

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

оппонента, д.м.н., профессора, профессора кафедры нейрохирургии ФГБОУ ДПО РАМНПО Минздрава России Лазарева Валерия Александровича на диссертацию Орлова Кирилла Юрьевича по теме «Эндоваскулярное лечение артерио-венозных мальформаций», предоставленной к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.10. Нейрохирургия

Актуальность темы исследования

Диссертационная работа Орлова Кирилла Юрьевича своевременна и актуальна. В структуре общей заболеваемости населения артерио-венозные мальформации сосудов головного мозга занимают важное место и являются причиной высокой инвалидизации и смертности, что обуславливает необходимость раннего выявления пациентов с церебральными АВМ и совершенствования схем и алгоритмов лечебной тактики. По недавним эпидемиологическим исследованиям частота встречаемости вновь выявленных АВМ колеблется от 1,1 до 1,34 на 100 000 в год, среди которых примерно половина (0,68/100 000 в год) – это мальформации, проявившиеся кровоизлиянием.

Риск неблагоприятных исходов, связанных с кровоизлиянием в течение первого года, по различным данным от 0 до 18%, а в течении отдаленного периода составляет 3-4% ежегодно. Разрыв артерио-венозных мальформаций сопровождается с высокой вероятностью инвалидизации и смерти, особенно среди молодого трудоспособного населения. Поэтому все существующие в настоящее время лечебные модальности имеют основной целью предотвращение интракраниального кровоизлияния из разорвавшейся мальформации, для чего необходимо полное прекращение патологического артерио-венозного сброса. Каждая методика имеет свои преимущества и недостатки: микрохирургия самая радикальная, но и самая травматичная; радиохирургия является неинвазивной опцией, имеющей жесткие критерии допуска и самую низкую из модальностей радикальность; эндоваскулярная хирургия растянута во

времени на этапы, но дает контролировать гемодинамику АВМ и всего головного мозга. С другой стороны, несмотря на высокий уровень развития технологий и большой опыт применения каждой из методик, относительная редкость патологии и разнообразие анатомических проявлений делают открытую, лучевую и эндоваскулярную хирургии АВМ крайне чувствительной к навыку и опыту хирурга, требующей зачастую непростых тактических решений.

Цель диссертационного исследования заключается в повышении радикальности и безопасности лечения пациентов с церебральными артерио-венозными мальформациями путем оптимизации тактики эндоваскулярных эмболизаций мальформаций различных локализаций и размеров в зависимости от гемодинамических особенностей каждой АВМ, а также путем разработки оптимального алгоритма использования микрохирургии и радиохимирургии при невозможности безопасной радикальной эмболизации.

Большая социально-эпидемиологическая значимость данной патологии, высокая частота осложнений лечения АВМ, сохраняющаяся даже в ведущих центрах, сложность соотношения риска естественного течения и риска оперативного лечения, делают данную работу крайне актуальной. Разработка регламента оказания помощи пациентам с АВМ является актуальной проблемой, так как позволяет улучшить результаты лечения и функциональные исходы заболевания.

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

Все научные положения, выводы и рекомендации, представленные в диссертации обоснованы, аргументированы и достоверны. Выводы диссертации закономерно вытекают из основных научных положений, защищаемых автором, имеют несомненное научное и практическое значение. Практические рекомендации изложены четко, конкретно и могут служить руководством для нейрохирургических отделений.

Степень научной новизны полученных результатов.

Диссертационное исследование основано на впервые в мире разработанной физико-математической гемодинамической модели церебральной артерио-венозной мальформации, которая легла в основу практической модели изменения реологических свойств узла АВМ при выполнении определённого объёма эмболизации и выключении из кровотока различных компонентов узла.

Это позволило разработать и внедрить в практику оптимальный алгоритм стажированных эндоваскулярных вмешательств с наименьшим гемодинамическим стрессом – первоначальное выключение из кровотока частей мальформации, несущих максимальную гемодинамическую нагрузку на церебральные сосуды: интранидальные фистулы, крупнососудистые компартменты.

Автором диссертации на практике доказана эффективность собственной прогностической шкалы АВМ, основанной на индивидуальных анатомических и гемодинамических особенностях мальформаций с учётом современных возможностей каждой из лечебных модальностей. Эта шкала дает возможность планировать тактику эффективного и безопасного лечения всех церебральных артерио-венозных мальформаций.

Итогом внедрения данной тактики в клиническую практику стало полное эндоваскулярное выключение мальформаций из кровотока в 58,8% законченных случаев с 6,5% риском тяжелых осложнений.

Также в диссертации научно обоснован и практически доказан алгоритм мультимодального лечения церебральных артерио-венозных мальформаций, где основной опцией является куративная эндоваскулярная эмболизация дополненная, в случаях нерадикальной окклюзии, лучевым лечением и микрохирургией. Данный алгоритм позволил эффективно (полное выключение мальформации из кровотока в 93,7% наблюдений) и безопасно

(mRS 0–2 в 96,8% наблюдений) достичь радикального результата у пациентов после частичной или субтотальной эмболизации.

Сведения о полноте изложения материала диссертации в научной печати.

Автором проделан детальный и структурированный литературный обзор статей, посвященных данной тематике, проведена оценка значимости имеющихся публикаций. Анализ собственной серии, включающей 474 пациента, проведен в соответствии с нормами статистического анализа принятыми в современной медицинской литературе. Системная предвзятость, связанная с ретроспективным характером исследования, максимально нивелирована с помощью псевдорандомизации по общепринятой методике «Propensity Score Matching» с учетом широкого спектра демографических и клинических характеристик пациентов. Последовательный и скрупулезный статистический анализ с использованием математического аппарата медицинской статистики и современного программного компьютерного обеспечения позволил получить убедительно достоверные результаты.

По теме диссертации опубликовано 46 статей, а также 2 патента на изобретения. Из них 14 статей в журналах, входящих в перечень ВАК Министерства науки и высшего образования Российской Федерации по специальности 3.1.10 «Нейрохирургия».

Оценка содержания диссертации.

Работа содержит оглавление, введение, 6 глав, заключение, выводы, практические рекомендации, список сокращений, список литературы. Объем диссертации составляет 227 страниц, работа иллюстрирована 44 рисунками, содержит 43 таблицы. Список литературы включает 13 отечественных и 220 зарубежных источников.

В обзоре литературы дан глубокий анализ проблемы лечения артерио-венозных мальформаций, как в историческом аспекте, так и на современном

этапе развития нейрохирургии. Детально описаны распространенность, локализация церебральных артерио-венозных мальформаций, методы их диагностики. Проведен анализ рисков повторного кровоизлияния, осложнений эндоваскулярного лечения АВМ. Особое внимание уделено проблемам интраоперационных кровотечений и борьбе с ними, профилактике ишемических тромбоэмболических осложнений. Отдельно выделены три концептуальных подхода в лечении церебральных артерио-венозных мальформаций: эмболизации, микрохирургии и радиохирургии. Даны характеристики по каждому из подходов, с указанием положительных и отрицательных сторон. Приведены принципиальные аргументы, свидетельствующие об эффективности (радикальности) и безопасности мультимодального подхода. Проведен анализ тактики лечения пациентов с АВМ с благоприятным прогнозом и хорошими функциональными исходами.

В мельчайших деталях автор анализирует особенности мультимодального подхода. Им детально описаны особенности эндоваскулярного лечения артерио-венозных мальформаций различной локализации, в том числе последовательность этапов микрохирургического лечения. Очень подробно описана техника доступов к различным локализациям АВМ, особое внимание уделено вмешательствам с повышенным хирургическим риском.

В работе также представлен анализ клинико-анатомических форм АВМ. Проведено сравнение основных гемодинамических признаков в зависимости от характеристики мальформаций и пациентов. Особое внимание уделено частоте послеоперационных осложнений и показателям летальности.

Работа основана на большом количестве клинических наблюдений представляет общую характеристику 474 пациентов с АВМ, находившихся на лечении в Центре Ангионеврологии и Нейрохирургии ФГБУ «НМИЦ им. акад. Е. Н. Мешалкина» Минздрава России за период с 01 января 2011 года по 31 декабря 2017 года. Больные были обследованы с применением современных методов обследования и оперированы на высоком техническом уровне.

Примененные методы статистической обработки полученных результатов не вызывают сомнения в их достоверности.

Заключение, выводы и практические рекомендации, представленные в диссертации, отражают основные результаты проведенного исследования и полностью соответствуют поставленной цели и задачам.

Недостатки работы.

Среди недостатков работы можно выделить большой срок от формирования когорт пациентов до получения объективных выводов и написания диссертации, а так же немногочисленные опечатки, орфографические, пунктуационные и стилистические ошибки. Выявленные замечания не оказывают влияние на научную и практическую ценность работы.

Содержание автореферата.

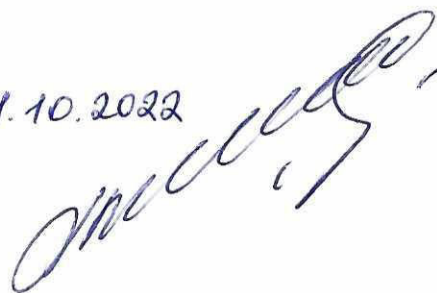
Автореферат с необходимой полнотой отражает основное содержание диссертации, полностью отражает научную проблему, выводы и практические рекомендации. Он написан на 40 страницах машинописного текста, имеет классическую структуру с включением полноформатных выводов и практических рекомендаций, а также содержит 7 таблиц, 5 рисунков и список 46 публикаций и 2 патентов автора по теме диссертационной работы.

Заключение.

Таким образом, диссертационная работа Орлова Кирилла Юрьевича по теме «Эндоваскулярное лечение артерио-венозных мальформаций» на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.10 – нейрохирургия является законченной самостоятельной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований разработаны теоретические положения, совокупность которых можно квалифицировать как решение крупной научной проблемы, имеющей важное практическое значение для нейрохирургии. Работа полностью соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание

ученой степени доктора медицинских наук, согласно п.2.1 раздела II Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский университет дружбы народов», утвержденного Ученым советом РУДН протокол № 12 от 23.09.2019г., а автор диссертации достоин присуждения ему ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.10. Нейрохирургия.

31.10.2022



Официальный оппонент:

доктор медицинских наук, профессор
профессор кафедры нейрохирургии
ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России

Лазарев В.А.

Подпись доктора медицинских наук, профессора Лазарева В.А. заверяю.

Ученый секретарь
ФГБОУ ДПО РМАНПО
Минздрава России



Чеботарева Т.А.

123993, г. Москва, ул. Баррикадная, д.2/1, стр.1 тел.+7(499)252-21-04

Email: rmapo@rmapo.ru