



По месту требования

**федеральное государственное
бюджетное учреждение
“Федеральный центр нейрохирургии”
Министерства здравоохранения Российской
Федерации (г. Новосибирск)
(ФГБУ «ФЦН» Минздрава России
(г. Новосибирск))
630087, г. Новосибирск, ул. Немировича-Данченко,
132/1, тел./факс (383) 349-83-04,
e-mail: info@neuronsk.ru
ОКПО 38813548, ОГРН 1125476088825,
ИНН/КПП 5403338271/540301001
25.04. 2023 г. № 390**

на № _____ от _____

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

**Рзаева Джамиля Афет оглы - доктора медицинских наук, профессора
кафедры нейронаук Института медицины и психологии В.Л. Зельмана
Новосибирского национального исследовательского государственного
университета, заведующего кафедрой нейрохирургии Новосибирского
государственного медицинского университета, главного врача
Федерального государственного бюджетного учреждения "Федеральный
центр нейрохирургии" Министерства здравоохранения Российской
Федерации**

**(г. Новосибирск) на диссертацию Нечаевой Анны Фёдоровны на тему
“ПРЕДИКТОРЫ ОСЛОЖНЕНИЙ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ
БОЛЬНЫХ СО ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ ОПУХОЛЯМИ ОСНОВАНИЯ
ЧЕРЕПА”,**

**представленной на соискание учёной степени кандидата медицинских
наук по специальности 3.1.10 - “Нейрохирургия”**

Актуальность темы диссертационной работы

Актуальность представленной работы обоснована важностью фактора послеоперационных осложнений, вносящего существенный вклад в итоговую оценку эффективности проведенных хирургических интервенций у пациентов. Данный фактор зачастую обуславливает необходимость проведения дополнительных терапевтических мероприятий, хирургических вмешательств и реабилитационных процедур, значительно

увеличивающих время госпитализации пациента, сопутствующие экономические издержки, а также, в конечном итоге, снижающих качество жизни пациента.

Хирургия основания черепа, особенно злокачественных опухолей - сложный и многокомпонентный процесс, сопряженный с техническими сложностями, связанными с расположением в этой области важных нервов и сосудов. В связи с тем, что нейрохирургические вмешательства относятся к группе высокого риска развития осложнений, усовершенствование технологий оценки послеоперационных осложнений с выявлением четких критериев значимости их предикторов является одним из необходимых и, безусловно, актуальных этапов, направленных на повышение качества оказания высокотехнологичной медицинской помощи пациентам. Создание единого инструмента для дифференцирования осложнений позволит проводить качественную оценку влияния различных факторов на исход и длительность лечения.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций

В рамках работы автором проведено ретро-проспективное исследование на выборке, включающей 161 пациента со злокачественными опухолями основания черепа.

Результаты исследования получены на основе выборки большого объема с использованием широкого арсенала методов статистической обработки материала (в т.ч. методов многомерного статистического анализа: многомерного шкалирования, факторного и дискриминантного анализов, а также деревьев классификации). Все выводы исследования соответствуют поставленным задачам на основании изученного материала. Полученные данные и достоверность проведенных исследований, обоснованность основных положений, выводов и рекомендаций не вызывают сомнений.

Новизна исследования и полученных результатов, выводов и рекомендаций

На основании математического метода экспертного анализа автором разработана и введена в практику оригинальная шкала оценки степени тяжести послеоперационных осложнений у нейрохирургических пациентов, позволяющая объективизировать качество оказания медицинской помощи.

Также в ходе проведенного исследования был разработан и запатентован способ реконструкции основания передней черепной ямки при выполнении блок-резекции распространенной опухоли переднего отдела основания черепа, что позволит в перспективе снизить риски получения негативных исходов хирургического лечения у данной группы пациентов.

Дополнительно была составлена форма оценки риска кровотечений у пациентов нейрохирургического профиля для решения вопроса о назначении антикоагулянтов и дезагрегантов с целью профилактики тромботических осложнений в послеоперационном периоде.

Использование дифференцированной формы оценки риска кровотечения у нейрохирургического пациента, выявление групп предикторов послеоперационных осложнений и применение методов математического анализа в прогнозировании исходов операций позволило снизить частоту негативных исходов хирургического лечения у исследованной группы пациентов с 29.2 до 24.5% с параллельным изменением их структуры за счет снижения тяжелых, особенно летальных осложнений.

Полнота изложения основных результатов диссертации в научной печати

Автором по теме диссертационного исследования было опубликовано 10 научных работ, из них 4 - в рецензируемых журналах, рекомендованных Перечнем ВАК РФ.

Оценка содержания диссертации и ее завершенность в целом

Диссертация изложена на 141 страницах машинописного текста. Состоит из введения, пяти глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, приложения. Текст иллюстрирован 20 таблицами и 39 рисунками. Указатель литературы содержит 198 источников, из них 58 отечественных и 140 зарубежных источников.

В первой главе детально проанализирована отечественная и зарубежная научная литература по исследуемой проблеме послеоперационных осложнений у пациентов со злокачественными опухолями основания черепа. Произведен анализ применяющихся в клинической практике классификаций и инструментов оценки послеоперационных осложнений. Подробно рассмотрены факторы, вносящие существенный вклад в формирование негативного исхода хирургического вмешательства, а также приведены эпидемиологические данные о распространенности и структуре основных осложнений при проведении нейрохирургических операций. Затронуты вопросы, касающиеся необходимости и актуальности использования современных методов статистического анализа и машинного обучения для разработки моделей прогнозирования исходов хирургического лечения и профиля послеоперационных осложнений.

Вторая глава посвящена описанию выборки пациентов, использованных методов и общего дизайна исследования. В рамках исследования пациенты были разделены на 2 группы: пациенты, у которых послеоперационный период протекал без особенностей ($n = 114$) и пациенты с нежелательными эффектами хирургического лечения ($n = 47$). В главе детально прописаны критерии включения/исключения пациентов в первую и вторую группы исследования, приведены основные данные относительно распределения больных по полу, возрасту, гистологическому типу и локализации опухолей, сопутствующей патологии, адьювантному лечению, параметрам хирургического вмешательства. Параграфы 2.2 и 2.3 посвящены разработке шкалы оценки тяжести послеоперационных осложнений на основании многомерной экспертизы (методики Руа). Автором произведен подбор экспертов, выбраны значимые признаки для оценки тяжести осложнений, определены градации рабочих признаков по всем экспертам.

В третьей главе приводятся данные по частоте и структуре послеоперационных осложнений у пациентов со злокачественными опухолями основания черепа, отмечаются способы профилактики и методы коррекции осложнений. Также приведены и подробно проанализированы 3 клинических примера осложнений с использованием разработанной многомерной шкалы.

Четвертая глава посвящена анализу предикторов исхода хирургического лечения больных со злокачественными опухолями основания черепа, среди которых - характеристики пациента, особенности основного заболевания и параметры хирургического вмешательства (всего 55 факторов). Приведены описательные статистики для количественных признаков в

двух изучаемых группах пациентов. По результатам исследования значимым признаком в двух группах являлся фактор повторной операции вследствие рецидива опухоли. Отмечено, что в группе пациентов с послеоперационными осложнениями чаще отмечалось наличие адьювантного лечения в анамнезе. При проведении статистической обработки данных с использованием метода факторного анализа в состав фактора, объясняющего максимум дисперсии, вошли показатели, связанные с техникой и агрессивностью хирургического вмешательства.

В пятой главе автором проводится обобщение и обсуждение полученных результатов. Отмечается, что отрицательные результаты хирургического лечения распространенных злокачественных опухолей основания черепа требуют комплексного и индивидуального подхода к их коррекции. Важным превентивным фактором является устранение технических погрешностей на всех этапах краниофациальной блок-резекции, тщательный послеоперационный мониторинг. Подчеркивается, что существующие шкалы оценки риска, например, риска геморрагических осложнений, не были подтверждены на группе пациентов со злокачественными опухолями головного мозга, что и определило задачи текущей исследовательской работы.

Работа завершается заключением и выводами. В заключении представлено обсуждение полученных результатов с учётом данных литературы, резюмированы основные положения работы. Выводы диссертационной работы логично вытекают из поставленных задач. Результаты работы могут быть использованы в практической деятельности нейрохирургов.

Автореферат достаточно полно отражает содержание диссертации.

Диссертационная работа написана качественным научно-академическим языком, встречаются единичные стилистические ошибки и опечатки.

Вместе с тем, по тексту работы можно сделать несколько замечаний, требующих внимания:

- в разделе, посвященном методам исследования, отсутствует упоминание и описание шкалы Карновского, далее используемой для оценки общего статуса онкологических пациентов после проведенного лечения;
- на стр. 51 указаны значения показателей, получаемых при использовании многомерной шкалы (≥ 4 %). Однако, насколько можно судить из текста работы, значения по шкале должны быть представлены в баллах, а не в процентах;
- на стр. 52 рис.8 используется аббревиатура #Н/Д без расшифровки;
- в табл. 16 (стр. 79-80) года операции сравниваются критерием Манна-Уитни, что является некорректным, т.к. входными данными для используемого анализа должны быть значения переменных, измеряемых с помощью метрических шкал;
- на стр. 80 при сравнении данных по шкале Карновского между двумя группами указано наличие статистической значимости, при том, что исходные значения для обеих групп идентичны.

Также есть вопросы к данной работе дискуссионного характера:

1. С чем, по мнению автора, связан такой малый % объясненной дисперсии для каждого фактора (максимальный — 11 %)? Почему фактор 4 считается самым важным (с долей объясненной дисперсии в 6 %)?

2. Автор отмечает в тексте работы «Мы применили новый математический подход, позволивший осознать бесперспективность определения значимости отдельно взятых факторов». Не является ли такое утверждение чрезмерно категоричным? Могут ли результаты какого-либо конкретного метода напрямую указывать на бесперспективность применения других?
3. Почему фактор длительности предоперационного койко-дня, выделяемый в мировой литературе как один из стандартных показателей риска послеоперационных осложнений, оказался незначимым предиктором осложнений в рамках текущего исследования?

Возникшие вопросы к исследователю и замечания не влияют на общую положительную оценку работы и носят дискуссионный характер. Принципиальных замечаний по работе нет.

Заключение

Таким образом, диссертация Нечаевой Анны Фёдоровны является законченной научной квалификационной работой, направленной на решение актуальной задачи – улучшения результатов хирургического лечения больных со злокачественными опухолями основания черепа путем выявления предикторов осложнений хирургического лечения, имеющей существенное значение в нейрохирургии, что 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 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, с изм., внесенными Постановлением Правительства РФ от 26.05.2020 N 751), а её автор достоин искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.10 — нейрохирургия.

Официальный оппонент, доктор медицинских наук,
Главный врач ФГБУ ФЦН Минздрава России г. Новосибирск

Рзаев Джамиль Афет оглы

«25» апреля 2023 г.

Согласен на обработку персональных данных.

Подпись д.м.н. Рзаева Д.А. заверяю.

Начальник отдела кадров ФГБУ «ФЦН» Минздрава России (г. Новосибирск)

Сагаль Е. В.

630087, РФ, г. Новосибирск, ул.Немировича-Данченко, 132/1

Тел.: +7(383)349-8301, email: info@neuronsk.ru

