

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, главного научного сотрудника группы микронейрохирургии, ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, профессора Леонида Яковлевича Кравца 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

Артериовенозные мальформации (АВМ) - одна из сложнейших нейрохирургических патологий, в лечении которых применимы все современные модальности лечения: микрохирургия, эндоваскулярные вмешательства и лучевая терапия. Использование такого широкого спектра методик скорее свидетельствует, что сегодня не существует идеального универсального метода лечения пациентов с церебральными АВМ и не при всех её градациях достижима радикальность. В то же время, этой патологии больше подвержены лица трудоспособного возраста, кумулятивные риски кровоизлияний у которых могут достичь 80% и необходимы поиски оптимальных путей их предотвращения. Это и определяет актуальность диссертационной работы К. Ю. Орлова, которая акцентируя внимание прежде всего на эндоваскулярном лечении с его достоинствами и недостатками, выходит за его рамки и формулирует пункты мультимодального лечения, способного нивелировать ряд ограничений внутрисосудистого лечения АВМ.

Решая основную задачу лечения АВМ – профилактика её разрывов и кровоизлияний, снижение частоты эпилептических приступов, автор формулирует не менее значимый посыл – это обеспечение безопасности лечения. В этом отношении актуален раздел диссертации, посвященный изучению гемодинамики мальформаций, дающий ценную информацию о перестройке её кровотока в процессе эндоваскулярного выключения, чрезвычайно важного для успеха эмболизации и снижения её рисков.

В итоге автором работы, разработан высоко клинически значимый алгоритм применения эмболизации, микрохирургии и радиохирургии, позволяющих повысить эффективность (радикальность) и безопасность мультимодального лечения АВМ.

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

Диссертационная работа выполнена на достаточно большом клиническом материале – проанализированы результаты лечения 474 пациентов с АВМ головного мозга с медианой возраста 35 л. Все пациенты находились на лечении в НМИЦ им ак. Е.Н. Мешалкина с 01 января 2011 года по 31 декабря 2017 года. Полученные в результате комплексного обследования данные были статистически обработаны с учетом современных тенденций доказательной медицины с применением общепринятых шкал и методов биостатистики.

Положение о высокой радикальности внутрисосудистой эмболизации АВМ основано на оценке хирургической эффективности по достигнутой степени окклюзии сосудов мальформации по данным церебральной ангиографии после каждого этапа лечения через 6 и 12 месяцев, и клинической эффективности по шкалам качества жизни. Также достоверность этого положения проверена методикой псевдорандомизации, нивелирующей широкий спектр демографических и клинических характеристик пациентов ретроспективной выборки.

В основу гемодинамической модели функционирования мальформаций легла доплерометрия церебральной гемодинамики с измерением скорости кровотока и давления (датчики в дистальной части проводника) в различных сегментах артериальной и венозной частей церебральных артерио-венозных мальформаций, до и после каждого этапа лечения и математического моделирования. Предикторы радикальности лечения АВМ определены на основании одно- и многофакторного анализа признаков характеризующих мальформацию. Также углубленный статистический анализ показал, что разработанный алгоритм мультимодального лечения церебральных АВМ

позволяет добиться большей радикальности при высокой безопасности вмешательства по сравнению с мономодальным подходом.

Таким образом, научные положения, выводы и рекомендации, представленные в диссертации обоснованы, аргументированы и достоверны.

Научная новизна полученных результатов.

Впервые в отечественной практике разработан и обоснован алгоритм мультимодального лечения АВМ, где основной является эндоваскулярная эмболизация, дополненная в случаях нерадикальной окклюзии микрохирургией и лучевой терапией.

Впервые в мировой практике создана гемодинамическая модель эмболизации артериовенозной мальформации на основании данных, полученных с помощью *in vivo* измерений. Исследования на модели позволили определять тактику эндоваскулярного вмешательства с наименьшим гемодинамическим стрессом путём первоначального выключения из кровотока частей мальформации, несущих максимальную гемодинамическую нагрузку.

Новизна исследования подтверждена двумя патентами на изобретение на оригинальную технику введения эмболизирующего вещества Опух (Medtronic, USA) с применением микрокатетера с отделяемой дистальной частью и спиралей (Патент №2497457 от 12.03.2012) и новаторский способ интраоперационного доплерографического контроля радикальности эмболизации АВМ (Патент №2511235 от 04.06.2012).

Сведения о полноте изложения материала диссертации в научной печати.

Материалы диссертационного исследования и полученные результаты достаточно полно отражены в 46 научных работах, в том числе в 14 научных статьях, опубликованных в рецензируемых журналах, входящих в список рекомендуемых ВАК журналов.

Оценка содержания диссертации.

Диссертация представляет собой завершённое исследование, состоящее из оглавления, введения, 6 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы. Объём диссертации составляет 227 страниц, работа иллюстрирована 44 рисунками, содержит 43 таблицы. Список литературы включает 13 отечественных и 220 зарубежных источников. Следует отметить авторский подход к компоновке и наполнению глав диссертации.

Так в главе 1 автор не концентрирует внимание только на методах и проблемах лечения АВМ, а представляет всеобъемлющую картину всех аспектов этой патологии включая анатомию физиологию, диагностику, ангиоархитектонику и проч. Именно из этих представленных знаний вытекают проблемы лечения АВМ, особенно высоких градаций, с невозможностью достижения радикальности их выключения только отдельными опциями лечения, что обосновывает мультимодальный подход, детализированный автором в основных главах диссертации.

В главе 2 следует отметить выбранные автором первичную и вторичную конечные точки исследования: полный успех эмболизации (первичная точка) и неудачи (вторичная точка) – субтотальная окклюзия, осложнения, инвалидизация и летальные исходы, на преодоление которых собственно и нацелено настоящее исследование.

Глава 3 представляет эксклюзивные данные о гемодинамике церебральных артериовенозных мальформаций. Лабораторное моделирование и упрощенная математическая гидравлическая модель весьма наглядно представляет возрастание удельной нагрузки на мальфромацию в процессе её эмболизации. Из этой модели и расчета удельной нагрузки по клиническим данным автор вносит существенные коррекции в последовательность выключения различных частей АВМ (фистульной и рацемозной) и вносит порог допустимого объема (60%) выключения мальформации при невозможности тотальной окклюзии во избежание её разрыва.

Глава 4 посвящена собственно хирургической тактике, первым этапом которой всегда рассматривалась эмболизация. В детально представленной её технологии, привлекает внимание авторская техника введения неадгезивной композиции, которая отличается перекрытие афферента несколькими микроспиралями, между которых вводится некоторое количество ONYX 18, чем достигается надежное перекрытие афферента, предотвращается рефлюкс и возможно проводить более тугое наполнение мальформации. Данная техника поименована Corking и защищена патентом на изобретение. В разделе главы, посвященному микрохирургическому этапу лечения, автор приводит 12 техник его выполнения, способствующие избежать интраоперационное кровотечение и представлены опасности перестройки артериального кровотока после резекции АВМ.

Глава 5 посвящена мультимодальному лечению АВМ и содержит авторский алгоритм в котором эмболизация считается первой опцией лечения всех АВМ, включая низкие градации (I-II) по SM, что содержит определенный повод для дискуссии. Большой интерес привлекают тонкости авторской техники эмболизаций АВМ крупных размеров, для которых рекомендуется многоэтапное выключение. Так же привлекает внимание пункт, что в случаях выявления предикторов осложнений эндovasкулярного лечения, надо сразу проводить микрохирургический этап.

Глава 6 подводит итог работы демонстрируя эффективность предложенных автором алгоритмов лечения АВМ с достижением тотального выключения мальформации у 257 пациентов (77,9%) из 330 законченных случаев АВМ. Важным представляется раздел главы, посвященный осложнениям лечения АВМ, из которого логично формулируются меры их предотвращения, это знание их предикторов и предпочтение мультимодальному лечению, снижающее риски.

В итоге автором представлена целостная картина путей лечения АВМ и собственных наработок, способствующих его успеху.

Диссертация написана академично, с интересом читается, насыщена анализом литературных данных и может служить прототипом монографии по лечению АВМ, а также быть учебным пособием для начинающих и опытных эндоваскулярных хирургов.

Имеется ряд практических вопросов

1. Были ли в Вашей практике случаи эндоваскулярного выключения АВМ после микрохирургических операций.
2. В обычной практике, при резектабельности АВМ невысоких градаций применяется и вполне успешно микрохирургическое лечение, может быть, всё же допустимы исключения из Вашего правила, что эмболизация всегда должна быть первой.
3. Сколько времени составлял временной интервал между развитием осложнений при эмболизации АВМ и взятием пациента на «открытую» операцию.

К относительным недостаткам работы можно отнести отсутствие резюме по главам, встречаются опечатки, орфографические, пунктуационные и стилистические ошибки. Выявленные замечания и вопросы не оказывают влияние на научную и практическую ценность работы.

Содержание автореферата.

Автореферат полностью отражает основное содержание диссертации. 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.

Диссертационная работа Орлова Кирилла Юрьевича на тему «Эндоваскулярное лечение артерио-венозных мальформаций» на соискание ученой степени доктора медицинских наук, выполненная под руководством доктора медицинских наук, профессора Алексея Леонидовича Кривошапкина является законченной научной квалификационной работой, в которой на

высоком методическом уровне с использованием современных информативных методик обследования, адекватных решаемым задачам, содержится решение важной для практического здравоохранения задачи повышения эффективности диагностики и качества лечения пациентов с церебральными АВМ. По своей актуальности, объему выполненных исследований, научной новизне и практической значимости полученных данных, представленная работа 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 сам автор диссертации достоин присуждения ему ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.10. Нейрохирургия.

Официальный оппонент:

доктор медицинских наук, профессор
главный научный сотрудник
группы микронеурологии
ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России

31.10.2022



Леонид Яковлевич Кравец

603155 Россия, Нижний Новгород,
Верхне-Волжская набережная, 18/1
Телефон: +7(831)436-01-60
e-mail: lkravetz@yandex.ru

Подпись доктора медицинских наук, главного научного сотрудника группы микронеурологии, ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, профессора Леонида Яковлевича Кравца заверяю.

Ученый секретарь ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России»

Доктор биологических наук



Наталья Николаевна Андреева