

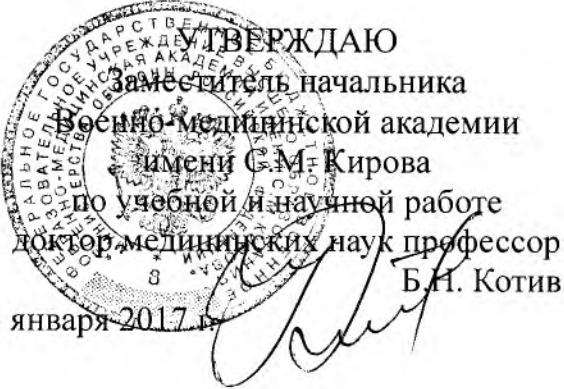


МИНИСТЕРСТВО ОБОРОНЫ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ  
(МИНОБОРОНЫ РОССИИ)

ВОЕННО-  
МЕДИЦИНСКАЯ  
АКАДЕМИЯ

г. Санкт-Петербург,  
ул. Академика Лебедева, 6, 194044

«13» 01 2017 г. № 4/10/27  
На № \_\_\_\_\_



## ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о научно-практической значимости диссертации Примака Никиты Александровича на тему «Хирургическое лечение злокачественных опухолей переднего отдела основания черепа», представленной к защите на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.18 – «нейрохирургия».

**Актуальность темы выполненной работы и её связь с соответствующими отраслями науки и практической деятельности.**

Диссертационная работа Примака Никиты Александровича выполнена в «Российском научно-исследовательском нейрохирургическом институте имени проф. А.Л. Поленова» – филиале ФГБУ «Северо-Западный федеральный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» МЗ РФ и является актуальным в теоретическом и практическом плане исследованием.

Пациенты со злокачественными опухолями переднего отдела основания черепа представляют серьезную проблему в современной онкологии. Опухоли данной группы в техническом плане весьма сложны для радикального хирургического удаления в силу объективных причин. Для резекции злокачественных опухолей данной области используют целый ряд хирургических подходов, зависящих как от локализации, так и от отношения опухоли к окружающим структурам, например, твердой мозговой оболочке,

орбите ее с содержимым, другим нейро-васкулярным структурам. Это свидетельствует о сложности каждого из них и риске возникновения целого ряда специфических осложнений. По данным мировой литературы частота локальных осложнений составляет от 5% до 25%. Системные встречаются несколько реже - 1-10%. Периоперационная смертность достигает 5%.

Кроме того, исследованию качества жизни у онкологических пациентов, как одному из предикторов выживаемости, последнее время отведено большое количество работ. Особенное значение этот параметр приобретает при опухолях крацио-фациальной локализации, в том числе опухолях переднего отдела основания черепа в связи с нередкими неврологическими проявлениями и сложностью социальной адаптации.

Целью выполненного Примаком Н.А. диссертационного исследования явилось решение актуальной научно-практической задачи по улучшению результатов хирургического лечения пациентов со злокачественными опухолями переднего отдела основания черепа на основе изучения клинических особенностей опухолей данного региона, оценки эффективности удаления данной группы опухолей из различных доступов с применением различных хирургических технологий и анализа отдаленных результатов лечения пациентов, а также разработки алгоритма выбора доступа и метода пластического закрытия послерезекционного дефекта в зависимости от гистологической структуры и распространенности опухоли.

Отсутствие общепринятого алгоритма выбора хирургического доступа, выбора методики резекции, представления о необходимости применения того или иного вида пластики послеоперационного дефекта, а также необходимость детального изучения качества жизни определяют актуальность темы проведенного диссертационного исследования.

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

Диссертационное исследование Н.А.Примака характеризует высокий уровень новизны и практической значимости. Автором проанализированы

особенности клинического проявления распространенных злокачественных опухолей переднего отдела основания черепа, что позволило сделать вывод об отсутствии специфической симптоматики для пациентов с опухолями данного региона и преобладании симптомов сдавления окружающих тканей, соответственно исходной локализации.

Впервые проведено анатомо-топографическое и клиническое сопоставление доступов к переднему отделу основания черепа, представлена топографо-анатомическая классификация переднего отдела основания черепа на основе стандартных хирургических доступов.

Предложен дифференцированный алгоритм выбора хирургического подхода к злокачественным опухолям переднего отдела основания черепа, основанный на анатомических предпосылках и особенностях опухолевого поражения конкретного больного.

Диссертантом изучены ближайшие и отдаленные результаты хирургического лечения данной группы больных в зависимости от гистологической структуры опухоли, ее распространенности, хирургического доступа и степени радикальности оперативного вмешательства, а также взаимосвязь качества жизни больного в послеоперационном периоде от метода и объема хирургического вмешательства. Разработан и внедрен в клиническую практику оригинальный способ хирургического лечения опухолей переднего отдела основания черепа.

### **Значимость для науки и практической деятельности полученных соискателем результатов.**

В результате проведенной работы создан алгоритм выбора хирургического доступа к опухолям переднего отдела основания черепа. Выявлены основные симптомокомплексы поражения структур переднего отдела основания черепа. Внедрена в практику методика хирургического лечения опухолей переднего отдела основания черепа. Детально разработана и изложена тактика и техника хирургических вмешательств в области переднего отдела основания черепа.

Все перечисленное в совокупности позволило существенно улучшить отдаленные результаты лечения больных со злокачественными опухолями переднего отдела основания черепа и повысить процент радикальности, а вместе с ним и длительность безрецидивного периода.

Все вышесказанное обусловливает высокую практическую и теоретическую значимость выполненного диссертационного исследования. Внедрение предложенного автором алгоритма в клиническую практику будет способствовать улучшению результатов хирургического лечения пациентов со злокачественными опухолями переднего отдела основания черепа.

### **Структура и содержание работы.**

Диссертация изложена на 147 страницах машинописного текста. Состоит из введения, четырех глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, приложения. Текст иллюстрирован 19 таблицами и 46 рисунками. Список литературы содержит 53 отечественных и 148 зарубежных источника.

В обзоре литературы достаточно полно раскрыты существующие представления по современным подходам к лечению злокачественных опухолей переднего отдела основания черепа, по методам диагностики опухолей данной локализации, их распространенности и результатам хирургического лечения, которые зависят от гистологической структуры опухоли, распространенности и вовлечения нейро-васкулярных структур.

При этом следует заметить, что в него включены основополагающие работы отечественных и зарубежных авторов, изданных в течение последних 50 лет. Автор диссертации показал умение проводить научный информационный поиск, а также корректный анализ литературы.

На основании анализа литературы Н.А.Примак сформулировал цель своего исследования, которая была конкретизирована в 3 задачах.

Глава «Материалы и методы исследования» написана с оптимальной детализацией клинических и лучевых методов обследования больных. Также

учитывая стандартные хирургические подходы (транскраниальный и трансфациальный) передний отдел основания черепа в топографо-анатомическом плане был разделен автором на три треугольника, которые являются зонами оперативного воздействия, потенциально позволяющие получить доступ к опухолям переднего отдела основания черепа. Объём клинических и методов лучевого обследования, методика статистических исследований достаточно полно обоснованы, что дают основание считать их адекватными для решения конкретных задач, поставленных в данной работе.

Клинический материал исследования включает результаты анализа данных обследования и хирургического лечения 88 пациентов со злокачественными опухолями переднего отдела основания черепа, полученных путем банка данных II и IV отделений хирургии опухолей головного и спинного мозга ФГБУ РНХИ им. проф. А.Л. Поленова с 2004 по 2014 гг.. Согласно клиническому принципу и принимая во внимание необходимость выбора дифференцированной тактики хирургического лечения в зависимости от объема и распространенности опухолевого поражения, применяемой хирургической технологии, все пациенты были разделены на 3 группы. Рассматриваемые опухоли согласно классификации гистологической агрессивности злокачественные опухоли разделены по биологическому поведению на «быстрорастущие» (агрессивные) и (менее агрессивные) «медленнорастущие» (The George Washington University Medical Center 2003).

Детальный анализ огромного массива информации потребовал использования специальных методов статистического анализа, позволившего вскрыть существующие внутренние закономерности и связи, ранее не описанные в мировой литературе или не имевшие объективной доказательной базы.

Главы 3-4 посвящены изложению результатов собственных исследований. В них автор в соответствии с поставленной целью и задачами

последовательно, логично, исключительно скрупулезно обосновал применение тех или иных хирургических технологий в зависимости от гистологической структуры, локализации, распространенности опухоли и вовлечении определенных структур основания черепа. Автором проведена оценка ближайших и отдаленных результатов хирургического лечения в зависимости от использованного хирургического доступа.

Автором предложен алгоритм выбора хирургического доступа к злокачественным опухолям переднего отдела основания черепа и реконструкции послерезекционного дефекта, а также разработан и внедрен в клиническую практику оригинальный способ хирургического лечения злокачественных опухолей переднего отдела основания черепа

Автореферат в полной мере отражает основные положения диссертации. Оформление работы соответствует требованиям ВАК. Стиль изложения материала отличается научным подходом, полноценно и качественно передает содержание диссертации.

В работе использованы современные методы статистического анализа. Выводы соответствуют целям и задачам исследования.

По материалам диссертации опубликованы 42 научные работы, из них 8 в рецензируемых журналах входящих в перечень ВАК Министерства образования и науки Российской Федерации, рекомендованных для публикаций основных результатов диссертаций на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Список публикаций в полной мере отражает основные положения диссертации, которые доложены на международных и всероссийских научных конференциях.

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

Диссертационная работа Примака Н.А. отличается предложениями, имеющими выраженную практическую значимость. Результаты и выводы могут широко использоваться в научной, педагогической и практической

деятельности кафедр медицинских ВУЗов; отделений нейрохирургии, анестезиологии и реанимации, нейрореанимации, онкологии.

Наиболее заслуживают внимания следующие положения:

1. Обоснование выбора адекватной хирургической технологии, направленной на радикальное удаление опухоли, что в свою очередь влияет на качество жизни пациента, улучшение которого является наиболее важной задачей в хирургии злокачественных опухолей переднего отдела основания черепа.
2. Обоснование снижения качества жизни в раннем послеоперационном периоде, снижение степени радикальности операции и ухудшении отдаленного прогноза при Т4 стадиях заболевания при применение краинобазальных подходов в хирургии злокачественных опухолей переднего отдела основания черепа.

По материалам диссертационного исследования следует подготовить учебное пособие для слушателей курсов повышения квалификации и клинической ординатуры по специальности «нейрохирургия».

Материалы работы внедрены в работу ФГБУ РНХИ им. проф. А.Л. Поленова, ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова, а так же в практическую деятельность нейрохирургических отделений многопрофильных стационаров Санкт-Петербурга (больница № 26), Ленинградской областной клинической больницы.

#### **Замечания к работе.**

Принципиальных замечаний по работе нет. Отмечая достоинства завершенного диссертационного исследования Н.А.Примака, следует отметить, что в тексте встречаются некоторые недочеты и ошибки. В частности:

В разделе «Научная новизна» заявляется о внедрении в практику шкалы оценки качества жизни ASBSQ, которая предложена Fliss D.M. в 2004 году. Этот пункт было бы правильнее перенести в раздел «Теоретическая и практическая значимость».

В разделе «Методология и методы исследования» указывается, что в работе наряду с другими, был использован экспериментальный метод исследования, хотя работа экспериментальной части не имеет.

В обзоре литературы встречаются большие фрагменты текста, не имеющие никаких ссылок на источники цитирования (с. 27-28).

В главе «Материалы и методы» автор разделяет 88 больных на 3 группы в зависимости от доступов, однако количество пациентов в них разное – на стр. 47 - 35, 25, 28, а на стр. 50 - 35, 24, 29.

На стр. 58 приводятся математические формулы для расчета качества жизни пациентов по шкале ASBSQ. Однако нет никаких данных относительно символов RS, S, a. Несмотря на имеющийся опросник в приложениях, остается неясным, как автор проводил расчеты по формулам, которые потом легли в основу статистической обработки.

В таблице 13 на стр. 78 сумма всех доступов в группе 2 равна 15, хотя в текстовой части указывается на 25 операций.

В списке литературы имеются множественные отклонения от правил принятого библиографического описания, 135-й источник вообще не имеет даты.

Из 201 источника в списке литературы только 2% работ являются свежими и опубликованы в течение последних пяти лет. Остальные датированы в основном концом 90-х и началом 2000-х годов.

Также необходимо отметить, что в тексте диссертации имеются грамматические, стилистические ошибки и опечатки (стр. 5, 25, 60, 119 и др.).

В ходе изучения диссертации возник ряд вопросов, обсуждение которых может стать темой научной дискуссии в ходе публичной защиты:

1. Учитывая настоятельные рекомендации автора использовать эндоскопию при удалении таких опухолей, хотелось бы уточнить, какие виды эндоскопов использовали во время оперативных вмешательств при опухолях передней черепной ямки? Имеются ли в архиве демонстративные фотографии, доказывающие целесообразность эндовидеомониторинга? Если

есть, то почему автор не публикует в диссертации этот материал?

2. В разделе «научная новизна» автор заявляет о разработке топографо-анатомической классификации переднего отдела основания черепа. На стр. 48 имеется схема с графическим изображением трех анатомических зон в виде цветных треугольников, однако какого-то научного обоснования таким зонам автор не приводит. В таблице 4 автор выделяет уже 6 зон и не дает каких-нибудь объяснений. Хотелось бы прояснить ситуацию.

Указанные замечания не снижают положительную оценку диссертационной работы и могут служить поводом для научной дискуссии.

### **Заключение.**

Диссертация Примака Никиты Александровича на тему «Хирургическое лечение злокачественных опухолей переднего отдела основания черепа», представленная к защите на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.18 – нейрохирургия, является научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований решена актуальная задача, имеющая важное социально-экономическое значение, по улучшению результатов хирургического лечения больных с опухолями переднего отдела основания черепа.

По своей актуальности, научной новизне, объёму выполненных исследований и практической значимости полученных результатов, представленная работа соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утверждённого Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 года № 842, в редакции Постановления Правительства РФ от 21.04.16 №335, предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата наук, а её автор достоин присуждения искомой учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.18 – нейрохирургия.

Отзыв обсужден и одобрен на заседании кафедры нейрохирургии

Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова, протокол заседания № 9 от 13 января 2017 года.

Начальник кафедры нейрохирургии Федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М.Кирова» Министерства обороны Российской Федерации  
194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, дом 6.  
кандидат медицинских наук, доцент

  
Свистов Дмитрий Владимирович  
Телефон: 8 (812) 292-33-58, электронный адрес: dvsvistov@mail.ru

Преподаватель кафедры нейрохирургии Федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М.Кирова» Министерства обороны Российской Федерации  
194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, дом 6.  
кандидат медицинских наук, доцент

  
Полежаев Андрей Владимирович

Телефон: 8 (812) 329-71-73 Электронный адрес: polezhaev@mil.ru

Подписи Свистова Д.В. и Полежаева А.В.

### ЗАВЕРЯЮ

Начальник отдела кадров  
Военно-медицинской академии имени С.М.Кирова»

  
Гусев Д.Е.