

Заключение диссертационного совета РДСУ 208.101.03 при федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) по диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук.

аттестационное дело № 74.01 – 24/50 - 2021

решение диссертационного совета от 7 октября 2021 года № 4

О присуждении Назаряну Давиду Назаретовичу, гражданину РФ, ученой степени доктора медицинских наук.

Диссертация «Персонализированный подход к устранению дефектов челюстно-лицевой области с применением свободных реваскуляризированных костных аутотрансплантатов» в виде рукописи по специальностям 14.01.31 – Пластическая хирургия и 14.01.14 – Стоматология, принята к защите 1 апреля 2021 г., протокол № 2 диссертационным советом РДСУ 208.101.03, созданным для разовой защиты диссертации при федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, дом 8, строение 2, (Приказ ректора № 0175/Р от 15.03.2021г.).

Назарян Давид Назаретович, 1986 года рождения, в 2008 году окончил ГОУ ВПО «Московская медицинская академия имени И.М. Сеченова» Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию, по специальности «лечебное дело».

В 2013 году защитил кандидатскую диссертацию на тему «Хирургическое лечение пациентов с дефектами челюстей с последующим

восстановлением жевательной функции по специальности 14.01.17 – Хирургия в диссертационном совете при Федеральном государственном бюджетном учреждении «Российский научный центр хирургии им. Академика Б.В. Петровского».

Назарян Давид Назаретович работает в должности заведующего отделением – врача челюстно-лицевого хирурга отделения челюстно-лицевой и реконструктивной хирургии Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр оториноларингологии Федерального медико-биологического агентства» с 2015 года по настоящее время.

Диссертация на тему: «Персонализированный подход к устранению дефектов челюстно-лицевой области с применением свободных реваскуляризированных костных аутотрансплантатов», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 14.01.31 – Пластическая хирургия и 14.01.14 – Стоматология выполнена на базе отделения челюстно-лицевой и пластической хирургии Федерального государственного бюджетного учреждения «Российский научный центр хирургии им. Академика Б.В. Петровского»; на базе отделения челюстно-лицевой и реконструктивной хирургии Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр оториноларингологии Федерального медико-биологического агентства»; на кафедре онкологии, радиотерапии и пластической хирургии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Научные консультанты:

– доктор медицинских наук, профессор Адамян Рубен Татевосович, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского», заведующий отделением реконструктивной и пластической хирургии;

– доктор медицинских наук Караян Арутюн Суренович, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр оториноларингологии Федерального медико-биологического агентства», руководитель научно-клинического отдела челюстно-лицевой и реконструктивной хирургии

Официальные оппоненты:

Калакуцкий Николай Викторович – доктор медицинских наук, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра стоматологии хирургической и челюстно-лицевой хирургии, профессор кафедры;

Олесова Валентина Николаевна – доктор медицинских наук, профессор, Медико-биологический университет инноваций и непрерывного образования Федерального государственного бюджетного учреждения «Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна», кафедра стоматологии, заведующая кафедрой; Первый проректор;

Ходорковский Марк Анатольевич - доктор медицинских наук, профессор, Бюджетное учреждение здравоохранения Воронежской области «Воронежская областная клиническая больница №1», отделение пластической хирургии, заведующий отделением

Оппоненты дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации в своем положительном заключении, составленном доктором медицинских наук, профессором, Чергештовым Юрием Иосифовичем, профессором кафедры челюстно-лицевой и пластической хирургии указала, что диссертационная

работа Назаряна Давида Назаретовича на тему: «Персонализированный подход к устранению дефектов челюстно-лицевой области с применением свободных реваскуляризированных костных аутотрансплантатов», представленная к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям: 14.01.31 - Пластическая хирургия; 14.01.14 - Стоматология является научно-квалификационным трудом в котором содержится разработанная новое решение актуальной задачи: повышение эффективности диагностики, комплексного лечения, реабилитации и прогнозирования больных с дефектами ЧЛЮ.

По своей актуальности, новизне достоверности полученных результатов и практической значимости диссертация Назаряна Д.Н полностью соответствует требованиям и. 15 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 Сеченовского Университета от 31.01.2020 года № 0094/Р, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук, а ее автор достоин присуждения искомой ученой степени по специальностям 14.01.31 - Пластическая хирургия и 14.01.14- Стоматология.

На автореферат диссертации поступили отзывы от: доктора медицинских наук, профессора, руководителя направления «Стоматология» Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Белгородский государственный национальный исследовательский университет, г. Белгород – Цимбалистова Александра Викторовича; доктора медицинских наук, профессора, руководителя клиники пластической хирургии Европейского медицинского центра; профессора кафедры пластической и реконструктивной хирургии, косметологии и клеточных технологий Федерального государственного

автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; профессора кафедры травматологии и ортопедии Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации – Пшенистова Кирилла Павловича; профессора РАН, доктора медицинских наук, профессора, заведующего отделением опухолей головы и шеи Клинический госпиталь Лапино «Мать и дитя», г. Одинцово – Мудунова Али Мурадovichа.

Отзывы положительные, критических замечаний не содержат.

Выбор официальных оппонентов обосновывается тем, что оппоненты являются специалистами в данных областях и имеют публикации по профилю диссертации в рецензируемых журналах.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации выбран в качестве ведущей организации в связи с тем, что два из научных направлений, разрабатываемых данным учреждением, соответствует профилю представленной диссертации.

Соискатель имеет 41 опубликованную работу, все по теме диссертации, общим объемом 11,3 печатных листа, из них 22 статьи в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России; 7 публикаций в журналах базы данных Scopus; 5 публикаций в научных журналах; 1 работа в материалах научного конгресса; 1 статья в зарубежном издании; 5 патентов.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. **Назарян Д.Н.,** Караян А.С., Снегирев Л.А., Кялов Г.Г., Ронкин К.Ю., Черненький М.М., Омаров Р.А. Динамическое наблюдение перестройки и функционального перерождения жевательной мускулатуры у пациентов с реконструированной нижней челюстью // **Анналы пластической, реконструктивной и эстетической хирургии** – 2015 - № 3 - С. 16-23.
2. **Назарян Д.Н.,** Дикарев А.С., Караян А.С., Мохирев М.А., Ляшев И.Н., Захаров Г.К., Федосов А.В., Батырев А.В., Потапов М.Б., Черненький М.М., Васильев Ю.А., Кялов Г.Г., Снегирев Л.А., Чаушева С.С., Васильева Ю.Н. «Одномоментное удаление местно-распространенной опухоли полости рта и микрохирургическая реконструкция костным лоскутом с остеоинтегрированными имплантатами // **Head and Neck** – 2020 - Т. 8. № 3 - С. 68-75.
3. **Назарян Д.Н.,** Кялов Г.Г., Потапов М.Б., Снегирев Л.А., Черненький М.М. Особенности коррекции мягких тканей у больных с реконструированными челюстями трансплантатами на сосудистой ножке // **Анналы пластической, реконструктивной и эстетической хирургии** – 2017 - № 4 - С. 43-54.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

Разработан комплекс диагностических процедур, способствующий раннему выявлению патологии челюстно-лицевой области и донорской зоны, позволяющий провести детальный анализ анатомо-функциональных особенностей зубочелюстной системы пациента и донорской зоны, оценить объем оперативного вмешательства, наиболее точно спланировать будущие конструкции воссозданных челюстей.

Разработан алгоритм архивации данных, что позволяет создать «цифровой аналог пациента» и дает возможность автоматизировать процесс контроля за здоровьем пациента в течение жизни.

Разработана классификация дефектов челюстно-лицевой области с учетом топографо-анатомических особенностей и с восстановлением жевательной функции.

Разработаны технологии дентальной имплантации с одновременным и отсроченным ортопедическим протезированием свободных ревааскуляризированных костных аутоотрасплататов.

Разработаны показания и противопоказания, преимущества и недостатки проведения одномоментной дентальной имплантации и протезирования свободных ревааскуляризированных костных аутоотрансплататов, что доказано на основании выполненного рандомизированного клинического исследования.

Впервые выполнено хирургическое лечение больных с дефектами средней и нижней зон лица с одномоментной дентальной имплантацией и протезированием зубов свободных ревааскуляризированных костных аутоотрансплататов, названное «аугментационной микрохирургической техникой».

Разработан прибор для моделирования костных трансплататов на сосудистой ножке.

Доказано саморегуляторное ремоделирование как костной ткани свободных ревааскуляризированных костных аутоотрасплататов, так и жевательной мускулатуры у пациентов с реконструированной нижней челюстью на основании электронейромиограмм и рентгенологических исследований в пред- и послеоперационном периодах.

Разработана и внедрена в практику анкета опроса пациентов в послеоперационном периоде на основе объективных и субъективных критериев удовлетворенности проведенным лечением. В результате анкетирования опрошенных пациентов доказано, что наивысшие показатели качества проведенного лечения отмечены у пациентов с одномоментной дентальной имплантацией и несъемным протезированием зубов.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что

Проведено многоцентровое, контролируемое, открытое и рандомизированное исследование по алгоритму персонализированного подхода к устранению дефектов челюстно-лицевой области, а также на основании детального изучения клинических, аппаратных, гистологических, компьютерных программ для трехмерного проектирования костных структур, полученных при обследовании и лечении больных.

Разработана классификация «схемы-алгоритмы», с точки зрения функционального подхода к оперативному вмешательству. Она содержит схемы, описывающие дефект по анатомическому признаку, и тактику возможного оперативного вмешательства. Стандартизирован подбор методов реконструкции в зависимости от типа дефекта, возможности для дальнейшего или одномоментного несъемного протезирования, метода анатомического моделирования и учетом локализации сосудистой ножки.

Разработан алгоритм клинико-лабораторного обследования предоперационной подготовки включающий: лучевая диагностика (мультиспиральная компьютерная томография с введением контрастного вещества головы и шеи, донорского участка, магнитно-резонансная томография головы и шеи, сцинтиграфия, ультразвуковая доплерография сосудов шеи и донорской зоны), гистология (в случае новообразований), миография жевательной мускулатуры, антропометрия с применением цефалометрических маркировок на лице в пред- и послеоперационном периодах, оценка окклюзионных взаимоотношений), а также архивация данных.

Изучена динамическая перестройка костной ткани малоберцовой и подвздошной костей и покровных лоскутов до и после аутотрансплантации с применением микрохирургической техники на основе данных гистологических исследований.

Проведен анализ послеоперационных инструментальных исследований, а также реализации 3D проектирования и полученного результата на основании

анализа и сопоставления (суперимпозиции) результатов у пациентов в динамическом наблюдении.

На основе стандартов CONSORT выполнено рандомизированное клиническое исследование пациентов, которым проведена одномоментная и отсроченная имплантация в свободные реваскуляризированные костные аутооттрансплантаты.

Значение полученных соискателем результатов для практики подтверждается тем, что материалы диссертации внедрены в лечебную работу в ФГБУ НКЦО ФМБА России, ФГБУ РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского. Результаты и практические рекомендации диссертационной работы могут быть использованы в клинической практике: врачей-стоматологов, пластических хирургов, челюстно-лицевых хирургов и онкологов; на уровне областных и федеральных медицинских организаций для повышения качества лечения пациентов с дефектами челюстно-лицевой области.

Целесообразно продолжение исследовательской работы с целью разработки соответствующего программного обеспечения, упрощающего взаимодействие, как между специалистами различной профильной направленности, так и в системе взаимодействия доктора и пациента в рамках реализации представленного алгоритма сбора и архивации диагностических данных в процессе предложенной методики динамического наблюдения.

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что исследование выполнено на высоком методическом уровне, в нем полно и содержательно раскрываются основные разделы, соответствующим цели и задачам, сформирована репрезентативная выборка объектов (субъектов) исследования 243 пациента, из которых 125 пациентов с завершённым стоматологическим лечением, 85 биоптатов свободных реваскуляризированных костных аутооттрансплантатов, полученных на этапах обследования и лечения пациентов, и проспективным с элементами ретроспективного анализа характером научных изысканий. В работе

использованы традиционные методы клинического обследования больных и современные методы диагностических исследований (рентгенологические, ультразвуковые, методы функциональной диагностики, антропометрические, стоматологические).

Теория диссертации построена на известных, проверяемых фактах и согласуется с опубликованными данными по ее теме. Задачи работы поставлены адекватно, с применением современных методов статистического анализа и сопоставлены с данными аналогичных исследований, опубликованных в современных российских и зарубежных источниках научной информации (274 источника). Используются современные методики сбора и обработки исходной информации, в том числе рекомендации CONSORT и ECOG. Все исследования зарегистрированы в установленном порядке. Их достоверность подтверждается точностью регистрации первичной документации, в которой полностью отражен объем анамнестических, клинических и диагностических исследований, а также статистической обработкой данных. Выводы и предложения логично вытекают из содержания диссертации, отражают решение поставленных задач, научно аргументированы и имеют научно-практическую значимость. Автореферат соответствует содержанию диссертации.

По материалам диссертации опубликовано 41 научная работа, из них 22 статьи в изданиях, рецензируемых ВАК при Минобрнауки России и 7 публикаций в журналах базы данных SCOPUS; 1 статья в зарубежном издании. Получено 5 патентов РФ на изобретение.

Личный вклад автора

Автор осуществил углубленное изучение и анализ отечественной и зарубежной литературы по теме диссертационной работы. Автор разработал дизайн исследования, лично выполнил набор, обследование и лечение 250 пациентов от первичного осмотра, включая все этапы динамического наблюдения. Все оперативные вмешательства выполнялись лично или под непосредственным руководством автора. Автором лично собран и обработан

весь диагностический материал, выполнены морфометрические исследования, статистический анализ. Совместно с инженером-программистом разработана система архивации данных и этапы моделирования. Автором были сформулированы практические рекомендации по использованию результатов исследования для реализации персонализированного подхода при устранении дефектов челюстно-лицевой области, разработана схема-классификация для устранения дефектов челюстно-лицевой области, алгоритм динамического наблюдения за пациентом. В публикациях, написанных в соавторстве, вклад автора является основным.

Диссертация охватывает основные вопросы поставленной научной проблемы и соответствует критериям внутреннего единства, с наличием плана исследования, непротиворечивой методологической платформы, основной идейной линии, концептуальности и взаимосвязи выводов.

Диссертационное исследование решает поставленные задачи для улучшения качества эстетико-функциональных результатов лечения пациентов с дефектами челюстно-лицевой области с применением реконструктивно-пластической хирургии в синергизме с хирургической и ортопедической стоматологией. Данная работа решает важнейшие аспекты пластической хирургии – возвращение анатомической целостности архитектоники челюстно-лицевой зоны с применением свободных реваскуляризированных костных аутотрансплантатов с предварительным трехмерным проектированием, а также стоматологии – возвращение жевательной, глотательной, речевой функций путем одномоментной или отсроченной дентальной имплантации и протезирования зубов в пересаживаемый свободный реваскуляризированный костный аутотрансплантат.

Диссертация не содержит недостоверных сведений об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации и полностью соответствует требованиям п. 15 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 доктора медицинских наук, а ее автор достоин присуждения искомой ученой степени по специальностям 14.01.31 - Пластическая хирургия; 14.01.14- Стоматология.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 12 человек, присутствовавших на заседании, из них 12 докторов наук по специальности рассматриваемой диссертации, из 12 человек, входящих в состав совета, утвержденного приказом ректора, проголосовали: за присуждение ученой степени – 12, против присуждения ученой степени – нет, недействительных бюллетеней – нет.

На заседании 7 октября 2021 года диссертационный совет принял решение присудить Назаряну Давиду Назаретовичу ученую степень доктора медицинских наук.

Председатель
диссертационного совета
академик РАН, д.м.н., профессор

Ученый секретарь
диссертационного совета
д.м.н.

08 октября 2021 года



Решетов Игорь Владимирович

Истранов Андрей Леонидович