

## **ОТЗЫВ**

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Дворянчика  
Владимира Владимировича на диссертационную работу Зябкина Ильи  
Владимировича на тему «Оценка эффективности хирургического лечения  
новообразований параменингеальной локализации у детей», представленной к  
зашите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по  
специальностям 3.1.3. Оториноларингология, 3.1.6. Онкология, лучевая терапия

ФИО, составившего отзыв: Дворянчиков Владимир Владимирович  
Степень, звание: доктор медицинских наук, профессор

Занимаемая должность и наименование организации: директор федерального государственного бюджетного учреждения «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ «СПб НИИ ЛОР» Минздрава России)

Адрес организации: 190013 г. Санкт-Петербург, ул. Бронницкая д. 9

Сайт организации: <https://lornii.ru/>; E-mail: [info@lornii.ru](mailto:info@lornii.ru)

Контактные данные официального оппонента: +7(812)316-2852,  
3162852@mail.ru

### Актуальность

За последние десятилетия, несмотря на расширение освещения темы новообразований головы и шеи, проблема лечения новообразований параменингеальной локализации у детей остаётся нерешённой. Данная группа новообразований включает широкий ряд нозологических единиц различного генеза. Несмотря на развитие технического оснащения, повышение опыта специализированных клиник, расширение охвата и качества скринингового обследования, общая и бессобытийная выживаемость пациентов с отдельными нозологическими формами (такими как рабдомиосаркома параменинегальной локализации группы высокого риска) не имеет значимых изменений за последние 30 лет, однако существуют отдельные сообщения о возможности повышения общей 5-летней бессобытийной выживаемости при адекватном хирургическом/комбинированном локальном контроле. Важно отметить необходимость повышения качества жизни юных пациентов и снижения

социальной диспозиции личности. Это в совокупности обеспечивает высокую социально-экономическую значимость и актуальность проблем, выделенных Зябкиным И.В. для решения в ходе диссертационного исследования.

В связи с этим диссертационная работа Ильи Владимировича Зябкина представляет собой актуальное исследование, направленное на оценку эффективности и оптимизацию диагностики и ведения пациентов с новообразованиями параменингеальной локализации.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертационной работе

Диссертационная работа Зябкина И.В. отвечает на вопросы поставленных научных задач и цели исследования, соответствующая критерию внутреннего единства. Обоснованность научных положений подтверждается данными мировой литературы, широким обсуждением на научно-практических конференциях различного уровня и публикациями соискателя в научных изданиях, в том числе в изданиях, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени доктора наук. Выводы, научные положения и рекомендации логически непротиворечивы и аргументированы полученными результатами исследования, соответствуют поставленным цели и задачам диссертационной работы. Практические рекомендации четко структурированы, обоснованы и доступны для исполнения в клинической практике. Стоит особенно выделить высокую воспроизводимость диссертационного исследования Зябкина И.В., проявляющуюся в подтверждаемости (верифицируемости) представленных автором результатов как при помощи научной методологии, так и опыта практического применения предложенных оптимизированных алгоритмов диагностики и ведения пациентов детского и подросткового возраста с новообразованиями параменингеальной локализации.

Достоверность и новизна диссертационного исследования, полученных  
результатов

Представленный объём материала, применяемые методы анализа данных (включая статистический и фармакоэкономический) являются достаточными для решения поставленных задач, обеспечивают достоверность полученных результатов. Достоверность собственных результатов диссертационного исследования также обусловлена высоким методическим уровнем работы, планирования исследования и достаточно большим объёмом клинического материала (общий объём выборочной совокупности составил 249 пациентов), а также корректностью представления полученных результатов.

Новизна диссертационного исследования Зябкина И.В. и, полученных в ходе исследования результатов, обусловлены описанием ранее неизвестных особенностей дифференциальной диагностики и маршрутизации пациентов, а также фармакоэкономической приемлемости хирургического лечения новообразований параменингеальной локализации. Кроме того, соискатель пересмотрел прогностические факторы риска повышения объёма интраоперационной кровопотери при хирургическом лечении ювенильной ангиофибромы носоглотки и основания черепа и определил критическую обучаемость хирургического лечения данной нозологии, что не имеет аналогов в современной литературе. Вместе с тем автор определил факторы риска снижения продолжительности общей и бессобытийной выживаемости пациентов с новообразованиями параменингеальной локализации в зависимости от метода хирургического лечения.

Значимость для науки и практики полученных соискателем результатов  
диссертационного исследования

Результаты, полученные в диссертационном исследовании Зябкина И.В., имеют существенное теоретическое и прикладное значение. Внедрение в клиническую практику предложенных в ходе диссертационного исследования алгоритмов оптимизации, повысит эффективность маршрутизации,

дифференциальной диагностики, хирургического лечения и послеоперационной адаптации пациентов с новообразованиями параменингеальной локализации. Внедрение результатов, научных положений, выводов и практических рекомендаций в методическую работу кафедр оториноларингологии, онкологии и иных смежных медицинских специальностей повысит квалификацию медицинских специалистов. Результаты фармакоэкономического анализа, представленные соискателем, позволят обеспечить эффективное осуществление финансово-хозяйственной деятельности лечебного учреждения и здравоохранения РФ, а комплексный анализ особенностей диагностики и лечения пациентов минимизирует риски, ассоциированные с оказанием медицинской помощи пациентам детского и подросткового возраста с новообразованиями параменингеальной локализации.

Данная диссертационная работа определенно может и должна стать основной для дальнейших исследований и клинических рекомендаций по лечению новообразований параменингеальной локализации (при успешной аprobации предложенных автором методик).

#### Содержание и оформление диссертационной работы

Диссертационная работа И.В. Зябкина изложена на 223 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов, трёх глав, посвященных собственным результатам исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, приложения и списка литературы.

Во *введении* обосновывается актуальность диссертационного исследования; формулируется цель и основные задачи работы; описывается предлагаемый автором подход к решению поставленных задач; традиционно характеризуется степень новизны, теоретическая и практическая значимость диссертационного исследования, степень достоверности и обработки результатов диссертационной работы, их аprobация и внедрение в практику, а

также объём личного вклада И.В. Зябкина и количество публикаций по теме диссертационной работы.

*В первой главе «Обзор литературы» излагаются результаты проведенного автором комплексного анализа ранее опубликованных материалов касательно диагностики, хирургического лечения и реабилитации пациентов с новообразованиями параменингеальной локализации различной этиологии, приведены подробные сведения из иностранных и отечественных источников по исследуемому вопросу, проведён критический анализ по проблеме. Автор наглядно демонстрирует отсутствие единого риск-адаптированного алгоритма к решению проблемы и подчеркивает необходимость дифференцированного подхода не только к лечению, но и диагностике, маршрутизации пациентов детского и подросткового возраста с новообразованиями параменингеальной локализации.*

*Во второй главе «Материалы и методы» представлена контекстуальная основа и методы диссертационного исследования, включая критерии формирования выборочных совокупностей, методологию определения необходимых критериев статистического и фармакоэкономического анализа, методы обследования пациентов и дифференциальной диагностики новообразований, а также определения тактики хирургического лечения и ранней послеоперационной реабилитации пациентов с новообразованиями параменингеальной локализации различной этиологии. Кроме того, в данной главе изложены особенности хирургических вмешательств в зависимости от рассматриваемых нозологий и имеющихся факторов риска. Это в совокупности определяет научную ценность данной главы, значимо повышающую воспроизводимость и верифицируемость результатов диссертационной работы.*

*В третьей главе «Собственные результаты исследования: группа сосудистых новообразований...» последовательно, в соответствии с поставленными задачами, излагаются результаты оценки эффективности первичной дифференциальной диагностики ювенильной ангиофибромы носоглотки и основания черепа (ЮАНОЧ), а также сравнительного анализа*

perioperационных данных пациентов, интраоперационной безопасности пациентов и радикальности проводимого хирургического вмешательства, эффективности послеоперационной адаптации пациентов, общей и бессобытийной выживаемости, фармакоэкономической приемлемости в зависимости от степени предоперационной эмболизации ЮАНОЧ. Особую ценность представляют, пересмотренные автором, прогностические факторы повышения интраоперационной кровопотери, а также результаты комплексного фармакоэкономического анализа и определение кривой обучаемости хирургического лечения ювенильной ангиофибромы носоглотки и основания черепа на репрезентативной выборочной совокупности. Стоит подчеркнуть, что данная выборочная совокупность включает, как новообразования ранних стадий (I-II стадии по Fisch-Andrews), так и поздних (IIIa-b, IVa), характеризующихся обширным распространением, при которых И. В. Зябкин демонстрирует успешное применение трансназального доступа. Это в совокупности стало основой для создания оптимизированного алгоритма диагностики, маршрутизации и хирургического лечения ювенильной ангиофибромы носоглотки и основания черепа, включая определение показаний к выполнению предоперационной эмболизации. Данный алгоритм представляет особый интерес для практикующих специалистов и непременно должен быть апробирован в условиях специализированных стационаров.

В четвертой главе «*Собственные результаты исследования: группа костно-фиброзных неоплазий...*» представлены результаты сравнительного анализа perioperационных данных пациентов с фиброзной дисплазией (ФД) и ювенильной оссифицирующей фибромой (ЮОФ) в зависимости от нозологии и метода хирургического лечения (вида хирургического доступа). Строение данной главы схоже с предшествующей, т.к. автор последовательно представляет решения задач, поставленных в ходе планирования диссертационного исследования. В качестве наиболее значимых научно-практических достижений следует отметить результаты, освещающие длительную консервативную терапию бисфосфанатами при наличии фиброзной

дисплазии, оценку эффективности первичной диагностики костно-фиброзных неоплазий, оценку эстетического результата реконструкции согласно шкале-опроснику GAIS (Global Aesthetic Improvement Scale), результаты сравнительной характеристики периоперационных данных ФД и ЮОФ, имеющих принципиальные различия, а значит, требующие дифференциального подхода к определению тактики лечения с целью повышения эффективности проводимой терапии. В качестве результирующей составляющей данной главы, И.В. Зябкин формулирует дифференциальный риск-адаптированный алгоритм первичной диагностики и определения тактики хирургического/консервативного лечения костно-фиброзных неоплазий различной нозологии.

В пятой главе «*Собственные результаты исследования: группа мезенхимальных новообразований*» соискатель на примере рабдомиосаркомы параменингеальной локализации оценивает эффективность первичной диагностики, лечения и реабилитации данной группы пациентов. Строение данной главы отражает архитектонику третьей и четвертой глав, предлагая ответы на все те же поставленные вопросы, однако на примере одной из наиболее агрессивных нозологий, при лечении которой за последние 30 лет не были достигнуты значительные успехи, несмотря на отмеченное многими авторами наличие таковых при мультимодальной терапии рабдомиосарком иных локализаций. Наиболее высокой научно-практической значимостью обладают результаты оценки эффективности первичной диагностики рабдомиосарком параменингеальной локализации в зависимости от степени участия референс-центра в постановке клинического диагноза, а также оценка адекватности объема диагностической биопсии и эффективности соблюдения тайминга терапии в зависимости от метода хирургического вмешательства при достижении локального контроля. Данные результаты должны быть учтены как руководителями лечебных учреждений, так и специалистами различного профиля, принимающими участие в диагностике и лечении рабдомиосарком параменингеальной локализации, что может положительно отразиться на показателях бессобытийной и общей выживаемости данной группы пациентов.

В *заключении* Зябкин И.В. кратко формулирует, на основании ранее изложенных собственных результатов исследования, оптимизированный риск-адаптированный протокол диагностики и определения тактики лечения пациентов с новообразованиями параменингеальной локализации. Предлагаемый соискателем алгоритм учитывает выявленные особенности клинической презентации, включая выделенные автором факторы риска развития интра- и послеоперационных осложнений, снижения радикальности хирургического лечения и ухудшения прогноза.

Результаты собственных исследований полно иллюстрированы таблицами и рисунками, общее число которых составляет 85 (50 таблиц и 35 – рисунков), повышающими наглядность излагаемого материала. Данные, представленные в форме иллюстративного материала корректно оформлены, что повышает достоверность приводимых результатов исследования.

В *выводах и практических рекомендациях* соискатель обобщает данные по результатам выполненных исследований: они четко сформулированы, обоснованы содержанием диссертационной работы, соответствуют поставленным цели и задачам исследования.

В *приложении* соискатель дополнительно раскрывает стратификацию пациентов с рабдомиосаркомой по группам риска.

*Список литературы* содержит 160 грамотно оформленных источников (120 зарубежных и 40 – отечественных).

В качестве несомненного достоинства рассматриваемой диссертационной работы стоит отметить дифференциальный подход, применяемый соискателем: на протяжении всего исследования автор последовательно оценивает эффективность оказания медицинской помощи при новообразованиях параменингеальной локализации в зависимости не только от метода хирургического лечения, но и от этиологии новообразования, соблюдая логическую преемственность решаемых задач в каждой из глав собственных исследований. Это позволило соискателю не только разработать алгоритм оптимизации маршрутизации, дифференциальной диагностики и определения

тактики ведения пациентов с отдельными нозологиями, но и сформулировать общий алгоритм для новообразований параменингеальной локализации, учитывающий клинически значимые особенности этиологии и клинической презентации новообразований.

В качестве недостатков диссертационной работы Ильи Владимировича Зябкина стоит отметить незначительные недочеты оформления рукописи. Однако данные недостатки носят технический характер, не влияют на содержание работы, не снижают научно-практической ценности исследования и общую положительную оценку.

#### Личный вклад автора и публикации материалов диссертационного исследования

Автор лично участвовал в обосновании концепции и планировании диссертационного исследования. Автор выполнял сбор и обработку первичных данных, проводил сравнительный анализ полученных данных и обобщение промежуточных результатов исследования. Соискатель формулировал выводы и практические рекомендации, основанные на интерпретации систематически оцененных результатов исследования, а также участвовал в клиническом ведении данной группы пациентов и внедрении разработанных алгоритмов в клиническую и учебно-методическую практику.

По теме диссертации опубликовано 14 печатных работ, в том числе 10 – в изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией РФ по специальностям 3.1.3. Оториноларингология и 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

#### Заключение

С учетом актуальности, новизны, степени обоснованности научных положений и выводов, достоверности результатов, теоретической и практической значимости диссертационной работы, есть абсолютные основания считать, что диссертационная работа Зябкина Ильи Владимировича на тему «Оценка эффективности хирургического лечения новообразований параменингеальной локализации у детей», представленная на соискание ученой

степени доктора медицинских наук, является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований решена научная проблема, имеющая важное социально-экономическое значение, а также разработаны оптимизированные алгоритмы, внедрение которых вносит значительный вклад в развитие здравоохранения страны, повышая эффективность лечения и качество жизни пациентов детского и подросткового возраста с новообразованиями параменингеальной локализации.

По своей актуальности, научной новизне, личному вкладу автора, практической и теоретической значимости диссертационная работа полностью соответствует требованиям п. 9, п.10. раздела II «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденному Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (ред. от 01.10.2018 г., с изм. от 26.05.2020 г., с изм. от 11.09.2021г.) «О порядке присуждения ученых степеней» (вместе с «Положением о присуждении ученых степеней»), а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 3.1.3. Оториноларингология, 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

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

Директор ФГБУ «СПб НИИ ЛОР» Минздрава  
России, доктор медицинских наук, профессор

Дворянчиков В.В.

Подпись д.м.н., проф. Владимира Владимировича Дворянчика заверяю

ЗАМЕСТИТЕЛЬ ДИРЕКТОРА  
ПО УПРАВЛЕНИЮ ПЕРСОНАЛОМ  
ФГБУ "СПб НИИ ЛОР" МЗ  
ГУСЕВ Д. В.

01.09.2022