

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Щербука Александра Юрьевича на диссертацию Коваля Константина Владимировича "Эндоскопическая эндоназальная хирургия новообразований основания черепа, распространяющихся в вентральные отделы задней черепной ямки, с использованием транскливающего доступа", представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.10 – нейрохирургия

Актуальность темы выполненной работы

В настоящее время в нейрохирургической практике наряду с традиционными методами диагностики и лечения все шире используются эндоскопические методы.

Работа автора посвящена улучшению результатов хирургического лечения пациентов с новообразованиями основания черепа, распространяющимися в вентральные отделы задней черепной ямки, проводимого на основе детального краниометрического исследования, комплексной оценки микротопографических особенностей и оптимизации параметров эндоскопического эндоназального транскливающего доступа.

Несмотря на активное внедрение в клиническую практику современного нейрохирургического оборудования, совершенствование микрохирургической техники, анестезиологического пособия, а также методов нейрофизиологического мониторинга, до настоящего времени сохраняется проблема высокого уровня послеоперационной летальности, инвалидизации и низкого качества жизни пациентов, оперированных по поводу опухолей основания черепа, распространяющихся в вентральные отделы задней черепной ямки.

Наличие узких пространств для хирургических манипуляций, весьма сложные микротопографические взаимоотношения анатомических

образований вентральных отделов задней черепной ямки, зачастую их интимное сращение с опухолью являются предпосылками для снижения радикальности вмешательства и развития интра- и послеоперационных осложнений, связанных с дисфункцией черепных нервов и ствола головного мозга.

Во многих случаях излишняя радикальность вмешательства при выраженной спаянности опухоли с окружающими структурами является основной причиной развития грозных интра- и послеоперационных осложнений, грубого неврологического дефицита и ухудшения качества жизни оперированных больных. Необходимо отметить, что до недавнего времени данная категория пациентов признавалась радикально неоперабельной.

В настоящее время в мировой и отечественной литературе в крайне ограниченном количестве представлены научные работы, посвященные детальному изучению хирургической тактики, методам, направленным на повышение радикальности оперативного вмешательства, а также анализу и способам предотвращения интра- и послеоперационных осложнений в хирургии новообразований вентральных отделов задней черепной ямки с применением эндоскопического эндоназального трансклиивального доступа.

Проблема поиска и совершенствования оптимальной тактики хирургического лечения пациентов с новообразованиями вентральных отделов задней черепной ямки остается недостаточно изученной.

Все вышеизложенное свидетельствует о том, что диссертационное исследование Константина Владимировича Коваля является весьма актуальным и имеет важное научно-практическое и медико-социальное значение.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций

Достоверность результатов диссертационного исследования обусловлена завершенным комплексным краниометрическим исследованием 120 мацерированных паспортизированных черепов, проведенным на базе краниометрической лаборатории «Анатомического музея» кафедры анатомии человека Саратовского государственного медицинского университета им В.И. Разумовского, хорошо спланированным топографо-анатомическим исследованием нейроваскулярных структур области основания черепа на 25 головах кадаверов, а также глубоким анализом обширных клинических данных 140 пациентов с различными срединно расположенными новообразованиями области основания черепа, распространяющимися в вентральные отделы задней черепной ямки, находившихся на лечении в ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии имени акад. Н. Н. Бурденко» Минздрава России в период 2008-2017 гг.

Результаты работы проанализированы с помощью современных программных комплексов обработки статистических данных. Полученные данные, наглядно представленные в табличном и графическом форматах, обработаны с помощью современных статистических методик и компьютерных программ. Размер представленной в работе выборки достаточен для проведения статистического анализа и оценки достоверности выводов.

Научные положения, выводы и рекомендации аргументированы, логичны, научно обоснованы и соответствуют цели и поставленным задачам. Выводы и практические рекомендации сформулированы кратко и четко.

Научная новизна исследования и полученных результатов, выводов и рекомендаций

Выполненное диссертационное исследование характеризуется высоким уровнем научной новизны. На основании проведенного краниометрического исследования области ската и окружающих его костных образований: определены размеры ската, максимальная и минимальная площадь его безопасной резекции, определен угол трансназального доступа к скату. Кроме того, определены варианты строения срединного канала ската, являющегося потенциальным источником таких интраоперационных осложнений, как воздушная эмболия и кровотечение. Описаны возможные анатомические варианты срединного канала ската. Автором подтверждено, что дополнительная трепанация спинки турецкого седла позволяет значительно расширить угол операционного действия.

Выполнено топографо-анатомическое обоснование, описание этапов выполнения эндоскопического трансклиивального доступа к отделам ската с указанием ключевых анатомических ориентиров. При этом, научная новизна подтверждена патентом РФ на изобретение.

Диссертантом определены показания для хирургического лечения срединно расположенных новообразований области основания черепа, распространяющихся в заднюю черепную ямку, а также описаны этапы выполнения эндоскопического трансназального доступа к новообразованиям области ската.

Получены предварительные результаты, подтверждающие целесообразность и безопасность применения интраоперационной эндоскопической идентификации черепных нервов (научная новизна подтверждена патентом РФ на изобретение).

Разработаны новые методы пластики дефекта основания черепа, обеспечивающие снижение риска ликвореи (научная новизна

подтверждена двумя патентами РФ на изобретение).

Впервые в Российской Федерации на самом большом в мире клиническом материале проведен анализ результатов применения малоинвазивного эндоскопического эндоназального заднего расширенного трансфеноидального (трансклиивального) доступа при хирургическом лечении больных с труднодоступными срединно расположенными новообразованиями основания черепа, распространяющимися в заднюю черепную ямку.

Полнота изложения основных результатов диссертации в научной печати

Основные положения и выводы диссертационного исследования представлены в научных публикациях, насчитывающих 48 печатных работ, включая 4 патента Российской Федерации на изобретение, 7 статей – в научных рецензируемых журналах, входящих в перечень ВАК Министерства науки и высшего образования РФ; 6 статей в зарубежных журналах: 4 – в «World Neurosurgery» (входит в квартиль Q-2), 2 – в «Chinese Neurosurgical Journal»; 4 статьи – в журнале «Изобретения и полезные модели» (Официальном бюллетене Российского агентства по патентам и товарным знакам), 3 главы в монографии «Эндоскопическая нейрохирургия» (под ред. акад. В.В. Крылова), 2 главы в монографии «Эндоскопическая трансфеноидальная хирургия», 3 главы в монографии «Атлас эндоскопической эндоназальной хирургии основания черепа и краниовертебрального сочленения», 19 публикаций – в виде тезисов на отечественных и международных конгрессах, съездах, конференциях и симпозиумах.

Результаты, полученные при выполнении диссертационного исследования, представлены для обсуждения в виде устных и постерных докладов на: локальной конференции ФГАУ «НИИ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко» Минздрава России «Топографо-анатомические исследования в

развитии оперативной нейрохирургии» (13.05.2016, Москва, Россия), 12th Congress of the European Skull Base Society (25-28.05.2016, Берлин, Германия), XVI Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Поленовские чтения» (19-21.04.2017, Санкт-Петербург); 17th European Congress of Neurosurgery (01-05.10.2017, Venice, Italy); I Российско-Китайском конгрессе нейрохирургов (Уфа, Россия, 18-20.10.2017), VI Международном междисциплинарном конгрессе по заболеваниям органов головы и шеи (Москва, Россия, 17-19.05.2018); VIII Всероссийском съезде нейрохирургов (Санкт-Петербург, Россия, 18-22.09.2018), II Научно-практической конференции «Топографо-анатомические исследования в нейрохирургической практике» ФГАУ "НМИЦ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко" Минздрава России (Москва, 30.11.2018); Расширенном заседании проблемной комиссии «Диагностика и хирургическое лечение базальных опухолей» ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко» Минздрава России (Москва, 23.04.2021).

**Оценка содержания диссертации, ее завершенность в целом,
недостатки работы**

Диссертация изложена на 189 страницах текста, состоит из введения, 6 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, приложений. Работа содержит 28 таблиц, 144 рисунка, среди которых 29 – оригинальные художественные рисунки. Список литературы содержит 255 работ, из них 62 отечественных и 193 зарубежных источника.

Во введении автор обосновывает актуальность научного исследования, подчеркивая востребованность в наименее травматичных технологиях в современной хирургии опухолей основания черепа, обеспечиваемых применением эндоскопической техники и описывая преимущества и недостатки оперативных доступов, применяемых в трансаназальной

эндоскопической хирургии. В этом разделе четко сформулирована цель и задачи научного исследования.

В 1-й главе диссертантом проведен глубокий анализ специальной отечественной и зарубежной литературы, посвященной теме диссертационного исследования. Здесь представлен краткий исторический обзор и характеристика наиболее распространённых новообразований основания черепа (области ската), описанных в литературе, исторические аспекты изучения топографической анатомии основания черепа, развития эндоскопической трансфеноидальной хирургии опухолей задней черепной ямки вентральной локализации, а также история развития функциональной хирургии околоносовых пазух и эндоназальной эндоскопической трансфеноидальной нейрохирургии и современное состояние проблемы. Обзор литературы обобщает материал наиболее значимых работ за последние 10 лет.

Материалы и методы исследования представлены во 2-й главе, посвященной краниометрическим и анатомическим исследованиям 125 мацерированных паспортизированных человеческих черепов (из краниометрической лаборатории «Анатомического музея» кафедры анатомии человека Саратовского государственного медицинского университета им. В.И. Разумовского) и голов 25 кадаверов, артериальное и венозное русло головного мозга и основания черепа которых наполнялось цветным силиконом по оригинальной авторской методике с целью изучения анатомических особенностей. При этом было выявлено, что минимальная площадь резекции составляла $5,52 \text{ см}^2$, средняя площадь – $8,1 \text{ см}^2$, максимально возможная площадь резекции ската – $11,36 \text{ см}^2$. Угол операционного доступа составил $20\text{-}23^\circ$. При резекции спинки седла угол доступа расширяется на $6\text{-}8^\circ$, а общая площадь доступа увеличивается на $2,45 \text{ см}^2$. Также выявлено, что встречающийся в $5,7\%$ случаев срединный канал ската содержит венозный эмиссарий – потенциальный источник интраоперационных осложнений

(воздушной эмболии и кровотечения) на этапе трепанации ската, особенно при неизмененных костных структурах ската.

Клинический раздел исследования включал 140 пациентов с различными срединно расположенными новообразованиями области основания черепа, распространяющимися в заднюю черепную ямку (65 мужчин и 75 женщин), возраст пациентов составил от 3 лет до 74 лет (медиана 46 лет). В выборку включены пациенты с хордомами, менингиомами, аденомами гипофиза, фиброзной дисплазией, краниофарингиомами, плазмоцитомами, эпидермоидными кистами, глиомой нейрогофиза, карциноидом, гигантоклеточной опухолью, остеомой и хондромой.

В 3-й главе автором наглядно представлены топографо-анатомические особенности ската и пограничных с ним образований, описательная анатомия субарахноидальных цистерн задней черепной ямки, костных каналов и их содержимого, встречающихся на этапе доступа к скату. Обращает на себя внимание высокое качество представленных в работе рисунков.

В 4-й главе дана характеристика клинического материала, распределение новообразований по гистологическому типу, подробно описаны особенности клинической картины опухолей основания черепа, распространяющихся в вентральные отделы задней черепной ямки в зависимости от локализации, размеров и направления роста. При этом, обследование пациентов в до- и послеоперационном периодах проводилось с использованием современных методов диагностики, включающих МРТ, СКТ, СКТ-ангиографию. Для удобства сравнения и анализа данные наглядно представлены в виде таблиц, диаграмм, рисунков.

В 5-й главе особое внимание уделено изучению техники выполнения отдельных этапов эндоскопического трансклиивального удаления различных новообразований основания черепа, распространяющихся в вентральные

отделы задней черепной ямки, а также методике герметизации и пластики основания черепа после удаления опухоли. Автором сделан вывод о том, что разработанные оригинальные методы пластики дефекта основания черепа могут оказаться эффективными в снижении риска развития назальной ликвореи. Предварительная оценка результатов применения методики идентификации черепных нервов при эндоскопической трансклиивальной хирургии демонстрирует её перспективные возможности в снижении риска повреждения черепных нервов без снижения радикальности удаления новообразований. В данной главе наглядно продемонстрированы 7 клинических наблюдений из числа пациентов исследуемой группы. Клинические примеры содержат высокоинформативные рисунки высокого качества.

В 6-й главе проведен глубокий анализ эффективности хирургического лечения пациентов исследуемой группы, подробно представлена клиническая характеристика пред- и послеоперационного состояния пролеченных больных, оценка длительности и радикальности оперативных вмешательств, интра- и послеоперационных осложнений, продолжительности госпитализации и выживаемости пациентов.

Необходимо отметить, что полученные результаты исследования соотносятся с данными литературы по степени радикальности удаления опухолей, а показатели риска ликвореи и процента неврологического дефицита после операции в настоящем исследовании одни из самых низких. Показатель глубины катамнеза в работе один из самых высоких.

Научная работа хорошо структурирована, изложена ясным и доступным языком, содержит большое количество иллюстраций и цветных рисунков высокого качества. Имеющиеся неточности и стилистические ошибки являются несущественными, не снижают научной значимости исследования и не влияют на общую положительную оценку работы.

Заключение изложено четко и конкретно, полностью отражает

структуру и содержание научного исследования.

В списке литературы автором приведены наиболее значимые публикации зарубежных и отечественных авторов по данной проблеме. Оформление работы соответствует требованиям ВАК Министерства образования и науки РФ.

Выводы диссертационной работы четко сформулированы, логично вытекают из поставленных задач и соответствуют положениям, выносимым на защиту.

Содержание автореферата

Автореферат в полной мере отражает содержание диссертационного исследования, написан в классическом стиле на 36 страницах, содержит 1 таблицу и 13 рисунков. В автореферате отражены направления научного исследования, цель, задачи, научная новизна, теоретическая и практическая значимость, изложены основные положения, выносимые на защиту, материалы и методы, полученные результаты и выводы. Автореферат полностью соответствует требованиям к оформлению, предъявляемых ВАК.

Из вышеизложенного можно оценить значительный вклад автора в решение актуальной задачи улучшения результатов хирургического лечения пациентов со срединно расположенными новообразованиями области основания черепа, распространяющиеся в заднюю черепную ямку, с использованием эндоскопического эндоназального транскливающего доступа.

Принципиальных замечаний по диссертационной работе нет. Для проведения научной дискуссии предлагаю соискателю ответить на следующие вопросы:

1. При выполнении расширенного эндоскопического доступа через верхние отделы ската для достижения ретроинфундибулярного пространства, межножковой и предмостовой цистерн возникает необходимость транспозиции гипофиза, которая может выполняться экстрадуральным, интердуральным и интрадуральным способами. Какой из этих способов, на Ваш взгляд, наиболее предпочтителен, в каких случаях и почему?

2. Проводились ли Вами какие-либо профилактические мероприятия, направленные на предотвращение риска развития асептического менингита при эндоскопическом трансфеноидальном удалении эпидермоидных кист?

Заключение

Диссертация Коваля Константина Владимировича "Эндоскопическая эндоназальная хирургия новообразований основания черепа, распространяющихся в вентральные отделы задней черепной ямки, с использованием трансклиивального доступа", подготовленная под руководством доктора медицинских наук Шкарубо Алексея Николаевича, является самостоятельной завершенной квалификационной научной работой, проведенной на высоком научно-методическом уровне. В ней содержится решение актуальной для практического здравоохранения задачи – улучшение результатов хирургического лечения пациентов со срединно расположенными новообразованиями области основания черепа, распространяющимися в заднюю черепную ямку, с использованием эндоскопического эндоназального трансклиивального доступа, имеющей важное значение для нейрохирургии, что соответствует критериям «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденных 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, с изм., внесенными Постановлением Правительства РФ от 26.05.2020 №751), а ее автор достоин искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.10 – нейрохирургия.

Официальный оппонент:

Профессор кафедры нейрохирургии и неврологии
ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет»
доктор медицинских наук, профессор

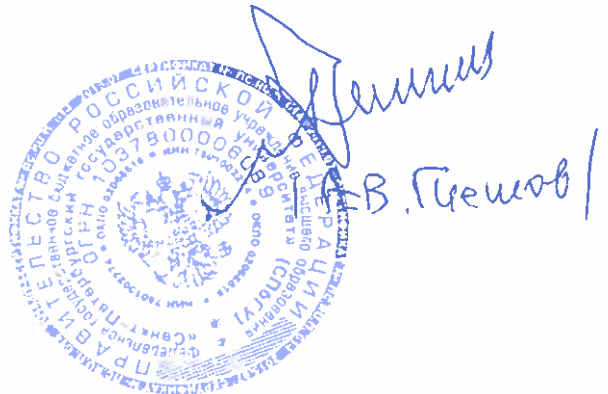
Щербук Александр Юрьевич

«06» сентября 2021 г.

Согласен на обработку персональных данных.

Подпись доктора медицинских наук, профессора Щербука Александра Юрьевича удостоверяю.

Ученый секретарь СПбГУ



«_____» _____ 2021 г.

Россия, 199034, Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7-9,
Тел.: +7 (812) 328-20-00; эл. почта: spbu@spbu.ru