

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОПОНЕНТА

профессора кафедры оториноларингологии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, доктора медицинских наук, профессора, члена-корреспондента РАН Пискунова Геннадия Захаровича на диссертацию Гольбина Дениса Александровича «Лечение срединных краниофациальных доброкачественных опухолей и опухолеподобных новообразований», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 3.1.10. – нейрохирургия и 3.1.3. – оториноларингология.

Актуальность темы выполненной работы

Диссертационная работа посвящена одной из сложнейших проблем хирургии опухолей основания черепа – лечению новообразований срединной краниофациальной локализации, являющейся зоной интереса как нейрохирургов, так и ринохирургов. Автор сосредоточил свое исследование на доброкачественных и опухолеподобных процессах, в лечении которых хирургический метод является основным.

Исследуемая категория пациентов отличается высокой неоднородностью и широким разнообразием гистологических вариантов, распространенности и локализации, но объединяет их расположение в центральных отделах передней черепной ямки, рост в полость черепа, полость носа и околоносовые пазухи и необходимость тщательного пластического закрытия сложных дефектов в данной анатомической области, при котором имеет место существенный риск развития назальной ликвореи и связанной с ней грозных осложнений.

С 80-х годов 20 века хирургия опухолей основания черепа, распространяющихся в полость носа и околоносовые пазухи и в глазницу, получила мощное развитие во всем мире благодаря совершенствованию техники операций, выполняемых нейрохирургами и оториноларингологами – хирургами головы и шеи. Прорыв в хирургии основания черепа стал возможен в результате повсеместного распространения микрохирургических вмешательств. Был пройден этап широкого внедрения травматичных доступов, включая трансфациальные. Активно развиваемая нейрохирургами и ринологами эндоскопическая методика заняла прочное место в хирургическом лечении пациентов с опухолями передних отделов основания черепа, полости носа и околоносовых пазух.

Спектр патологии, ставший темой данной работы, однако, не может быть вписан в рамки «стандартных» клинических ситуаций. В публикациях встречаются описания отдельных пациентов или небольшие серии. Из-за редкости и разнородности срединных краниофациальных доброкачественных опухолей и опухолеподобных процессов анализ литературы не позволяет сформулировать общие принципы лечения и рекомендации. Такие наблюдения уникальны и собраны в одной клинике за почти двадцатилетний период. Это дало возможность, во-первых, собрать большую серию (314 наблюдений пациентов), во-вторых, на протяжении достаточного времени проследить судьбу пациентов после лечения, и, в-третьих, получить достоверные, статистически обоснованные данные, необходимые для более глубокого понимания лечебной тактики.

В мировой литературе аналогичных серий наблюдений и исследований хирургического опыта нет. Много публикаций посвящено, в частности, внутричерепным менингиомам передней черепной ямки, отдельным видам сложных опухолей основания черепа, таким как ювенильные ангиофибромы, а также опухолям и опухолеподобным заболеваниям полости носа и околоносовых пазух. При этом множество вопросов остаются открытыми для поиска оптимального метода

лечения таких процессов основания черепа, которые поражают и структуры полости носа и околоносовых пазух, и полость черепа.

Одна из важнейших и острых проблем при лечении срединных краниофациальных новообразований – достижение баланса между радикальностью удаления и сохранением высокого уровня качества жизни пациентов. Сразу возникает ряд вопросов: когда можно и нужно удалять опухоль радикально? Не превышает ли риск осложнений от радикального удаления вероятность продолженного роста? От чего зависит исход операции и прогноз для пациента?

Доказано, что отдельные разновидности опухолевых заболеваний, несмотря на их доброкачественную природу, хорошо поддаются лечению с помощью методов лучевой терапии. Это и менингиомы, и ангиофибромы, и гемангиомы и некоторые другие. Определение места современных методов облучения в комбинированном лечении таких заболеваний, имеющих срединную краниофациальную локализацию, также имеет большое значение, поскольку далеко не всегда операция позволяет излечить пациента.

В связи со изложенным выше состоянием проблемы определенно существует необходимость глубокого анализа лечения сложной группы пациентов со срединными краниофациальными доброкачественными опухолями и опухолеподобными новообразованиями, разработка алгоритмов лечения, выявление прогностически значимых факторов, на которые можно повлиять, чтобы достичь наилучших результатов операций и минимального риска развития осложнений, в особенности назальной ликвореи.

Исследование, выполненное Гольбиным Денисом Александровичем, посвященное разработке принципов лечения пациентов с доброкачественными опухолями и неопухолевыми краниофациальными новообразованиями срединной локализации и направленное на повышение эффективности лечения данной категории пациентов, является востребованным, актуальным, перспективным и имеет большое научное и практическое значение для нейрохирургии, ринопластики, онкологии.

Степень обоснованности научных положений, выводов, рекомендаций

Представленная диссертационная работа Гольбина Дениса Александровича основана на анализе большой серии наблюдений – 314 пациентов со срединными краниофациальными опухолями и опухолеподобными новообразованиями. Работа выполнена на современном научно-методическом уровне с использованием адекватных методов статистического анализа.

Объем клинического материала является достаточным для анализа показателей общей и беспрогрессивной выживаемости, ранних и отдаленных послеоперационных осложнений как в серии в целом, так и при отдельных нозологиях (менингиома, ювенильная ангиофиброма, остеома, фиброзная дисплазия, мукоцеле, полипозный риносинусит).

Длительный период наблюдения за пациентами после лечения, всесторонний анализ результатов хирургического лечения, применение современных методов статистической обработки данных свидетельствуют о достоверности полученных результатов, а научные положения, выводы и практические рекомендации, сформулированные в диссертации, имеют большую клиническую ценность, являются обоснованными и полностью соответствуют поставленным целям и задачам исследования.

Научная новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

В представленной диссертационной работе впервые проведен анализ широкого спектра прогностически значимых факторов и были установлены значимые факторы прогноза общей и беспрогрессивной выживаемости, хирургических осложнений в раннем послеоперационном периоде и в периоде катамнестического наблюдения у пациентов со срединными краниофациальными опухолями и опухолеподобными новообразованиями. На основании полученных разработаны алгоритмы тактики хирургического и комбинированного лечения пациентов менигиомами, ювенильными ангиофибромами, остеомами, фиброзной дисплазией, мукоцеле и полипозом срединной краниофациальной локализации.

Автором впервые обосновано выделение новообразований срединной краниофациальной локализации в отдельную группу патологии основания черепа. Разработана оригинальная топографическая классификация, которая учитывает область поражения структур основания черепа и степень вовлечения внутричерепных и внечерепных анатомических образований. Эта классификация непосредственно связана с планированием хирургического вмешательства.

Убедительно продемонстрировано преимущество радикального удаления новообразований, использование транскраниальных доступов с формированием дефекта основания черепа (доступ через лобную пазуху).

Впервые проведен анализ факторов, влияющих на вероятность возникновения послеоперационной назальной ликвореи после удаления срединных краниофациальных доброкачественных опухолей и опухолеподобных новообразований. Разработана формула количественной оценки риска ликвореи, представляющая собой инструмент для расчета вероятности в % на основе данных о пациенте и планируемом хирургическом вмешательстве. Определена группа высокого риска.

Установлены прогностически благоприятные и неблагоприятные факторы, влияющие на риск развития послеоперационной назальной ликвореи, в том числе модифицируемые. Продемонстрировано, что использование одного или двух слоев пластических аутоматериалов с сохраненным кровоснабжением достоверно улучшает результат пластической реконструкции дефекта основания черепа срединной краниофациальной области.

Проведенный в диссертационной работе статистический анализ результатов и исходов лечения пациентов со срединными краниофациальными новообразованиями позволил определить основные неблагоприятные (воздействие новообразований на твердую мозговую оболочку, сосуды и нервы основания мозга, ранее проведенное лечение, массивное распространение процесса внутри и вне полости черепа) и благоприятные (радикальное удаление, применение транскраниального доступа с одновременным подходом в полость черепа и к внечерепным структурам) факторы прогноза.

Для пациентов с поражением зрительных каналов при срединных краниофациальных менигиомах на ранней стадии зрительных нарушений доказана целесообразность выполнения декомпрессии зрительных нервов.

Полученные результаты, сформулированные выводы и практические рекомендации определяют научную ценность исследования и являются основанием для дальнейших разработок и совершенствования подходов к хирургическому лечению пациентов со срединными краниофациальными доброкачественными опухолями и опухолеподобными новообразованиями. Результаты работы рекомендуется использовать в практике нейрохирургов, ринохирургов и онкологов – специалистов по опухолям головы и шеи. Разработанные алгоритмы тактики лечения

и формула расчета риска послеоперационной назальной ликвореи могут быть рекомендованы для практического использования в указанных областях практической медицины.

Научно-практические результаты работы внедрены в практическую работу ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н. Н. Бурденко» Минздрава России.

Несомненно, что данные диссертационного исследования и его выводы можно рекомендовать для практического использования в нейрохирургических, оториноларингологических, онкологических и других специализированных медицинских учреждениях Российской Федерации, занимающихся хирургическим и комбинированным лечением пациентов с опухолями основания черепа, а в образовательном плане – для включения их в программы последиplomного образования нейрохирургов, оториноларингологов и онкологов в рамках лекционных курсов, а также для разработки методических рекомендаций и учебных пособий.

Полнота изложения основных результатов диссертации

По теме диссертации опубликовано 52 работы, которые в полном объеме отражают основные положения, результаты и выводы диссертационного исследования. Среди них 13 статей – в рецензируемых научных журналах, входящих в перечень ВАК Министерства науки и высшего образования РФ, 18 публикаций в отечественных и иностранных журналах, 2 публикации в виде глав в монографиях. Опубликованные по теме диссертационного исследования работы позволяют получить новые данные о результатах лечения пациентов со срединными краниофациальными доброкачественными опухолями и опухолеподобными новообразованиями.

Оценка содержания диссертации, ее завершенность в целом, недостатки работы

Диссертация изложена на 374 страницах машинописного текста, состоит из введения, 8 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений, применяемых в тексте, списка использованной литературы и приложений. Диссертация содержит 45 таблиц и 184 рисунка. Список литературы представлен 263 источниками (13 – отечественных и 250 иностранных). В разделе «Введение» автором освещена актуальность изучаемой проблемы, сформулированы цель и задачи исследования, представлены научная новизна, теоретическая и практическая значимость работы, а также положения, выносимые на защиту. В главе 1, «Обзор литературы», автором подробно описаны современные аспекты хирургического лечения пациентов с опухолями передних отделов основания черепа (хирургические доступы, методы реконструкции дефектов основания черепа). Представлена анатомо-топографическая характеристика понятия «срединная краниофациальная область». В главе автор подробно анализирует современное состояние проблемы лечения срединных менингиом передних отделов основания черепа с внутри- и внечерепным распространением, формулирует наиболее критические вопросы. В целом автор акцентирует внимание на проблемах, в наибольшей степени требующих проработки, большая часть которых будет в дальнейшем изучаться в диссертационном исследовании. В главе 2, «Материал и методы», приведена подробная характеристика пациентов, включенных в исследование, критерии включения, анамнестические данные. Представлена оригинальная топографическая классификация срединных краниофациальных новообразований. Описаны диагностические методы и использованные общие принципы ведения пациентов. Раскрыта суть статистического анализа для определения прогностически значимых факторов. В главе 3, «Топографическая характеристика срединных краниофациальных новообразований», подробно представлены особенности воздействия новообразований различной гистологической природы на структуры основания черепа,

их локализация, латерализация, выявленные присущие некоторым разновидностям особенности. В главе 4, «Создание предиктивной модели риска развития назальной ликвореи после удаления срединных краниофациальных новообразований» проведен прицельный анализ факторов, влияющих на вероятность развития назальной ликвореи в раннем или отдаленном послеоперационном периоде независимо от гистологической принадлежности патологии, но с учетом ключевых характеристик опухолей и новообразований, известных на этапе планирования оперативного вмешательства и выявляемых интраоперационно. Разработана формула расчета риска послеоперационной назальной ликвореи. В главах 5-7, «Лечение срединных менингиом передних отделов основания черепа с интра- и экстракраниальным распространением», «Лечение неменингеальных срединных краниофациальных новообразований», «Лечение риногенных опухолеподобных воспалительных заболеваний с внутричерепным распространением» представлен анализ лечения пациентов перечисленных групп, а также отдельно в трех подгруппах менингиом (срединные краниофациальные менингиомы с преимущественно внутричерепным, внечерепным и выраженным внутри- и внечерепным распространением), в группах ювенильных ангиофибром, остеом, фиброзной дисплазии, мукоцеле и полипозного риносинусита. Для всех этих категорий пациентов разработаны алгоритмы лечения, проведено сопоставление полученных оригинальных данных с данными литературы. В главе 8, «Выявление наиболее значимых прогностических факторов, влияющих на результаты и исходы лечения», в результате статистического анализа определены общие для всей выборки факторы, влияющие на общую и беспрогрессивную выживаемость, и принципы лечения, позволяющие с повышенной вероятностью ожидать прогрессирование заболевания после лечения. В разделе «Заключение» представлено критическое обсуждение полученных результатов, которое полностью отражает суть диссертационной работы и подводит читателя к полученным выводам. Выводы диссертации объективны, достоверны и полностью соответствуют главным итогам проведенного исследования.

Из замечаний к диссертации можно отнести наличие в тексте незначительное количество орфографических ошибок и стилистических неточностей. В литературном обзоре информация представлена несколько избыточно. Обращает внимание очень малое количество русскоязычных публикаций в списке литературы – всего 13 источников. Вызывает вопросы широкий разброс возрастных категорий пациентов, включенных в исследование – от 1 года до 81 года. Еще одним недостатком данной работы является отсутствие представленности абсолютных значений на диаграммах, что не позволяет оценить сопоставимость множеств с разными признаками. Указанные недостатки не являются принципиальными и не отражаются на результатах проведенного исследования.

Автореферат представлен на 47 листах машинописного текста (объем не превышает 2 авторских листа), иллюстрирован содержит 10 иллюстраций – в основном это алгоритмы лечения. Текст автореферата написан литературным языком с сохранением научного стиля изложения. Структура и содержание автореферата соответствует принятым требованиям, выводы логично вытекают из полученных результатов согласуются с целью и задачами исследования. Автореферат диссертационной работы Гольбина Дениса Александровича полностью отражает содержание и основные результаты диссертации.

Заключение

Таким образом, диссертация Гольбина Дениса Александровича на тему «Лечение срединных краниофациальных доброкачественных опухолей и опухолеподобных новообразований», представленная на соискание учёной степени доктора медицинских наук по специальностям 3.1.10.

– нейрохирургия и 3.1.3. – оториноларингология, является научноквалификационной работой, которая содержит решение актуальной проблемы – улучшение результатов лечения пациентов со срединными краниофациальными доброкачественными опухолями и опухолеподобными новообразованиями и обогащает возможности хирургов благодаря выявленным благоприятными и неблагоприятным факторам прогноза, предложенным алгоритмам лечения отдельных видов опухолей и неопухолевых новообразований и методике прогнозирования риска развития послеоперационной назальной ликвореи, что соответствует критериям, установленным «Положением о присуждении ученых степеней», утвержденным Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 N 842, (в ред. Постановлений Правительства РФ от 21.04.2016 N 335, от 02.08.2016 N 748, от 29.05.2017 N 650, от 28.08.2017 N 1024, от 01.10.2018 N 1168, от 20.03.2021 N 426, с изм., внесенными Постановлением Правительства РФ от 26.05.2020 N 751), а её автор достоин искомой степени доктора медицинских наук по специальностям 3.1.10. – нейрохирургия и 3.1.3. – оториноларингология.

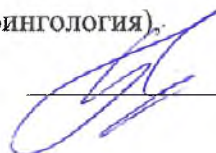
«10» ноября 2021 года

Официальный оппонент:

Профессор кафедры оториноларингологии
ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России,

доктор медицинских наук (3.1.3. – оториноларингология),

профессор, член-корреспондент РАН



Пискунов Геннадий Захарович

Даю свое согласие на сбор, обработку, хранение
и передачу моих персональных данных



Пискунов Г.З.

Подпись д.м.н., профессора, члена-корреспондента РАН Пискунова Г.З. заверяю:

Ученый секретарь

ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России

д-р мед. наук, профессор



Чеботарева Т.А.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России), 125993, Российская Федерация, г. Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1 стр. 1, тел. +7 (495) 680-05-99 доб. 900, E-mail: rmapo@rmapo.ru