



ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР НЕЙРОХИРУРГИИ ИМЕНИ АКАДЕМИКА Н.Н. БУРДЕНКО
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
(ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России)

ОГРН:1027739375080; ИНН/КПП:7710103758/771001001

Лицензия: № ФС-99-01-009492 от 21.02.2018

УТВЕРЖДАЮ:

Директор ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии
им. ак. Н.Н.Бурденко» Минздрава России
акад. РАН, профессор



А.А. Потапов

«19 октября» 2018 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о научно-практической ценности диссертации Самочерных Константина Александровича на тему «Персонализированная диагностика и нейрохирургическое лечение гидроцефалии и интракраниальных арахноидальных кист у детей», представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.00.18 – «нейрохирургия»

Актуальность темы выполненного исследования

Докторская диссертация К. А. Самочерных посвящена проблеме диагностики и лечению одних из наиболее часто встречаемых и трудно курируемых патологических состояний. Несмотря на наличие множества различных методов лечения, лечебно-диагностических концепции, именно среди этого контингента высока инвалидность, рецидивы, повторные операции, необходимость постоянной имплантации нейропротекторов, а также разночтение в понимании фундаментальных и конкретных аспектов патогенеза, предоперационной диагностики и выбора алгоритмов хирургической тактики.

В разные время отдельные клиники и научные школы считали основными патогенетическим механизмами развития и прогрессирование окклюзионной и сообщающейся гидроцефалии и интракраниальных арахноидальных кист наличие избыточного накопления спинномозговой или кистозной жидкости,

приводящий к изменению внутричерепного давления, выделяли среди приоритетных методов лечения устранение избыточного объема - шунтирующие операции; другие авторы декомпенсацию этих групп больных связывали с присутствием первопричины возникновения данных патологических состояний и призывали направить лечебно-диагностический процесс к их выявлению и коррекции; третьей точкой зрения развития арахноидальных кист, окклюзионной и сообщающейся гидроцефалии было представлено как результат расстройства циркуляции интракраниальной жидкости и действия были направлены на восстановление циркуляции, устранение разобщения интракраниальных жидкость – содержащих полостей для формирования единой системы, а так же подавление избыточной продукции ликвора и/или активации её резорбции.

Таким образом, хотя и имеет согласованное понимание необходимости учета этиопатогенетических особенностей развития заболевания с учетом клинических проявления, однако оно не оказалось общепринятым. Этот не универсальность и оторванность от учета конкретных особенностей течения заболевания являлось причиной, тормозящей дальнейшее развитие данной важной области нейронауки.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций

Диссертационное исследование проведено методически корректно, была достигнута поставленная цель исследования и решены поставленные задачи. Достаточный материал, адекватность поставленных задач и цели исследования корректный статистический анализ определяют достоверность и обоснованность выносимых на защиту научных положений, выводов и рекомендаций. Выводы сформулированы грамотно, следуют из поставленной цели и задач. Практические рекомендации сформулированы четко, обоснованы полученными результатами исследования, могут быть использованы в практической работе врачей нейрохирургического профиля и дальнейших научных исследованиях.

Очевидна разнонаправленность усилия, которое автор в итоге представил, как установление приоритета прямого, патогенетического и паллиативного подхода при выборе лечебно-диагностической концепции и конкретных рекомендации отбора алгоритмов диагностики и лечение данного обширного и тяжелого контингента больных.

В обобщающих главах диссертационной работы, введение, обзор литературы, заключение автор приходит к выводу, что оптимальное решение проблемы сводится к применению существующих рекомендации и стандартов

основных на общем понимании этиопатогенеза и опыта использования различных методов в комплексе с персонализированным подходом, подразумевающим учет конкретных индивидуальных аспектов патогенеза, клинического течения заболевания и динамику проявления заболевания по ходу лечения, делая при этом лечебно-диагностический процесс персонализированным предиктивным, гибким и пациент-ориентированным.

Подобная трактовка на наш взгляд созвучна лучшим традициям современной нейронауки и выделяет широкий кругозор автора, умение работать с литературой, творчески и критически проанализировать достижение данной области наукопроизводства, выделять перспективные направления развития и наиболее информативные методологические решения, выделять оптимальные пути достижения поставленной цели.

Цель и задачи работы автором выбраны на наш взгляд удачно. Они адекватны развитию данной области наукопроизводства, сформулированы четко, лаконично, воспринимаются инвариантно. Они сводятся к разработке концепции персонализированного подхода диагностики и лечения детей с интракраниальными арахноидальными кистами, окклюзионной и сообщающейся гидроцефалией, учитывающий особенности патогенеза и клинического течения, а также конкретных аспектов проявления заболевания и индивидуальных особенностей больного.

Авторам для характеристики изучаемых феноменов использованы современные, наиболее информативные достаточно-объективизированные методики. Помимо этого, автор широко использовал количественные методы оценки особенностей клинических проявлений, выраженности деформации ликворных полостей и мозга, краниocereбрального соотношения и параметров ликворообращения. В частности, проводились планиметрия ликворных и кистозных полостей, определены кефало-вентрикулярные коэффициенты, измерялась скорость продукции и сопротивление резорбции ликвора, вентрикулосубарахноидальный транспорт, исследованы биомеханические свойства краниоспинальной системы, перфузионное давление мозга и цереброваскулярное сопротивление. Также в зависимости от подставленных учитывались результаты клинко-неврологических, психоневрологических обследований, данные структурной (МРТ; МРТ-АГ; КТ; 3-Д СКТ; КТ-АГ; НСГ) и функциональной (КТ-перфузия; МРТ-спектроскопия; ПЭТ; ТДДГ) нейровизуализации, мониторинга ликворного давления, инфузионно-нагрузочный тест с измерением индекса “давление-объем” соотношения краниоспинальной системы и др.

Новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Диссертационная работа является важным вкладом в изучаемую проблему и открывает новое направление в данной области наукопроизводства.

Новизна и теоретическое значение работы очевидны: внесена существенная коррекция существующих представлений о патогенезе окклюзионной и сообщающейся гидроцефалии, интракраниальных арахноидальных кист. Установлена динамика взаимосвязи между окклюзией ликворных путей и нарушениями ликворопродукции и ликворорезорбции. Показано, что после устранения блокады интракраниальных жидкость-содержащих полостей параметры ликворорезорбции меняются. Доказано, что неуспех прямых и патогенетических методов лечения у этих групп больных связан в большинстве случаев с гипорезорбцией спинномозговой жидкости. Доказано наличие взаимосвязи между динамикой амплитуды пульсовых колебаний ликворного давления и комплайнсом, подающиеся количественной формализации. Показано, что выбор алгоритмов хирургической тактики, основанный на количественной оценке объективных воспроизводимых параметров биомеханических свойств мозга, ликворообращении и морфометрии интракраниальных полостей у больного ребёнка является персонализацией лечебно-диагностического процесса.

По теме диссертации имеются 5 патентов на изобретения.

Практическое значение работы так же не вызывает сомнения: разработана концепция персонализированной диагностики и лечения детей с окклюзионной и сообщающейся гидроцефалией, арахноидальными кистами головного мозга. Диссертантом предложены алгоритмы выбора хирургической тактики в зависимости от особенностей патогенеза и течения патологического процесса. Внесены существенное усовершенствование в систему диагностики и лечения детей с гидроцефалией и арахноидальными кистами.

Полнота изложения основных результатов диссертации в научной печати

В процессе выполнения диссертационного исследования автором опубликовано 85 научных работ, из них 13 статей – в изданиях, входящих в перечень, рекомендованный ВАК, для опубликования основных научных результатов диссертаций на соискание степени доктора медицинских наук.

Значимость для науки и практической деятельности полученных соискателем результатов, ее завершенность в целом

Диссертационное исследование Самочерных К.А. представляет собой полностью завершенное научное исследование, оформленное в соответствии с национальным стандартом ГОСТ Р 7.0.11 – 2011. Диссертация выполнена на 400 страницах, имеет введение, 7 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, обзор литературы из 163 отечественных и 217 зарубежных источников, материалы и методы, результаты исследования, их обсуждение. Определяющим являлся вклад автора в непосредственном участии на всех этапах исследования до анализа полученных данных и формулировки выводов. Материал диссертационного исследования изложен в соответствии с поставленной целью и задачами. Работа выполнена на высоком профессиональном уровне, достаточно всесторонне и подробно исследованы основные вопросы, поставленные для защиты, убедительно достигнуты поставленные цели. Выводы, изложенные в диссертации, соответствуют поставленным задачам. Я не сомневаюсь, что автором проделан большой объем работы и он, несомненно, заслуживает высокой оценки, достоин присвоения ученой степени доктора медицинских наук.

Необходимо отметить стремление автора отдать предпочтение использованию объективных, воспроизводимых, количественно-измеряемых методов исследования изучаемых феноменов, что созвучно лучшим традициям количественной биологии и доказательной медицины. Именно это позволяло в качестве краеугольного камня персонализации ставит результаты верификации отдельных аспектов заболевания данные непосредственного объективного исследования и количественной инвариантной оценки.

Среди информативных клинических проявлений заболевания, имеющих значение для выбора метода лечения больных автором выделены проявления гипертензионного синдрома, дислокационного синдрома, структура выраженности и течение очаговых симптомов поражения нервной системы, тип течения патологического процесса, возраст больного и возраст манифестации заболевания, выраженность деформации черепа и объем деформации ликворных полостей.

Посредством обобщения и анализа результатов исследования установлены количественные параметры ликворообращение, краниоцеребральных соотношении, биомеханических свойств краниоспинальной системы и их взаимосвязь с клиническими проявлениями и течение гипертензионного, дислокационного синдрома и очагового поражения нервной системы.

Ретроспективный анализ результатов инфузионно-нагрузочного теста на большом материале установил количественную взаимосвязь между динамикой PVI-соотношения при классическом инфузионном тесте и при изменении интракраниального объема во время пульсовой волны, что позволяло использовать показатели колебания внутричерепного давления в гармонике пульса для измерения параметров ликворообращения и биомеханических свойств краниоспинальной системы в непрерывном режиме, формализовать эту взаимосвязь и использовать ее на завершающих этапах работы.

В итоге установлено, что в патогенезе сообщающейся гидроцефалии ведущее место занимают гипорезорбция СМЖ, расширение ликворных полостей ликворная гипертензия и снижение эластичности краниоспинальной системы.

В патогенезе окклюзионной водянки важное место занимает блокада ликворных путей, венрикуломегалия и облитерация субарахноидальных щелей, краниocereбральная диспропорция, снижение сопротивления резорбции СМЖ у части (1/4) больных. Ведущими патогенетическими звеньями являются при этом окклюзия ликворных путей гипертензионно-дислокационный синдром и гипорезорбция СМЖ.

При интракраниальных арахноидальных кистах среди патогенетических механизмов автором выделены: деформация ликворных полостей и мозга, присутствие интракраниального изолированного резервуара жидкости, гипорезорбция СМЖ, снижение комплайнса и наличия краниocereбральной диспропорций. При этом ведущим патогенетическим звеном является наличие изолированной полости жидкости вызывающей деформацию мозга, приводящую в ряде случаев к стойкой гипорезорбции жидкости.

Таким образом автор заключает, что при выборе алгоритмов тактики хирургического лечения информативными являются: интенсивность резорбции СМЖ, проходимость ликворных путей, особенности деформации ликворных полостей и присутствия изолированных резервуаров интракраниальной жидкости. Именно эти диагностические параметры он выделяет как основные для персонализации выбора патогенетического лечения больных с сообщающейся и окклюзионной гидроцефалией, арахноидальными кистами.

Сравнительный анализ результатов применения прямых, патогенетических и паллиативных методов лечения позволил ему установить их относительную результативность и выявить предикторы достижения удачного исхода или неуспеха. В частности, было показано, что применение прямых и патогенетических методов наиболее обосновано, они позволяют достигнуть стойкого контроля за проявлением заболевания, однако их применение не

целесообразно или невозможно в ряде случаев. Автором доказано, что эти вмешательства неэффективны при стойкой гипорезорбции СМЖ и когда восстановление вентрикуло-субарахноидального ликворооттока невозможно, а также у детей до 12 месячного возраста.

При сообщающейся гидроцефалией, как сообщает автор, эффективными оказались паллиативные методы, которые в данной ситуации являются безальтернативными, однако и их результативность зависит от адекватности выбора параметров клапанной системы. В диссертации разработаны принципы и алгоритмы персонафицированного отбора «давление-скорость» параметров клапана. Считается, что он должен осуществляться с учетом конкретных параметров дисбаланса ликворообращения и показателей биомеханических свойств краниоспинальной системы. Предложена оригинальная методика отбора клапанов для ликворшунтирующих операции.

В итоге диссертантом представлена концепция хирургического лечения в основе которой лежит комплексная оценка особенностей этиопатогенеза и клинических проявлений, течение заболевания с учетом существующих опции, стандартов и рекомендации при которой персонафикация диагностики направлена на объективизацию и количественную оценку проявлений заболевания у конкретного ребенка в данный момент для уточнения предикторов эффективности и неуспеха предполагаемых методов лечения на основании учета конституциональных особенностей больного.

Диссертантом декларируется, что в шкале приоритетов выбора хирургических методов лечения предпочтение, при прочих равных условиях, отдается прямым методом, которые предназначены устранить первопричину развития заболевания. В тех случаях, когда они оказались неэффективными, их применение не целесообразно или невозможно, он считает обоснованными прибегать к способам, направленным на коррекцию патогенетических механизмов дисрегуляции ликворообращения или развития краниocereбральной диспропорции, т. е. патогенетическим методам. Паллиативные методы (шунтирующие операции) могут быть использованы, когда применение предыдущих групп не целесообразно, невозможно или не эффективно.

При этом автором обоснована в работе необходимость ужесточения показаний к применению ликворшунтирующих операций. Они применяются, когда становятся безальтернативными, т.е. присутствует стойкое увеличение сопротивления резорбции спинномозговой жидкости.

Содержание автореферата

Содержание автореферата полностью отражает основные результаты диссертации, положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации. Автореферат написан грамотным научным языком, корректно сконструирован.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Полученные результаты исследования могут быть использованы в практической деятельности врачей, оказывающих помощь детям гидроцефалией и арахноидальными кистами головного мозга на всех этапах оказания помощи.

Дети с арахноидальными кистами и гидроцефалией представляют собой полиморфную группу пациентов как по возрасту, так и по тяжести состояния и риску развития осложнений. Результаты исследования позволят объективизировать эффективность и результаты лечения в медицинских учреждениях, оказывающих помощь этим группам больных, что представляется чрезвычайно важным с точки зрения разработки персонализированной нейрохирургической помощи для данной категории.

Результаты работы широко представлены в печати, в том числе в виде клинических рекомендаций, пособия для врачей, монографии донесены до широкого круга нейрохирургов и врачей смежных специальностей, что позволяет оптимизировать результаты лечения детей с интракраниальными арахноидальными кистами и гидроцефалией.

Недостатки работы

В работе есть недостатки, преимущественно редакционного и стилистического характера. Рекомендуются всё же окончательно ориентироваться в терминологии «этиотропные» или «прямые» методы, «паллиативные» или «симптоматические».

В целом, несмотря на имеющиеся замечания, работа имеет научное и практическое значение. Имеющиеся недостатки не снижают ценность данного исследования.

Заключение

Таким образом, диссертация Самочерных Константина Александровича «Персонализированная диагностика и нейрохирургическое лечение гидроцефалии и интракраниальных арахноидальных кист у детей», является научно-квалификационным исследованием, в котором решена проблема персонализации диагностики и нейрохирургической помощи детям с разными формами гидроцефалии и арахноидальными кистами головного мозга, имеющая важное социально-экономическое значение для нейрохирургии, что соответствует паспорту специальности 14.01.18 – нейрохирургия и п.9. «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением

Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 (в редакции Постановления Правительства РФ от 21.04.2016 № 335), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а диссертант достоин присуждения искомой ученой степени доктора медицинских наук.

Отзыв обсужден и одобрен на заседании проблемной комиссии «Детская нейрохирургия» ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии имени академика Н.Н. Бурденко» Минздрава России 18.10.2018 г., протокол №9/10.

Доктор медицинских наук (14.01.18),
Профессор, заведующий 1 нейрохирургическим отделением
ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н.Бурденко»
Минздрава России
125047, Москва, 4-я Тверская-Ямская ул., д.16
sgorel@nsi.ru
+7(499)972-86-68

Согласен на обработку моих персональных данных



Горелышев Сергей Кириллович

Подпись доктора медицинских наук, профессора Горелышева С.К. удостоверяю:

Ученый секретарь
ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии
им. ак. Н.Н. Бурденко»
Минздрава России
к.м.н.

Данилов Глеб Валерьевич

