

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 21.1.031.01, СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО АВТОНОМНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ «НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР НЕЙРОХИРУРГИИ ИМЕНИ АКАДЕМИКА Н.Н. БУРДЕНКО» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ, ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ ДОКТОРА МЕДИЦИНСКИХ НАУК

аттестационное дело № \_\_\_\_\_

решение диссертационного совета от 21 декабря 2021 г. № 46 /21

О присуждении Гольбину Денису Александровичу, гражданину РФ, ученой степени доктора медицинских наук.

Диссертация «Лечение срединных краниофациальных доброкачественных опухолей и опухолеподобных новообразований» в виде рукописи по специальностям 3.1.10. – нейрохирургия и 3.1.3. – оториноларингология

принята к защите 14 сентября 2021 года (протокол № 25/21) диссертационным советом 21.1.031.01, созданным на базе федерального государственного автономного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии имени академика Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России), 125047, г. Москва ул. 4-ая Тверская-Ямская, 16, приказы о создании диссертационного совета Министерства науки и высшего образования России №105/нк от 11.04.2012 г., №71/нк от 13.02.2013 г., № 92/нк от 18.02.2013 г., №574/нк от 15.10.2014 г., №441/нк от 11.04.2016 г., №913/нк от 14.06.2016 г., №41/нк 26.01.2017 г., № 755/нк от 12.07.2017 г., №879/нк от 24.08.2017 г., №1002/нк от 16.10.2017 г., №561/нк от 03.06.2021 г., №753/нк от 09.06.2021 г.

Соискатель Гольбин Денис Александрович, «04» марта 1982 года рождения.

В 2004 году соискатель окончил ГОУ ВПО «Московская медицинская академия им. И.М. Сеченова» по специальности «Лечебное дело».

В 2009 году окончил клиническую академическую аспирантуру по специальности «нейрохирургия» в НИИ нейрохирургии имени акад. Н.Н. Бурденко РАМН.

Диссертацию на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.18 – нейрохирургия, 14.01.03 – болезни уха, горла и носа, Гольбин Денис Александрович защитил в 2010 году в диссертационном совете Д 001.025.01, созданном на базе НИИ нейрохирургии имени акад. Н.Н. Бурденко РАМН.

работает в должности заведующего лабораторией нейрохирургической анатомии и консервации биологических материалов (наука), врача-нейрохирурга 6 нейрохирургического отделения (краниофациальная нейрохирургия) и доцента кафедры нейрохирургии с курсами нейронаук ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России.

Диссертация выполнена в 6 нейрохирургическом отделении (краниофациальные опухоли) и лаборатории нейрохирургической анатомии и консервации биологических материалов ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России.

В период подготовки диссертации (с 2016 г. по 2020 г.) Гольбин Денис Александрович работал в ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России: в должности заведующего лабораторией нейрохирургической анатомии и консервации биологических материалов (наука), доцента кафедры нейрохирургии с курсами нейронаук, врача-нейрохирурга 6 нейрохирургического отделения (краниофациальная нейрохирургия).

Научные консультанты – доктор медицинских наук, профессор Черкаев Василий Алексеевич, ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России, 6 нейрохирургическое отделение (краниофациальные опухоли), заведующий отделением; доктор медицинских наук, профессор Лопатин Андрей Станиславович, ФГБУ «Поликлиника №1» Управления делами Президента РФ, отделение оториноларингологии, врач-оториноларинголог.

Официальные оппоненты:

Григорьев Андрей Юрьевич, доктор медицинских наук, ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, нейрохирургическое отделение,

заведующий отделением

Черebilло Владислав Юрьевич, доктор медицинских наук, профессор, ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России, кафедра и клиника нейрохирургии, заведующий кафедрой и клиникой

Пискунов Геннадий Захарович, доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, кафедра оториноларингологии, профессор кафедры

дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация – Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации, в своем положительном заключении, подписанном Бекашевым Али Хасьяновичем, доктором медицинских наук, заведующим нейрохирургическим отделением НИИ клинической онкологии имени академика РАН и РАМН Н.Н. Трапезникова, и Меркуловым Олегом Александровичем, доктором медицинских наук, старшим научным сотрудником отделения хирургического №1 отдела общей онкологии НИИ детской онкологии и гематологии, указала, что диссертация Гольбина Д.А. является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение важной научно-практической проблемы - разработка рекомендательных алгоритмов лечения пациентов с распространенными доброкачественными опухолями и опухолеподобными новообразованиями срединной краниофациальной локализации, имеющей важное значение как для нейрохирургии, так и для оториноларингологии, что полностью соответствует требованиям «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842, (в послед. ред.), а её автор заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 3.1.10. – нейрохирургия и 3.1.3. – оториноларингология.

Соискатель имеет 215 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации опубликовано 52 работы, из них в рецензированных научных изданиях опубликовано 18 работ. Из них 13 – статьи в научных рецензируемых

изданиях, включенных в перечень ВАК Минобрнауки РФ, 5 статьи – в зарубежных журналах, 2- главы в монографиях, 32 – в виде тезисов на российских и иностранных конференциях. Все публикации подготовлены соискателем с соавторами.

Основанные работы по теме диссертации:

1. Хирургическое лечение распространенных краниофациальных ювенильных ангиофибром / В. А. Черехаев, Д. Н. Капитанов, Д. А. Гольбин, А. И. Белов, С. Р. Арустамян, В. В. Громова, А. А. Имаев // Вопросы нейрохирургии имени Н.Н. Бурденко. — 2009. — Т. 73, № 2. — С. 9-14.
2. Advanced craniofacial juvenile nasopharyngeal angiofibroma. Description of surgical series, case report and review of literature / V. A. Cherekaev, D. A. Golbin, D. N. Kapitanov, V. V. Roginsky, S. B. Yakovlev, S. R. Arustamian // Acta Neurochirurgica (Wien). — 2011. — Vol. 153, № 4. — P. 499-508.
3. Использование флюоресцентной диагностики и лазерного спектрального анализа в хирургии внутричерепных менигиом / А. А. Потапов, А. Г. Гаврилов, В. А. Охлопков, Л. В. Шишкина, С. А. Горяйнов, В. А. Шурхай, П. В. Зеленков, В. Б. Лощенов, Т. А. Савельева, П. В. Грачев, М. Н. Холодцова, С. Г. Кузьмин, Д. А. Гольбин // Вопросы нейрохирургии имени Н. Н. Бурденко. — 2012. — Т. 76, № 4. — С. 12-18.
4. Тактика лечения распространенных краниофациальных ювенильных ангиофибром / Д. А. Гольбин, В. А. Черехаев, А. В. Голанов, Д. Н. Капитанов, А. И. Белов, С. Р. Арустамян, В. В. Громова, А. А. Имаев, М. В. Нерсисян, М. В. Галкин, А. М. Паршунина // Онкохирургия. — 2012. — Т. 4, № 4. — С. 5-14.
5. Хирургия опухолей основания черепа, распространяющихся в глазницу, околоносовые пазухи, полость носа, крылонебную и подвисочную ямки: история и современное состояние диагностики и подходов к хирургическому лечению / В. А. Черехаев, А. Б. Кадашева, Д. А. Гольбин, А. И. Белов, А. В. Козлов, И. В. Решетов, Н. В. Ласунин, Д. С. Спирин // Вопросы нейрохирургии имени Н. Н. Бурденко. — 2013. — Т. 77, № 5. — С. 3-15.
6. Хирургия опухолей основания черепа, распространяющихся в глазницу, околоносовые пазухи, полость носа, крылонебную и подвисочную ямки: принципы

лечения отдельных видов новообразований / В. А. Черкаев, А. Б. Кадашева, Д. А. Гольбин, А. И. Белов, А. В. Козлов, И. В. Решетов, А. Спаллоне, Н. В. Ласунин, Д. С. Спириин // Вопросы нейрохирургии имени Н. Н. Бурденко. — 2014. — Т. 78, № 2. — С. 12-21.

7. Декомпрессия зрительного нерва в лечении новообразований, распространяющихся на зрительный канал / Н. В. Ласунин, В. А. Черкаев, Н. К. Серова, Д. А. Гольбин, А. В. Козлов, А. И. Белов, Н. Н. Григорьева, К. Ю. Крылов, Д. С. Спириин // Вопросы нейрохирургии имени Н. Н. Бурденко. — 2014. — Т. 78, № 4. — С. 31-41.

8. Management of craniofacial chondroid tumors / V. A. Cherekaev, D. A. Golbin, T. G. Gasparyan, L. V. Shishkina, T. V. Tsukanova // Journal of Craniofacial Surgery. — 2015. — Vol. 26, № 1. — P. 10-18.

9. Intraosseous metastasizing of pineoblastoma into the anterior skull base, calvarial bones, and vertebrae / D. A. Golbin, K. V. Nikitin, A. N. Konovalov, D. I. Pitskhelauri, L. V. Shishkina, A. V. Golanov, V. A. Cherekaev, G. L. Kobiakov, O. V. Absalyamova, N. V. Lasunin, N. A. Antipina // Cureus. — 2015. — Vol. 7, № 12. — P. e437.

10. Качество жизни больных с доброкачественными опухолями передних и средних отделов основания черепа после операции и в катамнезе / А. Б. Кадашева, В. А. Черкаев, М. А. Шифрин, А. В. Козлов, Д. А. Гольбин, Т. В. Цуканова, М. В. Галкин, А. И. Белов, Н. С. Радченков // Вопросы нейрохирургии имени Н. Н. Бурденко. — 2015. — Т. 79, № 2. — С. 44-55.

11. Выбор переднего срединного доступа при опухолях основания черепа / Д. А. Гольбин, В. А. Черкаев, А. В. Козлов, А. М. Паршунина // Вопросы нейрохирургии имени Н. Н. Бурденко. — 2017. — Т. 79, № 2. — С. 103-112.

12. Тактика пластического закрытия базальных дефектов после удаления срединных новообразований передних отделов основания черепа / Д. А. Гольбин, С. Н. Миндлин // Вопросы нейрохирургии имени Н. Н. Бурденко. — 2017. — Т. 79, № 3. — С. 77-87.

13. Неврологическая семиотика доброкачественных краниофациальных опухолей / А. Б. Кадашева, В. А. Черкаев, М. А. Шифрин, Д. А. Гольбин, Н. С. Радченков //

Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. — 2018. — Т. 118, № 4. — С. 13-19.

14. Вариабельность и возрастные особенности анатомии структур передних отделов основания черепа / Д. А. Гольбин, В. А. Черкаев // Вопросы нейрохирургии имени Н. Н. Бурденко. — 2018. — Т. 82, № 1. — С. 102-110.

15. Nasal chondromesenchymal hamartoma with skull base and orbital involvement / D. A. Golbin, A. P. Ektova, M. O. Demin, N. V. Lasunin, V. A. Cherekaev // Cureus. — 2018. — Vol. 10. — P. e2898.

16. Анатомическое исследование возможности прямого эндоскопического выключения решетчатых артерий для деваскуляризации структур передних отделов основания черепа / Д. А. Гольбин, М. А. Шкарубо, Н. В. Ласунин, В. А. Черкаев, Н. Н. Григорьева, Н. К. Серова, Г. С. Тархнишвили // Вопросы нейрохирургии имени Н. Н. Бурденко. 2019. — Т. 83, № 1. — С. 29-39.

17. Биопсия и удаление новообразований основания черепа с применением трансорбитальных эндоскопических доступов: первые результаты / Д. А. Гольбин, Н. В. Ласунин, В. А. Черкаев, Н. Н. Григорьева, Н. К. Серова, С. Н. Миндлин, М. А. Кутин, А. А. Имаев // Вопросы нейрохирургии имени Н. Н. Бурденко. — 2019. — Т. 83, № 3. — С. 42-56.

18. Fluorescence diagnosis in neurooncology: retrospective analysis of 653 cases / S. A. Goryaunov, V. A. Okhlopkov, D. A. Golbin, K. A. Chernyshov, D. V. Svistov, B.V. Martynov, A. V. Kim, V. A. Byvaltsev, G. V. Pavlova, A. I. Batalov, N. A. Konovalov, P. V. Zelenkov, V. B. Loschenov, A. A. Potapov // Frontiers in Oncology. — 2019. — Vol. 9. — P. 830-838.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы из:

1. ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии и онкологии имени Дмитрия Рогачева» Минздрава России, от заместителя директора Института онкологии и ядерной медицины, заведующего отделением онкологии и детской хирургии, доктора медицинских наук Грачева Николая Сергеевича;

2. ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М.Ф. Владимирского», от руководителя отделения нейрохирургии, главного внештатного специалиста по нейрохирургии Минздрава Московской области, доктора медицинских наук Джинджихадзе Реваза Семеновича;

3. ФГАУ ВПО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, от заведующего кафедрой хирургической стоматологии, оториноларингологии и челюстно-лицевой хирургии, главного специалиста по оториноларингологии Минздрава Свердловской области, доктора медицинских наук, профессора Абдулкеримова Хийира Тагировича;

4. Республиканского научно-практического центра неврологии и нейрохирургии Министерства здравоохранения Республики Беларусь, от заместителя директора по научной работе, член-корреспондента НАН Беларуси, доктора медицинских наук, профессора Шанько Юрия Георгиевича.

Все отзывы положительные, принципиальных замечаний нет.

Выбор официальных оппонентов обосновывается тем, что доктор медицинских наук, профессор Черebilло Владислав Юрьевич, доктор медицинских наук Григорьев Андрей Юрьевич, и член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор Пискунов Геннадий Захарович являются экспертами по специальностям диссертации, что подтверждается, в том числе их публикациями в научных рецензируемых журналах.

Выбор ведущей организации обосновывается тем, что Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации является клиникой, широко известной своими достижениями в нейрохирургии, нейроонкологии и оториноонкологии, в том числе в вопросах лечения краниофациальных опухолей, которая способна определить научную и практическую ценность данной диссертации, а её сотрудниками за последние 5 лет были опубликованы работы в научных рецензируемых журналах по теме диссертации соискателя.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработана научная концепция топографической классификации срединных краниофациальных доброкачественных опухолей и опухолеподобных новообразований, учитывающая их локализацию и преимущественное направление. Кодирование новообразований в соответствии с предложенной классификацией отражает такие характеристики новообразований, как локализация, симптоматика, возможность удаления с применением тех или иных хирургических доступов, которые определяют тактику лечения и прогноз;

предложены предиктивные модели, позволившие определить наиболее значимые факторы, влияющие на исход лечения, в ходе проведенного статистического анализа влияния параметров (демографические и анамнестические данные, топографию новообразований и их взаимоотношения со структурами основания черепа, данные о проведенном хирургическом и лучевом лечении) на ранние послеоперационные результаты, хирургические осложнения и беспрогрессивную выживаемость;

доказано: нерадикальное удаление первоначально внутричерепных менингиом основания передней черепной ямки с инфильтрацией основания черепа в отсутствие адьювантного лучевого лечения с высокой степенью вероятности приводит к распространенному продолженному росту; нерадикальное удаление опухолей было отрицательным предиктором беспрогрессивной выживаемости и отдаленных осложнений; эффективность и безопасность декомпрессии зрительных нервов на ранней стадии нарушений зрения при срединных краниофациальных менингиомах; использование васкуляризированных одно- и двуслойных лоскутов при закрытии срединного дефекта передних отделов основания черепа снижает вероятность послеоперационной назальной ликвореи; проанализированы возможные причины послеоперационной назальной ликвореи путем создания предиктивной модели расчета риска несостоятельности пластического закрытия дефекта основания черепа, определены немодифицируемые и модифицируемые факторы, увеличивающие и



уменьшающие ее вероятность;

введены понятия «срединная краниофациальная область», «срединные краниофациальные новообразования» на основании топографических и хирургических принципов.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что: доказано, что важнейшими негативными предикторами беспрогрессивной выживаемости и хирургических осложнений являются вовлечение в процесс твердой мозговой оболочки и сосудисто-нервных структур, ранее проведенное лечение и выраженное внутри- и внечерепное распространение. Положительными предикторами являются: использование хирургического доступа с одновременным подходом к интра- и экстракраниальным структурам, радикальное удаление, отказ от лицевых доступов в пользу эндоскопического эндоназального доступа, использование адъювантного лучевого лечения для достижения контроля роста при лечении радикально неоперабельных опухолей, прежде всего, менингиом;

применительно к проблематике диссертации результативно использованы методы статистического анализа (непараметрический критерий Манна-Уитни, критерий Хи-квадрат, точный критерий Фишера, коэффициент корреляции Спирмена, построение кривых Каплана-Майера с применением теста Вальда, теста отношения правдоподобия и логарифмического рангового критерия, многомерный анализ с помощью бинарной логистической регрессии и регуляризованной логистической ridge-регрессии;

изложена оригинальная топографическая классификация срединных краниофациальных новообразований, определяющая тактику их лечения, выбор хирургического доступа и определение объема удаления;

изучено влияние демографических и анамнестических факторов, топографических характеристик новообразований и их взаимоотношений со структурами основания черепа, данных о проведенном хирургическом и лучевом лечении, на ранние и отдаленные послеоперационные результаты и исходы, ранние и отдаленные послеоперационные осложнения, общую и

беспрогрессивную выживаемость.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

разработаны и внедрены алгоритмы тактики лечения различных видов доброкачественных и опухолеподобных срединных краниофациальных новообразований (менингиома ювенильная ангиофиброма, остеома, фиброзная дисплазия, мукоцеле, полипозный риносинусит);

определено, что радикальное удаление новообразований является благоприятным прогностическим фактором, влияющим как на беспрогрессивную выживаемость, так и на вероятность возникновения послеоперационной назальной ликвореи;

создана формула для количественного определения возможности развития назальной ликвореи. Эта формула позволяет выявить пациентов с высоким риском и обеспечить принятие необходимых мер на этапах планирования и выполнения хирургического вмешательства и в раннем послеоперационном периоде;

представлены рекомендации по прогнозированию риска послеоперационной назальной ликвореи и по снижению риска других осложнений, требующих повторных хирургических вмешательств в отдаленном периоде (послеоперационное мукоцеле).

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

использованы современные методы сбора, систематизации и обработки информации, проведено сопоставление полученных результатов с данными опубликованных исследований по тематике работы;

установлено соответствие ряда сформулированных положений сведениям, содержащимся в независимых современных источниках по теме выполненного исследования;

использован многомерный статистический анализ большой выборки (314 пациентов), объем которой для определения показателей общей и беспрогрессивной выживаемости, ранних и отдаленных послеоперационных осложнений как в серии в целом, так и при отдельных нозологиях. Длительность

периода наблюдения в катамнезе достаточна для изучения исходов лечения доброкачественных опухолей.

Личный вклад соискателя состоит в: формулировке цели и задач исследования, разработке дизайна исследования, анализе литературных данных, формировании выборки, внесении первичных данных в специально разработанную информационно-аналитическую систему, анализе результатов лечения пациентов, постановке задач для статистического анализа, статистическом анализе клинических данных пациентов, постобработке результатов статистического анализа, обобщении и систематизации результатов исследования, формулировке выводов и практических рекомендаций, подготовке иллюстративного материала, подготовке публикаций по теме диссертации, хирургическом лечении пациентов в качестве основного оперирующего хирурга и ассистента.

В ходе защиты диссертации были высказаны следующие критические замечания и вопросы: есть ли отдельное место в представленной автором классификации для опухолей одинакового распространения, но разной гистологической структуры, в том числе злокачественных; роль интраоперационной флуоресцентной диагностики по выявлению доброкачественных новообразований, в частности менингиом и новообразований другой гистологической природы; повышение риска ликвореи при использовании люмбального дренажа; показания к проведению селективной ангиографии и эмболизации при менингиомах.

Соискатель Гольбин Д.А. аргументировано ответил на критические замечания и задаваемые ему в ходе заседания вопросы.

На заседании 21.12.2021 диссертационный совет принял решение за решение научной проблемы лечения пациентов со срединными краниофациальными доброкачественными опухолями и опухолеподобными новообразованиями,

имеющей важное значение для развития нейрохирургии и оториноларингологии в отрасли хирургии основания черепа, присудить Гольбину Д.А. ученую степень доктора медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 20 человек, из них 16 докторов наук по специальности 3.1.10. – нейрохирургия, участвовавших в заседании, из 21 человека, входящих в состав совета, и 4 доктора наук по специальности 3.1.3. – оториноларингология, введенных в состав диссертационного совета для проведения разовой защиты, проголосовали: за – 20, против – нет, недействительных бюллетеней – нет.

Председатель  
диссертационного совета 21.1.031.01  
академик РАН, доктор медицинских наук,  
профессор

Коновалов Александр Николаевич

Ученый секретарь  
диссертационного совета 21.1.031.01  
доктор медицинских наук

Яковлев Сергей Борисович

21.12.2021 г.

Подписи акад. РАН, проф. Коновалова А.Н. и д.м.н. Яковлева С.Б. заверяю:

Ученый секретарь  
ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии  
им. ак. Н.Н. Бурденко»  
Минздрава России  
кандидат медицинских наук



Данилов Глеб Валерьевич