

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ
БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР
ИМЕНИ В. А. АЛМАЗОВА»



197341, Россия, Санкт-Петербург, ул. Акkuratова, д. 2

Тел/факс +7 (812) 702-37-30

e-mail: finre@almazovcentre.ru

ОГРН 1037804031011 ИНН 7802030429 КПП 781401001

11.05.2023 № 02-05-5184/23

на № _____ от _____

1

УТВЕРЖДАЮ:

Заместитель генерального директора
по научной работе

Федерального государственного
бюджетного учреждения

«Национальный медицинский
исследовательский центр имени
В.А. Алмазова» Министерства

здравоохранения Российской Федерации

академик РАН, д.м.н., проф.

А.О. Конради

2023г.



ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный
медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова»

Министерства здравоохранения Российской Федерации

о научно-практической ценности диссертации Лаптевой Кристины Николаевны
«Интраоперационный нейрофизиологический мониторинг состояния бульбарной
группы черепных нервов при объемных образованиях ствола головного мозга и
четвертого желудочка», представленной на соискание ученой степени кандидата
медицинских наук по специальностям: 3.1.10 – нейрохирургия и 1.5.5 – физиология
человека и животных (медицинские науки)

Актуальность темы диссертации

Завершенное диссертационное исследование Лаптевой Кристины Николаевны посвящено актуальной проблеме нейрохирургии – хирургическому лечению опухолей ствола головного мозга и четвертого желудочка, являющемуся и до настоящего времени одним из самых сложных для хирурга и опасных для пациента в нейроонкологии. В первую очередь это обусловлено особенностями строения ствола мозга, в котором локализируются жизненно-важные центры, а также двигательные и чувствительные проводники, и во-вторых – сложностью определения данных структур во время операции и несовершенством методов диагностики. Повреждение ядер или корешков черепных нервов каудальной группы может привести не только к грубой инвалидизации и снижению качества жизни больного, но и к летальному исходу.

Избежать неблагоприятных исходов и повысить радикальность резекции опухолей указанной локализации позволяет использование методик интраоперационного нейрофизиологического мониторинга (ИОНМ), ставшего необходимой (и даже рутинной) частью нейроонкологической операции. Особую важность ИОНМ приобретает в хирургии внутримозговых церебральных новообразований, характеризующихся выраженным инвазивным ростом. Однако,

диагностика функционального состояния черепных нервов все еще остается сложной и не до конца решенной задачей – отсутствуют регламентированные методики, не определены четкие параметры ответов на нейростимуляцию. Поэтому диссертационная работа Лаптевой К.Н., направленная на изучение данной научной проблемы, является весьма актуальной.

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

Представленное научное исследование основано на перспективном анализе результатов хирургического лечения 80 пациентов с нейроэпителиальными опухолями ствола головного мозга как детского (30 больных), так и взрослого (50 больных) возрастов, проходивших лечение в НМИЦ нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко в период 2020 – 2021гг. Всем пациентам были проведены стандартные диагностические исследования с акцентом на оценке функционального состояния черепных нервов каудальной группы. Во время хирургических операций применялся ИОНМ, основными модальностями которого являлись прямая стимуляция ядер каудальной группы и кортико-бульбарные вызванные потенциалы (КБ-МВП).

В процессе работы проводился анализ исходных КБ-МВП у пациентов с дооперационными нарушениями иннервации глоточных мышц и при отсутствии таковых, при этом получены различные варианты исходных МВП у больных с имеющимися нарушениями. В подгруппах пациентов с различным дооперационным неврологическим статусом со стороны черепных нервов каудальной группы получена статистически достоверная разница по динамике амплитуды ответов по каждому исследуемому нерву, а также достоверная связь степени снижения амплитуды МВП и тяжести нарушений функций (бульбарных) языкоглоточного нерва в послеоперационном периоде, что имеет важное прогностическое значение. Автором были определены и средние пороги снижения амплитуды КБ-МВП, которые определяли необходимость выполнения пациентам трахеостомии или назогастрального зонда.

В диссертационной работе Лаптевой К.Н. впервые получены статистически достоверные различия значений коэффициента степени снижения амплитуды КБ-МВП в подгруппах пациентов с разной неврологической симптоматикой после операции, а также в подгруппах пациентов, требующих различной степени выраженности протекцию дыхательных путей (ИВЛ, трахеостомия, назогастральный зонд).

Важным представляется тот факт, что диссертантом при сравнении количественных значений коэффициентов степени снижения амплитуды КБ-МВП установлено, что они не зависят от таких факторов, как гистологический тип опухоли, степень ее злокачественности, радикальность резекции, симптоматика до оперативного вмешательства, а характеризуют текущий неврологический статус, обусловленный состоянием (степенью поражения) черепных нервов каудальной группы.

При анализе результатов работы Лаптева К.Н. выявила, что методика измерения КБ-МВП не дифференцирует механизмы нарушений функций глоточных

мышц (бульбарные, псевдобульбарные и пр.), что, впрочем, и не играет существенную роль в раннем послеоперационном периоде, тактику ведения которого определяет синдром дисфагии, вне зависимости от вызвавших ее причин.

В процессе работы диссертантом была решена задача определения чувствительности и специфичности модальности КБ-МВП. Установлено, что первая составляет 89,7%, а вторая – 90,7%, то есть практическая значимость модальности КБ-МВП является высокой. Выявлено, что модальность КБ-МВП является прогностически значимой в определении функционального статуса каудальной группы черепных нервов.

Обоснованность использованных методов, а также полученных результатов и положений диссертации

Обоснованность актуальности подтверждается достаточным количеством набранного материала – 80 пациентов с опухолями ствола мозга и четвертого желудочка, которым выполнено оперативное вмешательство – резекция новообразования с использованием интраоперационного нейрофизиологического мониторинга. Основными модальностями последнего являлись прямая стимуляция ядер каудальной группы черепных нервов и кортикобульбарные вызванные потенциалы.

Лично К.Н. Лаптева участвовала во всех оперативных вмешательствах, осуществляла сбор клинических данных и их анализ, курацию пациентов, оценку послеоперационных результатов. Автором была проведена статистическая обработка полученных данных, изложение результатов и формулировка выводов и практических рекомендаций. Статистический анализ информативен. Выборка пациентов репрезентативна, соответствует цели и задачам исследования, что позволяет считать результаты диссертации и основанные на них выводы обоснованными и вытекающими из содержания работы.

Основные положения диссертации доложены на российских и международных конференциях и в полном объеме отражены в 8 научных работах, из которых 7 – в рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России.

Значимость для науки и медицинской практики полученных автором диссертации результатов

Получены данные об особенностях проведения ИОНМ при хирургической резекции новообразований каудальных отделов ствола и четвертого желудочка мозга, включающего прямую стимуляцию ядер черепных нервов и кортикобульбарные вызванные потенциалы.

Сформулированы и обобщены основные критерии показателей ИОНМ, оказывающие влияние на формирование неврологического дефицита, связанного с поражением каудальных черепных нервов, в послеоперационном периоде.

На основании комплексного клинического исследования получено полное объективное представление об эффективности и безопасности проведения ИОНМ у пациентов с опухолями указанных локализаций. Показано, что использование ИОНМ снижает частоту послеоперационных неврологических осложнений и повышает качество жизни пациентов.

Уточнена методология прямой стимуляции ядер черепных нервов каудальной группы и изучения кортикобульбарных вызванных потенциалов и сформирован алгоритм их оценки во время оперативного вмешательства, что позволило рекомендовать данные методики к широкому внедрению в нейрохирургические отделения и специализированные центры России, занимающихся хирургическим лечением церебральных опухолей.

Полученные результаты внедрены в клиническую практику работы лаборатории клинической нейрофизиологии, нейрохирургического отделения №2 и нейрохирургического отделения №7 ФГАУ «НМИЦ им. акад. Н.Н. Бурденко»

Общая характеристика структуры и содержания работы

Диссертационное исследование Лаптевой Кристины Николаевны построено по классической схеме, состоит из введения, четырех глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы. Диссертационная работа изложена на 175 страницах, содержит 12 таблиц и 58 рисунков. Список литературы содержит 169 источников, включая 16 отечественных и 153 зарубежных.

Статистический анализ полученных данных осуществлялся при помощи использования специализированных программ.

Выводы, практические рекомендации, список сокращений и условных обозначений, список литературы оформлены в соответствии с требованиями.

Выводы соответствуют цели и задачам исследования, логически вытекают из полученных результатов.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Результаты и практические рекомендации диссертационного исследования целесообразно использовать в повседневной практике нейрохирургических отделений, областных, краевых и республиканских больниц, специализированных клиниках научных центров, специалисты которых занимаются хирургическим лечением опухолей головного мозга, а также в учебном процессе на кафедрах нейрохирургии. Заключение и выводы несут научно-прикладной и рекомендательный характер, что позволяет использовать их для определения показаний, оценки рисков и планирования лечения. Основные результаты, положения и выводы диссертации могут быть использованы в лекционных курсах, докладах и практических занятиях по нейроонкологии и нейрофизиологии.

Замечания по работе

При знакомстве с диссертацией отмечено, что имеются стилистические ошибки в тексте диссертации и автореферата, оформление диаграмм требует доработки. Возникли следующие замечания:

1. В исследование использовалась оценочной шкалы бульбарных нарушений (Горячев А.С. и соавтор. 2006), в ней выделено 5 вариантов бульбарных нарушений, оценка которых проводилась с использованием фиброларинготрахеоскопии. В представленном исследовании используются 4 типа расстройств, не указан метод оценки, при этом имеется несоответствие градации по указанной ссылке на шкалу.

2. Рекомендовано представить формулу расчета коэффициент СС амплитуды КБ-МВП в автореферате при описании метода интраоперационного нейрофизиологического мониторинга.

К диссертанту возникли вопросы, которые носят дискуссионный характер и не влияют на общую положительную оценку диссертационной работы:

1. Повлияло ли использование ИОНМ на радикальность резекции опухоли и если повлияло – каким образом?
2. Какими нейрофизиологическими механизмами можно объяснить, выявленные в исследовании изменения коэффициента СС амплитуды КБ-МВП в группе пациентов, у которых после операции было отмечено нарастание неврологических симптомов?
3. Какие показатели были использованы в качестве нормы при проведении сравнения результатов исследования кортикобульбарных моторных вызванных потенциалов?

Заключение

Диссертационная работа Лаптевой Кристины Николаевны «Интраоперационный нейрофизиологический мониторинг состояния бульбарной группы черепных нервов при объемных образованиях ствола головного мозга и четвертого желудочка» представленная на соискание ученой степени кандидата наук по специальностям: 3.1.10 – нейрохирургия и 1.5.5 – физиология человека и животных (медицинские науки), выполненная под руководством доктора медицинских наук Пицхелаури Давида Ильича и кандидата медицинских наук Огурцовой Анны Анатольевны, является завершенной научно-исследовательской квалификационной работой, содержащей новое решение актуальной научно-практической задачи – изучения роли интраоперационного нейрофизиологического мониторинга с использованием модальностей прямой стимуляции ствола мозга и кортикобульбарных моторных вызванных потенциалов в хирургическом лечении опухолей ствола мозга и четвертого желудочка. На основании полученных клинических данных доказана эффективность и прогностическая значимость данных модальностей интраоперационного нейрофизиологического мониторинга в

хирургии опухолей ствола и четвертого желудочка, что имеет существенное значение для нейрохирургии и нейрофизиологии. По своей актуальности, объему выполненных исследований, новизне и научно-практической значимости работа соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 года № 842», предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата медицинских наук, а ее автор заслуживает присвоения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 3.1.10 – нейрохирургия и 1.5.5 – физиология человека и животных (медицинские науки).

Отзыв обсужден и одобрен на заседании кафедры нейрохирургии ИМО ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России (Протокол № 8 от «10» мая 2023 г.).

Заведующий кафедрой нейрохирургии
Института медицинского образования
ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова»
Минздрава России
доктор медицинских наук, доцент
(3.1.10 – нейрохирургия)

А.Ю. Улитин

Профессор кафедры нейрохирургии
Института медицинского образования
ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова»
Минздрава России
доктор медицинских наук, доцент
(14.01.11 – нервные болезни, 03.03.01 - физиология)

М.Г. Соколова

Подписи д.м.н. А.Ю. Улитина и д.м.н. М.Г. Соколовой заверяю:

Ученый секретарь ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России
доктор медицинских наук, профессор

А.О. Недошивин

Тел.: 8(812) 702-37-30, e-mail: fmre@almazovcentre.ru

