Адрес места работы: 119048, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2
Сайт учреждения: https://www.sechenov.ru
E-mail личный: nikiforova_g_n.@staff.sechenov.ru
Телефон рабочий: +7 (495) 248-74-00
Телефон личный: +7(916) 185-54-23
Шифр специальности, по которой была защищена диссертация: 3.1.3 – Оториноларингология.

Я 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.

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 использования комплексных интраназальных препаратов после хирургической коррекции носового дыхания/ Г. Н. Никифорова, В. М. Свистушкн, Н. М. Захарова, Е.А. Шевчик, А.В. Золотова, М.Г. Дедова//Вестник оториноларингологии. – 2016. – Т. 81, № 1. – С. 51-56. – DOI 10.17116/otorino201681151-562.

2. Применение ирригационной терапии после хирургических вмешательств в полости носа / В.М. Свистушкин, Г.Н. Никифорова, Е.А. Шевчик, А.В. Золотова // Вестник оториноларингологии. – 2021. – Т. 86, № 5. – С. 63-69. – DOI 10.17116/otorino20218605163

3. Нарушения функции слизистой оболочки в патогенезе хронических заболеваний полости носа / Г.Н. Никифорова, П.С. Артамонова, Е.А. Шевчик // Медицинский совет. – 2021. – № 18. – С. 94-99. – DOI 10.21518/2079-701X-2021-18-94-99.

4. Возможности комбинированных интраназальных препаратов в лечении больных риносинуситом/ В. М. Свистушкин, Г. Н. Никифорова, А.В. Золотова, В.В. Лобачева, З.А. Эфендиева // Медицинский совет. – 2022. – Т. 16, № 20. – С. 119-124. – DOI 10.21518/2079-701X-2022-16-20-119-124

5. Терапия острого риносинусита у пациентов с аллергическим ринитом: возможности реализации расширенного контроля воспаления. / В.М. Свистушкин, Г.Н. Никифорова, А.Б. Киселев, В.И. Чаукина, Е.А. Шевчик, П.А. Кочетков // Медицинский совет. – 2023. –Т.17, № 19. – С. 125-135. –DOI 10.21518/ms2023-35

6. Возможности интраназальных препаратов в лечении больных медикаментозным ринитом. / Свистушкин В.М., Никифорова Г.Н., Шевчик Е.А., Золотова А.В., Миронова А.Р. // Медицинский совет. 2023. Т. 17. № 7. С. 152-159. - DOI: 10.21518/ms2023-117

7. Эффективность топической антибиотикотерапии в профилактике инфекционно-воспалительных осложнений после ринохирургических вмешательств. / Миронова А.Р., Никифорова Г.Н., Свистушкин В.М., Золотова А.В., Шевчик Е.А., Союзнова М.А. // Вестник

оториноларингологии. 2024. Т. 89. № 5. С. 43-50. - DOI: 10.17116/otorino20248905143

8. Оториноларингология. Дайхес Н.А., Янов Ю.К., Абдулкеримов Х.Т., Авербух В.М., Азизян Р.И., Андреев П.В., Аникин И.А., Артюшкин С.А., Аскерова С.М., Никифорова Г.Н. и др. Национальное руководство в 3-х томах / Том 3. Москва, 2024.

9. Оториноларингология.Дайхес Н.А., Сычев Д.А., Крылов В.В., Чойнзонов Е.Л., Кулаков А.А., Драпкина О.М., Тахчиди Х.П., Горелов А.В., Белоусов В.В., Гветадзе Р.Ш., Зыков К.А., Серова Н.С., Мантурова Н.Е., Петунина Н.А., Хаитов М.Р., Суфианов А.А., Ильенко Л.И., Омельяновский В.В., Ткачева О.Н., Гамеева Е.В. Никифорова Г.Н. и др. Национальное руководство в 3-х томах / Том 1. Москва, 2024.

«27»__апреля_2026г.

Доктор медицинских наук, доцент, профессор
кафедры болезней уха, горла и носа
ФГАОУ ВО «Первый Московский
государственный медицинский университет
им. И.М. Сеченова» МЗ РФ
(Сеченовский Университет)

Никифорова Г.Н.

ПОДПИСЬ ЗАВЕРЯЮ

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.**
Никифорова Галина Николаевна	Доктор медицинских наук, Медицина, оториноларингология, 3.1.3 – Оториноларингология	ФГАОУ «Первый Московский Государственный Медицинский Университет им. И.М. Сеченова» МЗ РФ (Сеченовский Университет)	1.Закрытие перфорации перегородки носа с применением стромально-васкулярной жировой фракции: экспериментальное исследование / В.М. Свистушкин, П.С. Тимашев, В.В. Лобачева, Никифорова Г.Н. [и др.]//Вестник оториноларингологии. – 2024. – Т. 89, № 2. – С. 21-27. – DOI 10.17116/otorino20248902121. – EDN OJHQGH. 2.Применение ирригационной терапии после хирургических вмешательств в полости носа / В. М. Свистушкин, Г. Н. Никифорова, Е.А. Шевчик, А.В. Золотова// Вестник оториноларингологии. – 2021. – Т. 86, № 5. – С. 63-69. – DOI 10.17116/otorino20218605163 3.Нарушения функции слизистой оболочки в патогенезе хронических заболеваний полости носа / Г. Н. Никифорова, П. С. Артамонова, Е.А. Шевчик // Медицинский совет. – 2021. – № 18. – С. 94-99. – DOI 10.21518/2079-701X-2021-18-94-99

			4. Возможности комбинированных интраназальных препаратов в лечении больных риносинуситом/ В. М. Свистушкин, Г. Н. Никифорова, А.В. Золотова, В.В. Лобачева, З.А. Эфендиева // Медицинский совет. – 2022. – Т. 16, № 20. – С. 119-124. – DOI 10.21518/2079-701X-2022-16-20-119-124 5. Терапия острого риносинусита у пациентов с аллергическим ринитом: возможности реализации расширенного контроля воспаления. / В. М. Свистушкин, Г. Н. Никифорова, А.Б. Киселев, В.И. Чаукина, Е.А. Шевчик, П.А. Кочетков // Медицинский совет. – 2023. –Т.17,№ 19. – С. 125-135. – DOI 10.21518/ms2023-35

«27»_апреля_2026г.

Доктор медицинских наук, доцент, профессор
кафедры болезней уха, горла и носа
ФГАОУ ВО «Первый Московский
государственный медицинский университет
им. И. М. Сеченова» МЗ РФ
(Сеченовский Университет)

Г.Н. Никифорова

ПОДПИСЬ ЗАВЕРЯЮ
Начальник отдела
Ученого совета
27 04 26