


**Федеральное государственное бюджетное учреждение  
«Национальный медицинский исследовательский центр онкологии  
имени Н.Н. Блохина»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации  
(ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России)**

115478 Москва, Каширское шоссе, д. 24;  
Тел. +7 (499) 324-24-24; e-mail: info@ronc.ru; http://www.ronc.ru  
ОГРН 1037739447525, ИНН/КПП 7724075162/772401001, ОКПО 01897624

**Federal State Budgetary Institution  
«N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology»  
of the Ministry of Health of the Russian Federation  
(N.N. Blokhin NMRCO)**

115478 Kashirskoe shosse, 24, Moscow, Russia  
Phone: +7 (499) 324-24-24; e-mail: info@ronc.ru; http://www.ronc.ru

№ \_\_\_\_\_  
« \_\_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 20 \_\_\_\_\_ г.

**«УТВЕРЖДАЮ»**  
Директор ФГБУ «НМИЦ онкологии  
им. Н.Н. Блохина» Минздрава России  
академик РАН, профессор  
  
И.С. Стилиди  
«02» декабря 2021 г.

**ОТЗЫВ**

ведущей организации Федерального государственного бюджетного учреждения  
«Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н.

Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации  
о практической и научной значимости диссертации Гольбина Дениса  
Александровича на тему «Лечение срединных краниофациальных  
доброкачественных опухолей и опухолеподобных новообразований»,  
представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по  
специальностям по специальностям: 3.1.10. – нейрохирургия и 3.1.3. –  
оториноларингология

**Актуальность выполненной работы**

Последние десятилетия ознаменовались разработкой и внедрением  
«золотого стандарта» хирургического лечения срединных опухолей передних

отделов основания черепа – передней краниофациальной резекции, частота осложнений после которой довольно высока. Применение новых технологий, связанных с эндоскопической техникой, а также разработкой эндоскопических подходов к опухолям срединной локализации, внедрением малотравматичных краниофациальных доступов, новых способов пластического закрытия дефектов основания черепа, высокоэффективных прецизионных методов адьювантного лечения в настоящее время не основываются на систематизированной концепции дифференцированной тактики хирургического и комбинированного лечения срединных краниофациальных новообразований как наиболее сложной группы опухолей основания черепа с интра- и экстракраниальным распространением. Нет алгоритмов, учитывающих особенности этих заболеваний и их отличия от внутричерепных или внечерепных опухолей. Нет четких рекомендаций по определению объема и задачи хирургического вмешательства, которые должны опираться на стремление к достижению контроля над ростом опухоли, к устранению имеющейся симптоматики и сохранению качества жизни пациентов. Отсутствует единый рекомендательный алгоритм пластической реконструкции срединных дефектов основания черепа.

На текущий момент актуальной остается проблема выбора между тактикой радикального удаления новообразований, гарантирующей формирование сложного сквозного краниобазального дефекта, и более консервативным подходом, который заключается в экономной резекции доступной части объемного образования с целью минимизации риска послеоперационной назальной ликвореи.

Отсутствие единства во взглядах и трактовке проблемы лечения описываемой группы патологических процессов основания черепа обосновывает актуальность данного исследования.

### **Новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Диссертационное исследование Гольбина Д.А. характеризуется высоким уровнем новизны и практической значимости, проведенной комплексной оценкой ближайших и отдаленных результатов лечения пациентов со срединными краниофациальными доброкачественными опухолями и

опухолеподобными новообразованиями после хирургического и комбинированного лечения.

Несомненную практическую ценность работы представляет анализ крупной выборки пациентов с заболеваниями, представляющими сложность для лечения в силу их редкости и как следствие отсутствия каких-либо рекомендательных протоколов или алгоритмов по тактике их лечения.

Впервые выделена группа срединных краниофациальных новообразований на основании топографических и хирургических принципов. Разработана оригинальная универсальная топографическая классификация, учитывающая области поражения структур основания черепа и преимущественное направление роста.

Научный и практический интерес представляют разработанные алгоритмы лечения пациентов со срединными краниофациальными объемными образованиями на основе статистической оценки факторов, влияющих на результаты и исходы лечения, общую и беспрогрессивную выживаемость, ранние и отдаленные осложнения. Полученные данные позволили сформулировать рекомендации для адекватного планирования хирургического вмешательства.

Впервые проанализированы случаи послеоперационной назальной ликвореи путем создания предиктивной модели прогнозирования риска несостоятельности пластического закрытия дефекта основания черепа, определены модифицируемые и немодифицируемые факторы, определяющие этот риск, разработана формула для количественного расчета риска ликвореи, позволяющая выявить пациентов с высоким риском и обеспечить принятие максимальных мер для его снижения и улучшения исходов операции и лечения в целом.

Показано, что радикальное удаление новообразований является благоприятным фактором прогноза как с точки зрения беспрогрессивной выживаемости, так и с позиции вероятности формирования послеоперационной назальной ликвореи.

Вышесказанное определяет научную ценность исследования и является основанием для дальнейших разработок и совершенствования хирургического и комбинированного лечения пациентов с доброкачественными опухолевыми и

неопухолевыми объемными процессами срединной краниофациальной локализации.

### **Значимость для науки и практики полученных автором результатов диссертации**

В работе Гольбина Дениса Александровича сформулированы принципы тактики хирургического и комбинированного лечения пациентов со срединными краниофациальными доброкачественными опухолями и опухолеподобными новообразованиями с учетом прогностически значимых факторов, влияющих на результаты и исходы лечения, что позволило разработать алгоритмы тактики лечения пациентов с различными видами доброкачественных опухолевых и неопухолевых поражений срединной краниофациальной локализации и формулу для расчета риска послеоперационной назальной ликвореи после их удаления

Важными научно-практическими аспектами разработанных алгоритмов является обоснование целесообразности стремления к радикальному удалению новообразований с точки зрения профилактики продолженного роста и хирургических осложнений, в первую очередь назальной ликвореи, рекомендация проведения планового стереотаксического лучевого лечения в случае нерадикального удаления радиочувствительных опухолей для достижения максимального контроля роста, преимущества использования доступа через лобную пазуху для лечения распространенных процессов и эндоскопического эндоназального доступа в качестве основного при удалении объемных процессов внечерепного происхождения, эффективность полученных с помощью метода логистической регрессии предиктивных моделей, позволяющих выявить пациентов с повышенным риском прогрессирования заболевания или осложнений.

Разработанные алгоритмы и прогностические инструменты помогают хирургу определить оптимальный с точки зрения эффективности и безопасности план хирургического или комбинированного лечения, что позволяет вплотную подойти к реализации персонализированного подхода к лечению этой сложной группы пациентов с образованиями основания черепа.

## **Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы**

Результаты работы рекомендуется широко использовать в практике нейрохирургов, оториноларингологов и онкологов - специалистов по лечению опухолей головы и шеи. Высокая эффективность радикального хирургического удаления срединных краниофациальных доброкачественных опухолей и опухолеподобных новообразований в сочетании низким риском развития послеоперационной назальной ликвореи, а также продемонстрированные преимущества доступа через лобную пазуху и эндоскопических эндоназальных доступов позволяют рекомендовать активную хирургическую тактику и применение указанных доступов для большинства пациентов.

Планирование хирургических вмешательств у пациентов со срединными краниофациальными новообразованиями должно осуществляться с учетом опубликованных в диссертации практических рекомендаций, которые сформулированы четко и ясно, разработанных алгоритмов лечения отдельных видов опухолей и опухолеподобных новообразований и методики прогнозирования вероятности развития послеоперационной назальной ликвореи, что, несомненно, способствует более быстрому выбору лечащим врачом оптимальной лечебной тактики в зависимости от имеющейся клинической ситуации.

В связи с вышеизложенным целесообразно включить положения и выводы диссертационной работы в соответствующие разделы основной профессиональной образовательной программы высшего образования – подготовки кадров высшей квалификации в ординатуре по специальностям «нейрохирургия» и «оториноларингология»; в учебные планы циклов профессиональной переподготовки специалистов и циклов повышения квалификации врачей по направлениям «Нейрохирургия» и «Оториноларингология».

Представляется важным использование материалов диссертационной работы при создании методических и клинических рекомендаций по лечению пациентов с опухолями и опухолеподобными поражениями основания черепа.

В перспективе представляется вполне реальным предположение о том, что полученные в проведенном научном исследовании данные, могут быть

основой для обоснования и развития принципиально новых практических методических подходов для лечения пациентов со срединными краниофациальными доброкачественными опухолями и опухолеподобными новообразованиями.

### **Печатные работы, полнота изложенных результатов диссертации в опубликованных научных работах**

Представленная диссертационная работа Гольбина Д.А., базирующаяся на большом и репрезентативном материале, охватывающем 314 пациентов со срединными краниофациальными доброкачественными опухолями и опухолеподобными новообразованиями, выполнена на современном научно-методическом уровне с использованием современного статистического анализа полученных результатов.

В целом, значительный клинический материал, достаточный для анализа показателей изучаемых клинических исходов (общей выживаемости, беспрогрессивной выживаемости, ранних и отдаленных исходов и осложнений, риска развития послеоперационной назальной ликвореи), длительный период наблюдения за пациентами, детальный анализ исходов лечения наряду с применением современных адекватных методов статистической обработки данных свидетельствуют о несомненной достоверности полученных результатов, а научные положения, выводы и практические рекомендации по тактическим подходам к лечению пациентов с краниофациальными доброкачественными опухолями и опухолеподобными поражениями срединной локализации, сформулированные в диссертации и имеющие большую клиническую ценность, являются обоснованными, полностью отражают существо вопроса и отвечают целям и задачам, поставленным в работе.

Диссертация изложена на 374 страницах машинописного текста, состоит из введения, 8 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений, применяемых в тексте, и списка использованной литературы. Диссертация содержит 45 таблиц и 184 рисунка. Список литературы представлен 263 источниками (13 отечественных и 250 иностранных). По теме диссертации опубликовано 52 научные работы, которые полностью отражают основные положения, результаты и выводы диссертационного исследования, из

них 13 статей опубликованы в научных рецензируемых журналах, входящих в перечень ВАК Минобрнауки РФ.

### **Заключение**

Диссертационная работа Гольбина Дениса Александровича на тему «Лечение срединных краниофациальных доброкачественных опухолей и опухолеподобных новообразований», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук, является самостоятельной законченной научно-квалификационной работой, в которой, на основании выполненных автором исследований и разработок, содержится решение крупной и актуальной научной проблемы – улучшение результатов лечения пациентов с краниофациальными доброкачественными опухолями и опухолеподобными поражениями срединной локализации и имеет существенное значение для современной клинической медицины.

В целом в диссертационной работе Гольбина Дениса Александровича с учетом глубины проработки темы, научной новизны, теоретической и практической значимости решена проблема разработки рекомендательных алгоритмов лечения пациентов с распространенными доброкачественными опухолями и опухолеподобными новообразованиями срединной краниофациальной локализации, имеющая важное значение как для нейрохирургии, так и для оториноларингологии и соответствует критериям установленным «Положением о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 №842 (в ред. Постановлений Правительства РФ от 21.04.2016 №335, от 02.08.2016 №748, от 29.05.2017 №650, от 28.08.2017 №1024, от 01.10.2018 №1168, от 20.03.2021 №426, с изм., внесенными Постановлением Правительства РФ от 26.05.2020 №751), а соискатель достоин присуждения искомой степени доктора медицинских наук по специальностям: 3.1.10. Нейрохирургия и 3.1.3. Оториноларингология.

Отзыв на диссертацию Гольбина Дениса Александровича «Лечение срединных краниофациальных доброкачественных опухолей и опухолеподобных новообразований» обсужден и утвержден на совместном заседании проблемно-плановой комиссии «Опухоли основания черепа» сотрудников нейрохирургического отделения НИИ клинической онкологии имени академика РАН и РАМН Н.Н. Трапезникова и отделения хирургического

№1 отдела общей онкологии НИИ детской онкологии и гематологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, протокол заседания №11 от 12 ноября 2021 г.

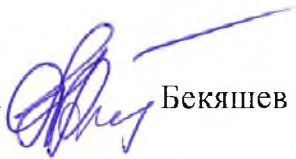
доктор медицинских наук

(3.1.10. – нейрохирургия),

заведующий

нейрохирургическим отделением

НИИ клинической онкологии имени

академика РАН и РАМН Н.Н. Трапезникова  Бекашев Али Хасьянович

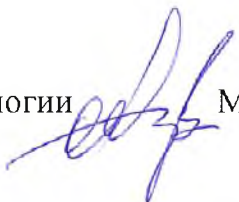
доктор медицинских наук

(3.1.3. – оториноларингология),

старший научный сотрудник

отделения хирургического №1

отдела общей онкологии

НИИ детской онкологии и гематологии  Меркулов Олег Александрович

«02» декабрь 2021 г.

Подписи д.м.н. Бекашева А.Х. и д.м.н. Меркулова О.А. заверяю:

Ученый секретарь

ФГБУ «НМИЦ онкологии

им. Н.Н. Блохина» Минздрава России,

кандидат медицинских наук



И.Ю. Кубасова

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России), 115478, Российская Федерация, г. Москва, Каширское шоссе, д. 24, тел. +7 (499) 324-24-24, E-mail: [info@ronc.ru](mailto:info@ronc.ru)