

До председателя на Научно жури,
назначено със заповед №РД-26-1325/30.05.2022г.
на Изпълнителния директор на УМБАЛСМ „Н.И. Пирогов“

СТАНОВИЩЕ

От проф. д-р Антон Йорданов Джоров, дм, дмн
Аджибадем Сити Клиник, МБАЛ Токуда ЕАД, София
Специалист по „Лицево-челюстна хирургия“,

Относно: Дисертационен труд за присъждане на научна степен „Доктор на науките“ по научна специалност „Неврохирургия“ в област на висшето образование 7. Здравеопазване и спорт по професионално направление 7.1. Медицина, който е представен за защита съгласно решение на Научен съвет с протокол № НД-01-2/18.05-2022 г.

Тема: „Алгоритъм за клинично приложение на виртуално планиране, моделиране и 3Д принтиране при локални, регионални и микросъдови реконструкции на комплексни лицево-челюстни дефекти“

Автор: доц. д-р Николай Светославов Янев, дм

1. Биографични данни и кариерно развитие на доц. д-р Николай Янев, дм

Доц. д-р Янев е родена в гр. Русе 1976г. Завършва през 1994г. 31 СУ „Иван Вазов“ - София. От 1994 до 1996г. отбива редовна военна служба. През 2002г. придобива магистърска степен по Стоматология (Дентална Медицина) в Стом. Ф-т на МУ - София. От 2003г. е назначен като лекар ординатор към ЛЧХ на ВМА - София, а от 2005 до 2012г. работи и специализира в СБАЛ по ЛЧХ - София. През 2010г. придобива магистърска степен по Медицина в МУ - София, а през 2011 г. и специалност по ЛЧХ. В същата година успешно защитава дисертационен труд на тема: „Механизъм насочено лечение на болката-експериментални модели и фармакологични въздействия“, разработена в к-ра Фармакология и Токсикология на МУ - София и придобива образователна и научна степен „доктор“. От 2012 до 2017г. специализира и работи във Великобритания (University College London Hospital NHS Foundation Trust, UK; Clinical Fellow Maxillofacial Surgery, Head and Neck Department, Royal Derby Hospital, UK). От 2016 до 2018г. е доцент към Катедра Фармакология и Токсикология на МУ - Плевен, през 2019г. към Научноизследователския Институт на МУ - Плевен, а от 2019 до 05. 2022г. ръководи отделението по ЛЧХ на УМБАЛСМ «Н.И.Пирогов».

Доц. д-р Янев е преминал множество квалификационни курсове по ЛЧХ в Австрия, България, Белгия, Великобритания, Германия, Испания, Полша, Словения - между които и по микроваскуларни реконструкции в лицево-челюстната област. Той от 2010 до 2016г. е член и представител за България на Европейската Асоциация по Черепно-челюстно-лицева хирургия и на Международната Асоциация по Орална и ЛЧХ. Членува и в други наши и международни съюзи, сдружения и асоциации.

Доц. д-р Янев е автор и съавтор на 34 научни публикации, участва в 10 учебника и монографии, и в 6 научноизследователски проекти.

II. Обем и структура на представения дисертационен труд

Дисертационният труд на доц. д-р Николай Янев, дм е написан на 246 страници, онагледен е с 12 таблици и 147 фигури. Библиографията включва 253 литературни източника, от които 15 на кирилица и останалите на латиница. Той съдържа: въведение, литературен обзор, цел и задачи, собствени изследвания - материал и методи, резултати, обсъждане, заключение, изводи, библиография.

В обзора авторът проследява историческото развитие на методи и техники за реконструкции на обширни дефекти в лицево-челюстната област с тъкани по съседство и от отдалечени зони на тялото. Описва артериализираните аксиални ламба, както и трансфера на тъкани чрез микросъдови анастомози. Тъкани близки до оперативната област и отдалечени зони на тялото. Описва артериализираните аксиални ламба, както и своботния трансфер на тъкани осъществим чрез микросъдови анастомози. Разглежда триизмерното виртуално хирургично планиране, чрез СТ образи в DICOM формат, тяхното сегментиране, генериране на STL файл, моделиране чрез CAD дизайн, както нови техники и материали за 3Д принтиране. Развитието на тези съвременни дигитални технологии в медицината очевидно предизвикват задълбочен интерес в доц. д-р Янев и той формулира целта на своя дисертационен труд: *Създаването на алгоритъм за клинично приложение на методите на виртуално 3Д планиране, моделиране и принтиране при локални, регионални и микросъдови реконструкции на обширни костни дефекти в лицево-челюстната област, след осъществяване на съответното хирургично лечение и проследяване на резултатите от него.* За изпълнението ѝ авторът си поставя 5 задачи.

III. Актуалност на темата

Реконструкцията на сложни, комплаксни дефекти в лицево-челюстната област е сериозно предизвикателство. Те преминават през различни етапи, за да достигнат до приемливи лечебни резултати. След II световна война се утвърждават свободните костни трансплантати, чиято успеваемост при сигурна фиксация достига до 70%, но резорбцията им е непредвидима. През 1979г. е описан миокутанен васкуляризиран трансплантат от m. pectoralis major за възстановяване на дефекти в областта на главата и шията. Създават се и други педикулирани ламба, чиито хранещи съдове са в трансферното краче. За поддръжката им се използват „реконструктивни плаки“, но неуспехите надминават 45%. Микрохирургията, започнала също в края на 70^{те} години на XX век (1978г. за мандибуларна реконструкция е приложен васкуляризиран илиачен трансплантат, а през 1989г. - фибуларен) се утвърди в последните десетилетия. Увеличиха се възможностите за трансфер на жизнеспособни кости и меки тъкани, като в едно оперативно време се извършва акта на туморна аблация и реставрация. Използвана е микрохирургия при пациенти от 1 до 86г. и преживяемостта на трансплантатите е над 90%. Според принципа на Wolff те са в оптимална ситуация за костна регенерация и ремоделация, когато са анатомично формиран и поставен във функционална „работна“ позиция. Това вече се постига чрез виртуални образи по КТ и с CAD/CAM технологиите се реализират 3Д модели. Те осигуряват точно предоперативно планиране на резекциите, формиране на трансплантатите и реконструктивните плаки. Редуцира се оперативното време (от 0.42h до 1.4h), кръвозагубата, условията за инфекции и разходите (изчислени на €16 на минута), които компенсират себестойността на моделите. Благодарение на микрохирургичните съдови и нервни анастомози, и с напредъка в опознаването на човешката имунология вече са факт и комплексни лицеви алотрансплантации. Затова и стремежът на доц. д-р Янев до разработи алгоритъм за клинично приложение на виртуално планиране, моделиране и принтиране на хирургични водачи и 3Д пациент-специфични импланти при реконструкции на лицево-челюстни дефекти е напълно оправдан. Темата на дисертационният му труд е в унисон със съвременните интердисциплинарни медико - инженерни достижения.

IV. Материали и методи

За период от 4 години (май 2016 - април 2020 г.) доц. д-р Янев лекува и наблюдава 22^{ма} болни с първични или вторични обширни костни дефекти на лицето, създаващи значими функционални и естетични нарушения. Той ги разделя в две групи. В I^{та} включва 12 болни, при които след обработка на данните от КТ на лицевия скелет са произведени 3Д модели,

представящи реален образ на костната патология, като при по-тежките случаи той е възстановен с помощта на техниката на „огледалния образ“. В II^{та} група от 10 болни е осъществено цялостно 3Д виртуално планиране на пълната оперативна интервенция със симулиране на костната реконструкция, приложени са и хирургични водачи, както и триизмерни пациент-специфични импланти за поддръжане на реконструктивните сегменти.

Дисертантът представя критериите за включване на пациентите, клиничните, лабораторните и уредните методи за тяхното обследване. Значима роля отдавам на разработения протокол под ръководството на доц. д-р Мария Недевска, дм, (ръководител на К-ка по образна диагностика към УМБАЛ „Св. Екатерина“, София) за нативна и двуфазно контрастна КТ на лицевочелюстната област и ангиографията на таза и долните крайници със средна дебелина на срезове от 0,5мм и ротационно време 0,5 сек. Той е основополагащ за осъществяване на прецизното дигитално планиране.

В I^{та} група от 12 болни подробно е представено медико-инженерното сътрудничество за дигитално асистираня хирургичен подход с лабораторията по CAD/CAM/CAE технологии на ТУ - София (ръководена от проф. Г. Тодоров, дн и от екипа на гл. ас. инж. Софронов) и на Mimics Software (Materialise, Leuven, Belgium). При II^{та} група от 10 пациенти е осъществен цялостен процес на генериране на дигитални модели на лицево-челюстната патология и на донорните зони съвместно с медико-инженерния екип на фирма KLS Martin (Tutlingen, Germany) чрез платформата KLS IPS Gate® и периодични онлайн конференции. То е съчетано с виртуално планиране и симулиране на резекционната и реконструктивната фази на операцията, създаване на хирургични водачи за трансфериране на виртуалния план в реалните микроваскуларни интервенции, производство на 3Д пациент-специфични импланти, придружени от 3Д модели на възстановените структури и на донорните костни зони. Тези успешни осъществени сътрудничества между доц. д-р Янев с другите медицински и инженерни специалисти доказват завидните му колаборационни способности.

Дисертанта описва подхода при лицево-челюстните резекции и микросъдовите реконструкции в едно оперативно време, с участието на резекционен (ръководен от д-р Славков) и реконструктивен хирургичен екип (ръководен от доц. д-р Янев). Считаю ролята на всеки от тях за значима, без да я степенувам. Радикалността и абластичността на операцията предопределя лечебния успех, а добре осигурения автотрансплантат и осъществените микровъсколарни анастомози - възстановяването. Доц. д-р Янев описва подготовката на операционната зала, позиционирането на болния, екипа, операционния диплоскоп, както и някои техническите етапи на интервенциите. Той представя и случаите на резекции с регионални артериализирани ламба осъществени от един хирургичен екип (ръководен от доц. д-р Янев), за опора на който често се използват реконструктивни плаки формирани по 3Д модели. Раглежда непосредствения и ранен период на наблюдение на пациентите, който освен общо соматични показатели включва визуална, палпаторна и ултразвукова оценка на кръвоснабдяването на ламбата. За съжаление не открих информация за следоперативна антиагрегантна, антикоагулантна и др. медикаментозна терапия. Изброени са и статистическите методи (данни са обработени с помощта на гл.ас.д-р инж. Кръстин Йорданов от ТУ – Варна).

V. Резултати

Едва в тази глава по-подробно се запознаваме с разпределението на болните по патология и извършените резекции и реконструкции. Те са представени на таблица 6 и таблица 7. В I^{та} група от 12 болни доц. д-р Янев включва: 1^и с осифициращ фибром, 1^и с амелабластом, 2^и с медикаментозно индуцирани челюстни остеонекрози и 8 с карциноми. При тях са триизмерно принтирани 12 индивидуални модела, от които 5 изобразяват наличната костна патология, 3 - реалната костна анатомия, без налична патология в нея и при 4 е приложена техниката на „огледалния образ“ на здравата страна, поради наличието на обширен деструктивен процес в засегнатата. Моделите са използвани при 5 микроваскуларни и 8 регионални аксиални реконструкции. По тях предоперативно са огънати и адаптирани 9 реконструктивни плаки (1 за горна и 8 за долна челюст), 5 минипластини (3 за областта на долночелюстния ментум и 2 за зигоматикомаксиларния и назомаксиларния комплекси) и 2 орбитални титанови импланта. Всеки от

болните доц. д-р Янев описва под № - подробно на всеки етап от планираното, осъществено лечение и проведено наблюдение.

В II^{та} група дисертанта е включил 10 болни: 3^{ма} със саркоми, 5^{ма} с амелобластоми, 1^а с адено карцином и 1^а с остеонекроза. И тука всеки един от тях описва като отделен казус. При всички е осъществен цялостен процес на генериране на дигитални модели на лицево-челюстната патология, както и на донорната зона; виртуално планиране и симулиране на операциите; производство на хирургични водачи и на 3Д пациент-специфични импланти и 3Д модели за предоперативна верификация. Този подход е използван при 9 микроваскуларни и 4 регионални аксиални реконструкции.

Общо в двете групи пациенти са осъществени 14 микроваскуларни и 12 регионални аксиални реконструкции. Фибуларните костни реконструкции са 8 (3 едносегментни, 4 двусегментни и 1 четрисегментна, като някои от тях били с моделиран ставен израстък, което не е ясно как е постигнато, а според типа на ламбата - 4 са осални, 2 - миоосални и 2 - остеокутанни). Микроваскуларните илиачни реконструкции са 2 - двусегментни и миоосални.

VI. Обсъждане на резултатите

По задача 1. Прецизният и систематизиран подход на контрастната тънкосрезна КТ е тясно свързан с качеството на цялостния образ, който дигиталната платформа генерира и представя. Информация може да бъде директно експортирана в сървъра и използвана за целите на дигиталните планиращи методи. С тях хирурзите и медицинските инженери работят в процес на планиране, процесинг и принтиране. Изследванията осъществени по този протокол, създават високо-качествени образи и детайлна визуализация не само на костните компоненти, но и кръвоснабдяването на изследваните зони. Те са в същността на интердисциплинарното сътрудничество в процеса на подготовка и реализация на клиничния материал в дисертационния труд. Същият протокол би могъл да се използва и в други донорни зони на тялото.

По задача 2. Ползите от приложението на индивидуалните 3Д модели е: детайлна диагностика и планиране на лечението; директна визуализация на анатомичните структури; създаване на хирургични водачи/шаблони; прецизно планиране на инцизиите и резекциите; обективна оценка на костните дефекти за графтиране; точно огъване и адаптиране на стандартни титанови реконструктивни импланти; възможност за производство на индивидуални протезни елементи, фиксиращи и дистракционни устройства; намалено хирургично и анестезиологично време; предвидими резултати; подобрена комуникация с колеги; разяснителна информация за пациентите.

По задача 3. Във II^{та} група пациенти (без 2^{ма}), е осъществен цялостен процес на генериране на дигитални модели на лицево-челюстната патология, както и на донорните зони за микроваскуларни скелетни реконструкции; виртуално са планирани и симулирани резекционната и реконструктивната фази на оперативните интервенции с хирургични водачи (без 2^{ма} пациенти). На тази база са виртуално конструирани и лазерно синтеровани и пациент-специфични импланти за долната челюст. Процесът е осъществен съвместно с екип на фирма KLS Martin

По задача 4. При пациентите от I група по отношение на приложените индивидуализирани стандартни реконструктивни титанови импланти по произведените 3Д челюстни модели се отчита сравнително добра степен на адаптация към реципиентните костни структури, но често след допълнителна интраоперативна корекция. Те са приложени при 5 микроваскуларни и 8 регионални аксиални реконструкции. Последните в двете групи болни са осъществени с пекторални и латисимус дорзи ламба, темпорални и шийни от стерноклейдомастоидния и платизмарния мускул. При пациентите от II група, анализът на работата с хирургичните водачи показва, че те адаптират точно по планирания контур и резекционните линии са лесни за оформяне. При използването им се отчита много добра прецизност на адаптацията към донорните костни структури (фибуларна и илиачна), абсолютно съвпадение на планираната ангулация на отворите за фиксиране на костния трансплантат към пациент-специфичния имплант и в отношението му с реципиентната скелетна структура. При всички 10 лазерно синтеровани пациент-специфични импланти са установени много точни адаптации към

реципиентните ложи и костните трансплантати, както и пълна съпоставимост в дължини, обеми и триизмерна ориентация спрямо виртуалния план.

По задача 5. На базата на придобития клиничен опит дисертанта създава алгоритъм за приложение на дигитално-асистираните методи в случаи на локални, регионални и микросъдови реконструкции на сложни и обширни дефекти в лицево-челюстната област. Чрез него систематизира подходите за оперативна интервенция само с помощта на ориентиращ индивидуален пациент-специфичен 3Д модел (лицево-челюстен и/или донорен) - първа линия на алгоритъма, така и за напълно развита концепция за виртуално планиране, моделиране, резекционно и реконструктивно симулиране и 3Д принтиране на хирургични водачи и пациент-специфични импланти, в съчетание с микросъдова костна реконструкция - втора линия на алгоритъма. В основата и на двете линии стои информацията от тънкосрезната КТ на лицевия скелет с или без реципиентна и донорна ангиография (в случай на микросъдова реконструктивна интервенция).

VII. Изводи

Въз основа на постигнатите резултати и тяхното обсъждане доц. д-р Янев по всяка от петте задачите формулира изводи, които са общо 16.

VIII. Приноси

На базата на проведените изследвания и направените изводи дисертантът представя 8 приноса. Той не ги разделя на теоретични, оригинални, научно приложни и потвърдителни. За най-съществени от тях считам следните:

Създаден е специализиран протокол за КТ изследване на пациенти, при които предстои микросъдова реконструктивна операция в областта на главата и шията, с донорна област в отдалечена част на тялото. Той позволява генерираната образна информация да бъде директно експортирана в планиращия сървър и едновременно използвана за целите на дигиталните планиращи методи.

Осъществена е първата серия от изцяло виртуално планирани и 3Д моделирани микросъдови реконструкции на обширни дефекти в лицево-челюстната област, стабилизиращи с лазерно синтеровани пациент-специфични импланти. Този клиничен проект е базиран на международно технологично сътрудничество и на реализиран в България собствен хирургичен опит.

Приложени са за първи път в клиничната практика у нас серия от виртуално планирани резекционни и реконструктивни хирургични водачи за екзактен пренос на виртуалния план във всяка една от осъществените реални оперативни интервенции.

Създаден е алгоритъм за клинично приложение на методите на виртуално 3Д планиране, моделиране и принтиране при реконструкции в лицево-челюстната област, който би могъл да бъде използван на интердисциплинарна база от всички специалисти, работещи в тази комплексна зона на човешкото тяло.

IX. Характеристика и оценка на дисертационния труд

Дисертационният труд на доц. д-р Янев е написан в добър литературен стил и отлично онагледен. Неговото нестандартно структуриране прави цялостното му осмисляне не съвсем лека задача. Това се потвърждава от повторенията и множеството препратки, които прави автора към различни части от него. Броят на оперираните болни е малък, но поради специфичната патология, неголямата популация и недостатъчното финансиране на процедурите у нас, може да се приеме за достатъчен при поставената цел. Резултатите представени чрез всеки един от 22^{та} клинични случая звучат казуистично и се смесват с методиката на изследването. Периода на наблюдение е само до 4 години, а успеха на оперативните методи се доказва във времето. Считам че е не напълно обосновано самостоятелното използване на титанови реконструктивни плаки при 8 мандибуларни реконструкции за поддръжка на васкуларизирани аксиални ламба. Известно е, че макар и формирани по 3Д черепни модели са временно решение поради предпоставки за пробив на меките тъкани, инфекции, металози, механична недостатъчност с разхлабване на винтове и фрактури на пластините. Днес се

използват ограничено, когато отстраняването на злокачествен бластомен процес не може да се извърши радикално или влошеното общо състояние на пациента не позволява автогенна костна пластика. Прави чест на автора, че споделя настъпилите интраоперативни неудачи и следоперативни усложнения. Проведеното изследване приемам за лично дело на доц. д-р Янев в добра колаборация с наши, чуждестранни медицински и инженерни специалисти. Обсъждането на резултатите е изчерпателно по поставените задачи, а от него логично следват изводите. Авторефератът съдържа и онагледява всички части на дисертационния труд. Доц. д-р Янев представя 15 научни публикации, от които във връзка с темата са само 4 - №1, №6, №7, №12. Изследването се реализира с международно технологично сътрудничество и собствен хирургичен опит на автора. Този подход, представен за първи път у нас, отговарят на съвременните стандарти за интердисциплинарна и високотехнологично базирана лечебна работа. Дисертационния труд има предимно потвърдителен и научно приложен характер. Считаю че чрез представените в него авангардни технологии ще се подобри клиничната практика в България по реконструктивна хирургия на различни специалности (неврохирургия, лицево-челюстна, орална и пластично-възстановителна хирургия).

X. Заключение

Разработената от доц. д-р Николай Янев, дм тема *„Алгоритъм за клинично приложение на виртуално планиране, моделиране и 3Д принтиране при локални, регионални и микросъдови реконструкции на комплексни лицево-челюстни дефекти“* е актуална, научно и клинично значима. Целта на проучването е дефинирана ясно, поставените задачи са изпълнени и анализирани задълбочено. Резултатите допринасят за внедряване на нови технологии в оперативното лечение на значими и сложни лицево-челюстни дефекти. Това показва, че автора притежава задълбочени теоретични познания и професионални качества. Горезложеното ми дава основание, независимо от критичните забележки, да оценя положително дисертационния труд и да гласувам с „ДА“ за присъждане на доц. д-р Николай Янев, дм на научна степен „Доктор на Науките“ по научна специалност „Неврохирургия“ в област на висшето образование и професионално направление Медицина.

София,
30.06.2022г.

Изготвил становището:


проф. д-р Антон Йорданов Джоргов дм, дмн