

Заключение диссертационного совета ДСУ 208.001.15 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 - 07/164 - 2023

решение диссертационного совета от 14 сентября 2023 года № 21

О присуждении Андреевой Виктории Валерьевне ученой степени доктора медицинских наук.

Диссертация «Клинико-морфологические параллели при рубцовых деформациях в области головы и шеи» в виде рукописи по специальностям 3.1.16. Пластическая хирургия и 3.3.2. Патологическая анатомия принята к защите 6 июля 2023 г., протокол № 19 диссертационным советом ДСУ 208.001.15, созданным 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 № 1193/Р от 15.11.2021г.).

Андреева Виктория Валерьевна, 1981 года рождения, в 2004 году с окончила ГОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия Минздрава России» по специальности «Лечебное дело».

Диссертацию на соискание ученой степени кандидата медицинских наук на тему «Хирургическое лечение базалиом челюстно-лицевой области и шеи» по специальности 14.01.17 – Хирургия, защитила в диссертационном совете при государственном бюджетном учреждении здравоохранения

Московской области «Московский областной научно-исследовательский институт имени М.Ф. Владимирского» в 2010 году.

В период подготовки диссертации Андреева Виктория Валерьевна работала в должности старшего научного сотрудника отделения челюстно-лицевой хирургии и в должности доцента курса пластической хирургии кафедры онкологии и торакальной хирургии факультета усовершенствования врачей государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М.Ф. Владимирского».

Андреева Виктория Валерьевна работает в должности старшего научного сотрудника отделения челюстно-лицевой хирургии и в должности доцента курса пластической хирургии кафедры онкологии и торакальной хирургии факультета усовершенствования врачей государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М.Ф. Владимирского» с 2010 года по настоящее время.

Диссертация на тему: «Клинико-морфологические параллели при рубцовых деформациях в области головы и шеи», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 3.1.16. Пластическая хирургия и 3.3.2. Патологическая анатомия, выполнена на базе отделения челюстно-лицевой хирургии государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М.Ф. Владимирского», на кафедре онкологии, радиотерапии и реконструктивной хирургии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского и в Институте клинической морфологии и цифровой патологии федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский

университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).

Научные консультанты:

академик РАН, доктор медицинских наук, профессор Решетов Игорь Владимирович, федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), директор Института кластерной онкологии имени профессора Л.Л. Левшина; заведующий кафедрой онкологии, радиотерапии и реконструктивной хирургии

академик РАН, доктор медицинских наук, профессор Коган Евгения Александровна, федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), профессор Института клинической морфологии и цифровой патологии; директор референсного центра

Официальные оппоненты:

Алексян Тигран Альбертович – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства», кафедра онкологии и пластической хирургии, профессор кафедры

Сарыгин Павел Валерьевич – доктор медицинских наук, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии имени А.В. Вишневского» Министерства

Здравоохранения Российской Федерации, отделение реконструктивно-пластической хирургии, заведующий отделением

Самсонова Мария Викторовна – доктор медицинских наук, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научно-исследовательский институт пульмонологии» Федерального медико-биологического агентства России, лаборатория патологической анатомии, заведующая лабораторией

Оппоненты дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации в своем положительном отзыве, составленном доктором медицинских наук, доцентом Хрусталевой Ириной Эдуардовной, заведующей кафедрой пластической хирургии и доктором медицинских наук Байковым Вадимом Валентиновичем, и.о. заведующего кафедрой патологической анатомии с патологическим отделением, указала, что диссертационная работа Андреевой В.В. на тему: «Клинико-морфологические параллели при рубцовых деформациях в области головы и шеи» является научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований разработаны теоретические положения, совокупность которых можно квалифицировать, как научное достижение, которое позволит повысить качество оказываемой помощи пациентам, нуждающимся в проведении лечебно-реабилитационных мероприятий по устранению рубцовых деформаций в области головы и шеи, что имеет существенное значение для медицины.

По своей актуальности, научной новизне, практической значимости работа 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 №0692/Р от 06.06.2022 года, предъявляемым к докторским диссертациям, а ее автор Андреева Виктория Валерьевна заслуживает присуждения искомой ученой степени доктора медицинских наук по специальностям: 3.1.16. Пластическая хирургия и 3.3.2. Патологическая анатомия.

Соискатель имеет 75 опубликованных работ, в том числе 29 по теме диссертации (авторский вклад определяющий), общим объемом 5,0 печатных листа, них 4 статьи в изданиях из Перечня рецензируемых журналов Университета / Перечня ВАК при Минобрнауки России; 7 статей в изданиях, индексируемых в международных базах Web of Science и Scopus; 7 публикаций в сборниках материалов всероссийских и международных научных конференций; получено 6 патентов Российской Федерации на изобретение; 4 публикации в научных журналах; 1 учебное пособие.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. **Патент на изобретение RU 2744669 C1**, Российская Федерация, МПК А61N 7/00, А61N 5/067, А61В 18/20, А61В 18/02. Способ лечения гипертрофических и келоидных рубцов в области головы и шеи / **Андреева В.В.**, Бирлова Э.Е., Сипкин А.М. – 2020125733, заявл. 03.08.2020, **опубл. 12.03.2021, Бюл. № 8**

2. Коган, Е.А. Клинико-морфологические и патогенетические особенности келоидных рубцов головы и шеи / Е.А. Коган, **В.В. Андреева**, В.И. Решетов // **Head and neck / Голова и шея. Российское издание.** – 2022. – Т. 10. – № S2S1. – С. 50–54. (Scopus, Web of Science)

3. Коган, Е.А. Морфогенетические и патогенетические особенности гипертрофических и келоидных рубцов головы и шеи / Е.А. Коган, **В.В.**

Андреева, И.В. Решетов, Т.А. Демура, Н.В. Жарков // **Архив патологии.** – 2022. – Т. 84. – № 6. – С. 23–31. (Scopus, Web of Science)

На автореферат диссертации поступили отзывы от: доктора медицинских наук, заведующей кафедрой патологической анатомии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации – Орлинской Натальи Юрьевны; доктора медицинских наук, доцента, заместителя генерального директора – директора Института детской хирургии и онкологии Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева» Министерства здравоохранения Российской Федерации – Грачева Николая Сергеевича; доктора медицинских наук, профессора кафедры пластической хирургии факультета непрерывного медицинского образования Медицинского института Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» – Кастыро Игоря Владимировича;

Отзывы положительные, критических замечаний не содержат.

Выбор официальных оппонентов обосновывается тем, что оппоненты являются специалистами в данной области и имеют публикации по теме диссертации в рецензируемых журналах.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации выбран в качестве ведущей организации в связи с тем, что он известен своими достижениями в области

пластической хирургии и патологической анатомии и имеет ученых, являющихся безусловными специалистами по теме рассматриваемой диссертационной работы.

В связи с тем, что диссертация выполнена по двум специальностям 3.1.16. Пластическая хирургия и 3.3.2. Патологическая анатомия, в состав диссертационного совета с правом решающего голоса, на разовую защиту, введены пять докторов наук по специальности 3.3.2. Патологическая анатомия: доктор медицинских наук, профессор Пауков Вячеслав Семенович; доктор медицинских наук, профессор Варшавский Владимир Анатольевич; доктор медицинских наук, доцент Демура Татьяна Александровна; доктор медицинских наук, доцент Севергина Любовь Олеговна; доктор медицинских наук, профессор Тертычный Александр Семенович – члены диссертационного совета ДСУ 208.001.19 при ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) (Приказ ректора №0869 от 18.07.2022г.).

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований: разработана новая научная идея морфологической и иммуногистохимической оценки вида и степени зрелости рубцовых деформаций, обогащающая научную концепцию комплексной реабилитации пациентов с рубцовыми деформациями области головы и шеи. На основании проведенных гистологических и иммуногистохимических исследований определены различия рубцовых деформаций в зависимости от типа и степени зрелости рубцовой ткани на основании различных типов реакций: остеокластической, воспалительной, миофибробластической, реакции неоангиогенеза, преобладание различных типов коллагена у келоидных рубцов; реакций TGF- β , MMP1, миофибробластических элементов α -SMA, коллагена у гипертрофических рубцов. В работе были выявлены отличительные клинические, морфологические и

иммуногистохимические характеристики зрелых и незрелых келоидных и гипертрофических рубцовых деформаций в области головы и шеи, на основании чего была сформирована единая концепция патогенеза. Предложен оригинальный патогенетический алгоритм методических подходов к диагностике и лечению гипертрофических и келоидных рубцов в области головы и шеи на разных сроках их существования, позволяющий персонализировано подходить к планированию и проведению хирургического лечения и повысить эффективность реконструктивно-восстановительного лечения пациентов с рубцовыми деформациями. Доказана перспективность использования результатов диссертационной работы в научной и практической сферах, полученные результаты могут послужить основой для дальнейшего исследования и последующего внедрения в практическое здравоохранение, в том числе, продемонстрирована высокая эффективность лечения пациентов при выборе метода лечения на основании гистологических и иммуногистохимических особенностей строения тканей в области сформировавшегося рубца. Введены методические подходы к планированию комплексного лечения пациентов с рубцовыми деформациями области головы и шеи, нуждающихся в проведении хирургических вмешательств, направленных на устранение данной патологии.

Диссертация носит междисциплинарный характер, охватывает вопросы пластической хирургии и патологической анатомии. Тема и содержание диссертации находятся на стыке двух специальностей и соответствуют шифрам 3.1.16. Пластическая хирургия и 3.3.2. Патологическая анатомия. Все вышеизложенное послужило основанием для соискания ученой степени доктора медицинских наук по двум заявленным специальностям. Принято решение о выборе двух научных консультантов, известных своими достижениями в области соответствующих направлений медицинской науки: докторе медицинских наук, профессоре, академике РАН Решетове Игоре Владимировиче и докторе медицинских наук, профессоре, академике РАЕН

Коган Евгении Александровне.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что: доказаны положения, вносящие вклад в расширение представлений о возможностях методов диагностики перед проведением реконструктивно-восстановительного лечения различных типов рубцовых деформаций. Применительно к проблематике диссертации, результативно использован комплекс гистологических и иммуногистохимических методов исследования в сочетании с всесторонним анализом анамнестических данных, клиническим анализом состояния области рубцовой деформации до лечения, через 1 месяц и через 1 год после проведенного хирургического вмешательства. Четко изложены положения, выносимые на защиту, представлены соответствующие факты и идеи, разработан и сформулирован алгоритм методических подходов к планированию реконструктивно-восстановительного лечения пациентов с келоидными и гипертрофическими рубцами в области головы и шеи. Представлены результаты анализа клинического этапа исследования: оценка этиологии, сроков существования, локализации рубцов, жалоб пациентов, развившихся функциональных нарушений. Изложены основные сведения о морфологических особенностях и особенностях патогенеза гипертрофических и келоидных рубцов в зависимости от стадии их формирования: выраженность склеротических изменений, гиалиноза, воспалительной реакции, степени отграничения рубцовой ткани, количество новообразованных сосудов, остеокластов и миофибробластических элементов, интенсивность содержания коллагена I, III, IV типов, MMP-1, SMA, TGF- β . Изложенная гипотеза о том, что комплексное исследование клинико-морфологических и иммуногистохимических особенностей рубцовых тканей позволяют точно верифицировать тип рубца, стадию его развития и степень зрелости, а также позволят увидеть целостную картину патологического процесса, что поможет подобрать соответствующее лечение, полностью нашла свое подтверждение на основе анализа полученного материала. Изучены динамика клинических

показателей по разработанной автором четырехбалльной системе и по шкале клинических симптомов, а также качество жизни пациентов по дерматологическому опроснику ДИКЖ до начала лечения, через 1 месяц после лечения и в отдаленные сроки – через 1 год. Выявлено, что патогенез гипертрофических и келоидных рубцов характеризуется стереотипными процессами, отражающими неполную репарацию, а также специфическими особенностями, связанными с активацией TGF- β -сигнального пути в гипертрофических рубцах, и образованием труднодеградируемых коллагенов со значительным преобладанием коллагена I типа в келоидных рубцах. Определенные патогенетические особенности развития рубцовых деформаций нашли свое отражение в разработанном патогенетическом алгоритме диагностики и лечения рубцовых деформаций, при котором выбор хирургической методики лечения основан на протекающих специфических процессах, характерных для данного этапа формирования и созревания рубцовой ткани. Проведена модернизация протокола хирургического лечения пациентов, нуждающихся в проведении реконструктивно-восстановительного лечения рубцовых деформаций области головы и шеи, что позволяет добиться полного клинического эффекта в 91,5% случаях у пациентов с гипертрофическими и в 89,1% с келоидными рубцами.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что: разработаны и внедрены в учебный процесс кафедры челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии, кафедры оториноларингологии, курса пластической хирургии кафедры онкологии и торакальной хирургии ФУВ ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, в практическую деятельность отделения челюстно-лицевой хирургии и оториноларингологии ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского; отделения челюстно-лицевой хирургии ГБУЗ МО «Люберецкая областная больница»; отделения челюстно-лицевой хирургии ГБУЗ МО «Одинцовская областная больница»; отделения реконструктивно-пластической хирургии и медицинской реабилитации Университетской

клиники ФГБОУ ВО ПИМУ Минздрава России; 2 хирургического отделения ГБУЗ НО «Городская больница № 33» новые методики лечения пациентов с рубцовыми деформациями области головы и шеи. Создан алгоритм методических подходов к планированию реконструктивно-восстановительного лечения пациентов с рубцовыми деформациями различных морфологических видов и на разных стадиях их формирования, позволяющий достичь хороший функциональный и косметический результат. Представлены методические рекомендации к планированию проведения хирургического лечения рубцовых деформаций области головы и шеи, направленных на сокращение сроков и повышение эффективности проводимого лечения, а также повышение уровня качества жизни пациентов.

Оценка достоверности результатов исследования выявила: достоверность научных положений, выводов, заключений, сформулированных в диссертации, обеспечивается последовательным и логичным изложением задач исследования, их решением, использованием современных апробированных методов исследования (оценка гистологических и иммуногистохимических изменений в предоперационном периоде в зависимости от типа и степени зрелости рубцовой ткани на основании различных типов реакций: остеокластической, воспалительной, миофибробластической, реакции неоангиогенеза, преобладание различных типов коллагенов у келоидных рубцов; реакций TGF- β , MMP-1, миофибробластических элементов α -SMA, коллагенов; оценка динамики клинических показателей статуса пациентов в разные сроки их лечения с помощью: оценки эффективности различных хирургических методов реконструктивно-восстановительного лечения рубцовых деформаций по четырехбалльной системе (хороший, удовлетворительный, неудовлетворительный, отсутствие результата); шкале клинических симптомов (модификация на основании Дерматологического индекса шкалы симптомов) с учетом сроков формирования рубцовой ткани и типа рубца на основании патогенетического алгоритма; определение уровня качества жизни

у обследованных пациентов с рубцовыми деформациями – Вопросник Дерматологического Индекса Качества Жизни), корректностью применения, достаточным объемом данных для каждой исследовательской группы (286 пациентов с различными видами рубцовых деформаций: 1 группа – 38 пациентов со зрелыми (сформированными) келоидными рубцами; 2 группа – 72 пациента с незрелыми (не сформированными) келоидными рубцами; 3 группа – 89 пациентов со зрелыми гипертрофическими рубцами; 4 группа – 87 пациентов с незрелыми гипертрофическими рубцами), достаточным количеством сравниваемых групп и сроками проведения этапов исследования (анализ состояния до начала лечения, через 1 месяц после проведения хирургического лечения и через 1 год – отдаленные результаты), адекватным применением методов статистического анализа (определение вариационных рядов и оценка распределения, использование методов параметрической и непараметрической статистики), критической оценкой полученных результатов; теория построена на известных проверяемых данных и согласуется с опубликованными данными по теме диссертации; идея базируется на анализе практики и обобщении передового опыта; использованы современные методики сбора и обработки исходной информации.

По теме диссертации опубликовано 29 печатных работ, в том числе 4 в рецензируемых научных журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета / Перечень ВАК Минобрнауки, 7 статей в научных журналах, индексируемых в МБД (Scopus, Web of Science), 5 иных публикаций по результатам исследования, получено 6 патентов Российской Федерации на изобретение.

Личный вклад автора

Автор работал в рамках представленной темы с 2018 года. Автором сформулирована тема диссертационной работы, определена цель и дизайн исследования, поставлены задачи. Автором лично выполнено комплексное лечение 286 пациентов, включенных в исследование. Проведен сбор,

систематизация и статистическая обработка полученных результатов, на основании которых сделаны выводы и определены практические рекомендации. Автором на основании всестороннего анализа полученных клинико-морфологических данных разработан и предложен к использованию патогенетически обоснованный алгоритм диагностики и лечения рубцовых деформаций области головы и шеи. Проведено многоцентровое открытое проспективное рандомизированное исследование, продемонстрировавшее необходимость морфологической оценки рубцовых деформаций, что в свою очередь позволит использовать оптимальный метод лечения при различных типах рубцов и на разных сроках существования рубцовой ткани. Результаты исследования опубликованы автором в печатных работах и оформлены в виде диссертации.

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 №0692/Р от 06.06.2022 года, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук.

В ходе защиты диссертации критических замечаний высказано не было.

Соискатель Андреева Виктория Валерьевна ответила на задаваемые ей в ходе заседания вопросы и привела собственную аргументацию.

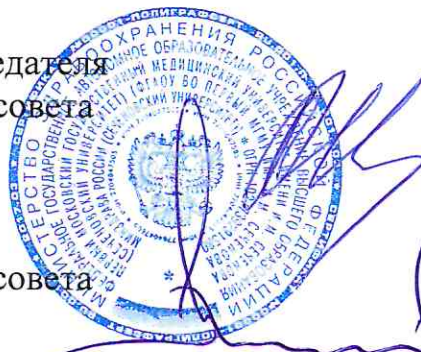
На заседании 14 сентября 2023 года диссертационный совет принял решение: за решение актуальной научной проблемы – совершенствование реконструктивно-восстановительного лечения различных типов рубцовых

деформаций в области головы и шеи с учетом их морфогенетических характеристик, что имеет важное теоретическое и практическое значение для медицинской науки.

Присудить Андреевой Виктории Валерьевне ученую степень доктора медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет, в количестве 16 человек, присутствовавших на заседании, из них 9 по специальности, рассматриваемой диссертации (5 докторов наук по специальности 3.1.16. Пластическая хирургия и 4 доктора наук по специальности 3.3.2. Патологическая анатомия), из 22 человек, входящих в состав совета, дополнительно введены на разовую защиту 5 человек, проголосовали: за присуждение ученой степени – 16, против присуждения ученой степени – нет, недействительных бюллетеней – нет.

Заместитель председателя
диссертационного совета
д.м.н.



Истранов Андрей Леонидович

Ученый секретарь
диссертационного совета
д.м.н.

Ветшев Федор Петрович

«15» сентября 2023 года