

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук Дашьяна Владимира Григорьевича на диссертационную работу Дмитриева Алексея Вячеславовича на тему: «Микрохирургическое иссечение артериовенозных мальформаций головного мозга с предварительной эндоваскулярной эмболизацией», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.10. Нейрохирургия

Актуальность избранной темы

Артериовенозные мальформации (АВМ) головного мозга считаются одной из наиболее сложных цереброваскулярных патологий. В проспективных популяционных исследованиях (New York Islands AVM Hemorrhage Study, Northern Manhattan Stroke Study) установлено, что частота геморрагических манифестаций АВМ составляет 0,42-0,55 случаев на 100000 человек в год (Stapf C. et all. 2001).

Риск неврологического дефицита после перенесенного кровоизлияния по некоторым данным составляет 58%-81% [53, 113]. Риск стойкого неврологического дефицита, связанного с кровоизлиянием из АВМ, составляет 23%-27%, а летального исхода – 29% (Graf CJ et all. 1983). К другим клиническим проявлениям относятся генерализованные (30%) и фокальные (10%) эпилептические припадки, хроническая головная боль (14%), преходящий очаговый неврологический дефицит (7%) и прогрессирующий неврологический дефицит (5%) (Hernesniemi J.A. 1999).

Результаты рандомизированного исследования, посвященного сравнительным исходам хирургического и консервативного лечения нервавшихся артериовенозных мальформаций головного мозга (ARUBA) вообще поставили под сомнение целесообразность хирургии нервавшихся АВМ, утверждая превосходство консервативной тактики ведения пациентов (Mohr J.P. et all. 2013). Однако в исследовании, проведенном Alis J. Dicipinigaitis с соавт. установлено, что частота кровоизлияний и летальных исходов у пациентов с АВМ головного мозга в США возросла с 2014 года и может указывать на негативное влияние парадигмы консервативного лечения (Dicipinigaitis A. J. et all. 2023). Несмотря на большое количество накопленных данных по лечению АВМ головного мозга, опрос,

проведенный среди членов американской ассоциации нейрохирургов (AANS) и ассоциации нейроинтервенционных хирургов (SNIS), показал, что у специалистов нет единства мнения по поводу особенностей АВМ, влияющих на выбор активной тактики лечения (Cockroft K.M. et all. 2014).

В настоящее время не существует общих подходов к проведению предварительной эндоваскулярной эмболизации. Из-за отсутствия единых стандартов результаты лечения пациентов с АВМ головного мозга с применением предварительной эндоваскулярной эмболизации трудно обобщить.

В связи с вышеизложенным, диссертационная работа Дмитриева А.В. является актуальным научным исследованием.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Диссертационное исследование имеет стандартную структуру. Клинический материал обобщен с применением хорошо зарекомендовавших себя в клинической и исследовательской практике классификаций. Использованные в работе статистические методы анализа соответствуют принципам доказательной медицины и обосновывают полученные результаты, что позволяет сформулировать и убедительно обосновать выводы и основные положения, выносимые на защиту.

Исследование выполнено в соответствии с поставленной целью диссертационной работы. Задачи исследования, сформулированные автором, соответствуют поставленной цели. Все положения, выводы и практические рекомендации, сформулированные в диссертации, являются научно обоснованными и опираются на статистически достоверные факты.

Работа основана на данных, полученных в ходе ретроспективного когортного нерандомизированного исследования. В основную исследуемую группу вошли 56 пациентов с АВМ головного мозга, у которых было выполнено микрохирургическое иссечение мальформаций с предварительной эмболизацией, в контрольную - 113 пациентов, у которых было выполнено только микрохирургическое иссечение АВМ в «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н.

Бурденко» Минздрава России за период 2010 – 2017 гг. Изучаемый в работе материал представлен в табличном и графическом формате. Для наилучшей сопоставимости исследуемого материала при проведении анализа пациенты были выделены в разные подгруппы с учетом анатомо-морфологических характеристик АВМ, а также автоматически при помощи алгоритма псевдорандомизации. Выводы логично основаны на результатах работы, полностью соответствуют ее цели и поставленным задачам.

В результате качественной статистической обработки полученных данных и наглядному представлению результатов работы, обоснованность научных положений, выводов и практических рекомендаций не вызывает сомнений.

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

В работе автором предложен новый метод исследования морфологии узла церебральных АВМ путем создания цифровых коррозионных моделей посредством микрокомпьютерной томографии. Для иллюстрации полученных результатов автором применены программные средства сегментации DICOM-серий и трехмерное моделирование, выполнены мультимасштабные реконструкции при помощи совмещения микро-КТ реконструкций и данных КТ - ангиографии.

Впервые при сравнительном анализе пар пациентов, подобранных по принципу случай-контроль с учетом анатомо-морфологических характеристик артериовенозных мальформаций подтверждено положительное влияние предварительной эндоваскулярной эмболизации на технические аспекты микрохирургического удаления АВМ головного мозга в виде сокращения времени операции и интраоперационной кровопотери.

Оценено влияние радикальности предварительной эмболизации на время микрохирургического вмешательства и кровопотерю. Посредством подбора пар сравнения при помощи алгоритма псевдорандомизации в ходе анализа результатов хирургического лечения установлено, что предварительная эндоваскулярная

эмболизация не оказывает негативного влияния на функциональные исходы лечения. Было показано, что предварительная эмболизация позволяет с успехом и при сравнимых показателях кровопотери, времени вмешательства и исходов оперировать более сложные мальформации III-IV градации по Spetzler-Martin.

Теоретическая и практическая значимость полученных результатов

На основании данных по изучению морфологии церебральных АВМ, полученных в ходе экспериментального исследования определены возможные цели предварительной эмболизации артериовенозных мальформаций головного мозга, описаны особенности микрохирургии АВМ головного мозга с предварительной эндоваскулярной эмболизацией. Описаны основные виды осложнений, присущие каждому этапу комбинированного хирургического лечения артериовенозных мальформаций головного мозга, и частота их встречаемости. Выполнен анализ влияния эндоваскулярной эмболизации на технические аспекты и функциональные исходы микрохирургического удаления артериовенозных мальформаций головного мозга.

Полнота изложения основных результатов диссертации в научной печати

По материалам диссертации опубликовано 6 печатных работ, из них 3 статьи - в научных рецензируемых журналах, входящих в перечень ВАК Минобрнауки для публикации научных результатов кандидатских диссертаций, 1 статья - в зарубежном журнале (World Neurosurgery), 1 – монография, 1 – в виде тезисов на российской конференции.

Оценка содержания диссертации, её завершенность в целом, недостатки работы, содержание автореферата

Диссертационная работа Дмитриева А.В. построена по традиционному образцу, включает в себя оглавление, введение, обзор литературы, описание материала и методов исследования, 3 главы результатов собственных исследований, заключение, выводы, практические рекомендации, список

литературы, 1 приложение. Текст изложен на 137 страницах машинописного текста, иллюстрирован 44 рисунками и 8 таблицами. Библиографический указатель содержит 164 источников (9 отечественных и 155 зарубежных).

Во введении автор представляет актуальность проблемы, обосновывает цель и задачи диссертационной работы, положения, выносимые на защиту, и другие необходимые данные по исследованию.

В главе «Обзор литературы» на основании работы с литературными источниками освещены исторические аспекты и современные подходы к проведению предварительной эндоваскулярной эмболизации, приводятся результаты наиболее крупных клинических серий, посвященных обсуждаемой проблеме.

В главе «Материалы и методы» описан дизайн клинического исследования, критерии включения в исследование, использованные классификации и оценочные шкалы, примененные клинические методы исследования. В главе представлены характеристики групп: 56 пациентов основной группы и 113 пациентов контрольной группы. Пациенты контрольной группы были подобраны с учетом выбранных критериев, таких как оценка мальформации по шкале Spetzler – Martin, возраст пациента, локализация мальформации, наличие кровоизлияния в анамнезе. В главе подробно описан материал обеих групп – демографические показатели и клинические проявления. Проанализированный материал является достаточным и репрезентативным.

В главе «Исследование особенностей строения узла АВМ и их влияния на предварительную эмболизацию» описан метод создания цифровых коррозионных моделей АВМ головного мозга при помощи микрокомпьютерной томографии. На основании исследования 8 препаратов АВМ автор приводит выявленные им особенности строения узла АВМ и рассматривает их в контексте влияния на предварительную эмболизацию.

В главе «Особенности микрохирургии АВМ с использованием предварительной эндоваскулярной эмболизации» автор описывает показания к проведению предварительной эмболизации и ее цели. Описывает использованные

в работе хирургические доступы. Приведенные 2 клинических наблюдения (пациенты взрослого и детского возраста) подробно иллюстрированы. В главе содержится анализ влияния предварительной эндоваскулярной эмболизации на такие технические аспекты микрохирургического иссечения АВМ головного мозга, как время операции и кровопотеря.

В главе «Результаты клинического исследования» автором подробно описаны и проиллюстрированы осложнения, произошедшие в ходе предварительной эмболизации и микрохирургического лечения АВМ. Приводится описание результатов хирургического лечения, причины ухудшения неврологического статуса. Для оценки влияния предварительной эмболизации на функциональные исходы лечения АВМ выполнен анализ с использованием алгоритма псевдорандомизации.

Работа завершается обсуждением результатов, заключением и выводами. В разделе «обсуждение результатов» и заключении автор резюмирует полученные результаты с учетом данных литературы.

Выводы работы вытекают из поставленных задач и соответствуют их количеству. На основании выполненной работы сформулированы практические рекомендации, которые могут применяться в других стационарах, занимающихся лечением цереброваскулярной патологии. В целом диссертационная работа написана доступным языком с хорошим литературным стилем. Качественные иллюстрации в полной мере раскрывают суть работы и представленных клинических наблюдений.

Принципиальных замечаний по работе нет. Из недостатков стоит отметить единичные опечатки, стилистические ошибки и рекомендательный характер изложения в некоторых местах, не вполне уместный для диссертационной работы, представляемой к защите. Возникшие замечания носят непринципиальный характер и не влияют на общую положительную оценку работы.

Автореферат написан в классическом стиле и излагает суть диссертационной работы. Содержание автореферата полностью отражает основные положения диссертации, выводы и практические рекомендации. Автореферат содержит 30

страниц, 12 рисунков и 1 таблицу.

Заключение

Таким образом, диссертация Дмитриева Алексея Вячеславовича на тему «Микрохирургическое иссечение артериовенозных мальформаций головного мозга с предварительной эндоваскулярной эмболизацией», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.10 Нейрохирургия, является научно-квалификационной работой, которая содержит новое решение актуальной задачи - оценки влияния предварительной эндоваскулярной эмболизации на результаты микрохирургического лечения артериовенозных мальформаций головного мозга, которая имеет существенное значение для нейрохирургии, и полностью соответствует критериям «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842 (в ред. от 26.01.2023), а её автор, Дмитриев А.В., достоин присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.10. Нейрохирургия.

Профессор кафедры нейрохирургии
ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова
Минздрава России,
доктор медицинских наук
(3.1.10 - Нейрохирургия)

Дашьян Владимир Григорьевич

23 ноября 2023 г.

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

/ Дашьян В.Г. /

Подпись д.м.н. Дашьяна В.Г. заверяю:

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



Васюк Юрий Александрович

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
127006, г. Москва, улица Долгоруковская, д. 4
+7(495) 609-67-00 msmsu@msmsu.ru