

ОТЗЫВ официального оппонента

доктора медицинских наук, профессора Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московского государственного медико-стоматологического университета имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, главного врача стационара Клинического Центра челюстно-лицевой и пластической хирургии и стоматологии Лукьянчикова Виктора Александровича на диссертацию Шульгиной Анны Алексеевны «Комбинированная реваскуляризация головного мозга у пациентов с болезнью Мойя-мойя», представленной на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.18 – нейрохирургия

Актуальность темы выполненной работы

Диссертационная работа посвящена одной из сложных задач современной нейрохирургии - лечению пациентов с болезнью Мойя-мойя, которая характеризуется своим неблагоприятным естественным течением с развитием тяжелых ишемических и геморрагических осложнений без хирургических вмешательств. Учитывая редкую встречаемость данного заболевания в России, отсутствие крупных проведенных отечественных исследований, до сих пор не установлены единые протоколы ведения и лечения больных с данной патологией. А принимая во внимание увеличение количества диагностируемых случаев в нашей стране в последние годы благодаря развитию методов диагностики, данная проблема становится все более актуальной в настоящее время.

Несмотря на большое количество проведенных зарубежных исследований и доказанную эффективность хирургического метода лечения заболевания, данные разных авторов об оптимальном методе реваскуляризации при болезни Мойя-мойя характеризуются значительными различиями и нередко противоречат друг другу. Помимо этого, нуждается в уточнении роль факторов эффективности

прямых и непрямых компонентов реваскуляризации и факторов риска развития периоперационных осложнений.

Таким образом, диссертационная работа, представленная к защите Шульгиной Анной Алексеевной, посвященная изучению эффективности комбинированной реваскуляризации у пациентов с болезнью Мойя-мойя в раннем и отдаленном послеоперационных периодах по сравнению с другими методами реваскуляризации, является актуальным исследованием, имеющим большое медико-социальное значение.

Степень обоснованности научных положений, выводов, рекомендаций

Исследование проведено на большом клиническом материале – в работу включены данные 80 пациентов, которым было проведено 134 оперативных вмешательств – 79 комбинированных, 19 прямых и 36 непрямых реваскуляризаций. Результаты проведенного анализа клинических и инструментальных данных позволили обосновать, что предпочтительным методом хирургического лечения всех пациентов с болезнью Мойя-мойя является этапная комбинированная реваскуляризация головного мозга, которая приводит к лучшим клиническим результатам по сравнению с прямыми и косвенными методами в отдаленном послеоперационном за счет большего восстановления мозгового кровотока и более выраженной сети новообразованных экстраинтракраниальных коллатералей. При этом создание ЭИКМА в рамках комбинированной реваскуляризации позволило значительно снизить риск осложнений по сравнению с косвенной реваскуляризацией, а использование двойных ЭИКМА достоверно улучшало ангиографические и перфузионные результаты хирургического лечения.

Проведенный анализ результатов хирургического лечения установил, что факторами эффективности косвенной реваскуляризации являлись младший возраст пациентов, нейрорентгенологический симптом «плюща», наличие лептоменингеальных и трансдуральных коллатералей, а также большее количество использованных вариантов синангиозов.

Важным выводом работы является заключение о том, что наилучшие ангиографические и перфузионные результаты при комбинированной реваскуляризации достигаются при совместном влиянии прямых и непрямых компонентов, а при неэффективности одного из компонентов комбинированного метода другой выполняет страхующую роль в обеспечении хорошего результата операции.

В работе тщательно проанализированы периоперационные осложнения и выявлено, что их факторами риска являлось наличие критического стеноза/окклюзии ЗМА, грубого перфузионного дефицита 2 - 3 степени и ишемического инсульта в анамнезе в пределах 3 месяцев до операции. На основе данных факторов выделена группа пациентов высокого риска возникновения осложнений.

Сбор и обработка информации проведены на высоком методическом уровне с использованием различных параметрических и непараметрических статистических алгоритмов, таких как Хи-квадрат Пирсона, критерий Манна-Уитни, точный критерий Фишера; для сравнения данных в множественных группах использовался однофакторный дисперсионный анализ ANOVA; для выявления степени влияния различных факторов на исходы использовался многофакторный логистический регрессионный анализ и построение логистических регрессионных моделей, что делает представленные результаты достоверными, а вытекающие из них выводы – полностью обоснованными.

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

В рамках работы впервые разработан новый алгоритм оценки цереброваскулярной недостаточности с помощью ASL перфузии.

Предложен расширенный вариант комбинированной реваскуляризации – ЭДАМС + ЭГПС.

Предложена методика определения акцепторной артерии на основании интраоперационного УЗИ.

Впервые проведена оценка эффективности и вклада различных компонентов реваскуляризации в рамках комбинированных операций.

Предложен индивидуальный, пациент-ориентированный подход к определению тактики комбинированной реваскуляризации.

Проведено сравнение результатов комбинированной реваскуляризации с другими методами хирургического лечения в различных периодах после операции.

Впервые проанализирована структура осложнений хирургического лечения, выделены факторы повышенного риска развития периоперационных осложнений.

Полнота изложения основных результатов диссертации в научной печати

По теме исследования автором опубликовано 14 печатных работ, в том числе, 5 - статей в научных журналах, включенных в перечень ВАК РФ, 1 статья - в международном журнале, 1 глава в сборнике, 6 - в виде тезисов на профильных отечественных и зарубежных конференциях, конгрессах и съездах, 1 – заявка на патент. Данные публикации полностью отражают основные положения, результаты и выводы диссертации, а также позволяют получить новые данные о лечении пациентов с болезнью Мойя-мойя.

Оценка содержания диссертации, её завершенность в целом, недостатки работы

Диссертационная работа Шульгиной А.А. построена по традиционному образцу, изложена на 232 машинописных листах, включает в себя введение, 4 главы (обзор литературы, материал и методы, методы хирургического лечения, результаты хирургического лечения). Завершают работу заключение, выводы и практические рекомендации, список литературы и приложения.

Во введении к диссертации обосновывается актуальность работы, формулируется ее цель, направленная на улучшение результатов хирургического лечения пациентов с болезнью Мойя-мойя. Выделенные задачи полностью

соответствуют заявленной цели исследования. Представляется возможным объединение 5й и 6й задачи в одну с целью изучения факторов риска и эффективности вмешательств. Обосновывается научная новизна и практическая значимость.

Глава 1 посвящена литературному обзору, в котором доступно и структурно представлены исторически важные и современные данные мировой литературы. В данной главе подробно рассмотрены вопросы эпидемиологии, патофизиологических механизмов, форм клинического течения и прогнозы развития заболевания в отсутствие хирургического лечения. Представлены современные подходы к диагностике и хирургическому лечению больных с данной патологией. Изложены как исторические эволюционные этапы становления хирургического лечения заболевания, так и проведен анализ используемых в настоящее время методик. Приведены результаты наиболее значимых серий клинических исследований и систематических обзоров. Список литературы включает 213 источников, из них 12 отечественных и 201 зарубежный.

В главе 2 «Материал и методы» приводится подробное описание клинических характеристик пациентов, включенных в исследование, подробно освещаются основные виды диагностических обследований и их результаты. Анализируются преимущества и недостатки каждого из методов. Учитывая необходимость проведения диагностики по нескольким направлениям – оценке сосудистой системы, структурно-морфологических изменений и перфузии головного мозга, предлагается диагностический алгоритм обследования пациентов с болезнью Мойя-мойя, основанный на принципе взаимодополнения различных методов. Подробно описаны ангиографические характеристики пациентов с описанием вариантов коллатерального кровообращения. Особое внимание уделено исследованию мозгового кровотока и определению степени цереброваскулярной недостаточности с помощью метода ASL-перфузии.

Глава 3 «Методы хирургического лечения» посвящена техническим аспектам выполненных операций. Приводятся характеристики выделенных трех

групп хирургического лечения: комбинированной, прямой и непрямой ревазуляризации. При этом пациенты, перенесшие комбинированную ревазуляризацию, составили основную группу, а в контрольные группы вошли пациенты после непрямой и прямой ревазуляризаций. Приводится подробное описание техники комбинированной ревазуляризации, приведены наглядные схемы и иллюстрации проведенных операций.

В 4 главе приводятся результаты выполненных хирургических вмешательств в раннем послеоперационном и катамнестическом периодах. В оценке автором приводятся общие, клинические, перфузионные, ангиографические результаты и факторы эффективности различных компонентов ревазуляризации. Украшением работы является новый подход к оценке степени цереброваскулярной недостаточности по данным МРТ в режиме ASL, на основании которых предложено выделение 4 групп перфузионного дефицита. Проведенный анализ продемонстрировал соответствие выделенных степеней с клиническими и ангиографическими стадиями заболевания. Далее автор проводит сравнительный анализ исследуемых групп пациентов и полученных результатов хирургического лечения. Анализ данных проведен методически грамотно с использованием методов доказательной медицины и медицинской статистики. В диссертационной работе доказано, что комбинированная ревазуляризация головного мозга имеет явное клиническое, ангиографическое и перфузионное превосходство в отдаленном послеоперационном периоде по сравнению с прямыми методами ревазуляризации и меньшее количество осложнений по сравнению с непрямыми методиками. Помимо этого, выявлено влияние различных клинических, ангиографических и перфузионных факторов, а также типа проведенного вмешательства на эффективность различных компонентов ревазуляризации, что несомненно является одним из важных достижений проведенного исследования. Выделенная на основании выявленных факторов развития тяжелых осложнений хирургического лечения группа пациентов высокого риска позволит оптимизировать тактику хирургического лечения пациентов с болезнью Мойя-мойя.

В заключении автор суммирует основные результаты работы, сопоставляет их с имеющимися на данный момент литературными данными. На основании обобщения полученных результатов предложены выводы и практические рекомендации. Представленные выводы четко сформулированы и соответствуют решениям поставленных задач. Возможным добавлением к выводам мог бы послужить интересный анализ факторов, проделанный автором, в отношении прямых анастомозов (анатомические характеристики артерий-доноров и акцепторов) Составленные на основании работы практические рекомендации будут полезны для технического исполнения комбинированной реваскуляризации.

Из вышеизложенного можно оценить значительный вклад автора в решение актуальной задачи улучшения результатов хирургического лечения пациентов с болезнью Мойя-мойя благодаря разработке алгоритма индивидуального подхода к выбору тактики комбинированной реваскуляризации головного мозга с учетом влияния различных факторов.

Содержание автореферата

Содержание автореферата полностью отражает основные положения диссертации, выводы и практические рекомендации. Автореферат содержит 28 страниц, 4 рисунка и 9 таблиц.

Заключение

Таким образом, диссертация Шульгиной Анны Алексеевны на тему «Комбинированная реваскуляризация головного мозга у пациентов с болезнью Мойя-мойя», представленная на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.18 – нейрохирургия, является научно-квалификационной работой, которая содержит решение актуальной задачи улучшения результатов хирургического лечения пациентов с болезнью Мойя-мойя на основании анализа влияния различных факторов на эффективность реваскуляризации и риск периоперационных осложнений и разработки алгоритма

индивидуального подхода к выбору тактики комбинированной реваскуляризации головного мозга, которая имеет существенное значение для нейрохирургии, что соответствует критериям, установленным «Положения 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 14.01.18 — нейрохирургия.

доктор медицинских наук, профессор,
ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И.

Евдокимова, главный врач стационара Клинического центра челюстно-лицевой и пластической хирургии и стоматологии

Лукьянчиков Виктор Александрович

« 12 » октября 2020 г.

Согласен на обработку моих персональных данных /Лукьянчиков В.А./

Подпись д.м.н. Лукьянчикова В.А. заверяю:

Ученый секретарь ФГБОУ ВО МГМСУ
им. А.И. Евдокимова,
доктор медицинских наук



Васюк Ю.А.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России)
127473, г. Москва, ул. Делегатская, д.20, стр.1
Тел./ факс: (495) 637-9456 Канцелярия (495) 681-65-13
E-mail: msmsu@msmsu.ru
www.msmsu.ru