

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, профессора Игоря Алексеевича Вознюка о диссертационной работе БЕЛОКОНЯ Олега Сергеевича на тему **«Клиническое обоснование рентгенохирургических методов диагностики и лечения церебрального вазоспазма, как осложнения аневризматического геморрагического инсульта»** на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.10. Нейрохирургия, 3.1.24. Неврология.

Актуальность темы диссертационного исследования. В структуре заболеваемости субарахноидальные кровоизлияния занимают существенную и стабильную долю от числа геморрагических инсультов. Встречаясь у 9-10 человек на 100 000 населения в год в среднем, могут превышать 25 сантимилле в год для некоторых мировых популяций. Внутричерепное нетравматическое подбололочное кровоизлияние являясь актуальной и независимой причиной высокой госпитальной летальности часто сопровождается рядом грозных патогенетически обусловленных и ожидаемых осложнений, наиболее тяжелым среди которых является церебральный вазоспазм - морбидный фактор острейшей фазы инсульта, трудный для курации и прогностически неблагоприятный.

Главенствующая сегодня, терапевтическая концепция лечения разорвавшихся аневризм предполагает максимально раннее эндоваскулярное вмешательство в целях исключения церебральной аневризмы из актуального кровотока, в доступных анатомических сегментах цереброваскулярного русла. Новая концепция оттесняет микрохирургические симультанные вмешательства по клипированию шейки аневризм, санации пространств от сгустков крови и интракостеральному введению фибринолитиков. Однако, существует настоятельная необходимость в поиске более эффективной методики, позволяющей снизить риски вторичного ишемического повреждения головного мозга вызванного выраженным церебральным вазоспазмом в случаях, когда при эндоваскулярном вмешательстве ревизии и санации субарахноидальных пространств не выполняется. Кроме того, чрезвычайно актуален поиск безопасного малоинвазивного метода

профилактики и собственно лечения уже развившегося церебрального артериального вазоспазма. В связи с чем трудно переоценить важность публикаций, отражающих результаты эффективности и безопасности применения внутрисосудистых хирургических техник и методик селективного внутриартериального введения спазмолитических препаратов у пациентов с аневризматическим геморрагическим инсультом. К сожалению работы эти немногочисленны, а опыт неоднозначен. В связи с чем, тема исследования Олега Сергеевича Белоконя представляет высокий и обоснованный интерес для неотложной неврологии и нейрохирургии.

Центральной идеей исследования автора стал поиск клинического обоснования к применению рентгенохирургических методов при диагностике и лечении пациентов с аневризматическими кровоизлияниями, используя селективное введение спазмолитических препаратов в аффектированный церебральный сосудистый бассейн.

Внесенные автором результаты исследования в клиническую практику демонстрируют пример персонализированного подхода к лечению пациентов с аневризматическим субарахноидальным кровоизлиянием. Использование химической ангиопластики в комплексе с хирургическим лечением, соответствующим клиническим рекомендациям, дает основание ожидать лучший клинический исход. Полученные результаты и представленный в работе диагностический алгоритм позволяет определить способ комбинированного лечения - режим введения и дозу спазмолитического препарата перед проведением вмешательства.

Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов, практических рекомендаций. Автором проведен масштабный научный поиск и сформирован аналитический обзор отечественных и зарубежных публикаций, посвященных истории применения различных спазмолитических препаратов для внутриартериального введения, подробно представлены патогенетические особенности церебрального вазоспазма, а также проведен анализ возможного применения комбинированных схем

химических ангиопластик, выявлены малоизученные аспекты и актуальные вопросы в этой области.

Методически работа глубоко продумана, в ней использован комплексный клинико-диагностический подход, включающий клинико-неврологическую оценку, нейровизуализационные и ультразвуковые методики. Достоверность полученных результатов обеспечена корректной постановкой задач исследования, а также использованием достаточного фактического материала и адекватных статистических методов обработки данных. Научные положения работы базируются на результатах обследования репрезентативной выборки пациентов, корректной статистической обработке и верификации данных нейроиммунологических исследований, их сопоставления с результатами клинических и инструментальных методов исследования.

Рекомендации, предложенные автором по результатам исследования, актуальны и практически-целесообразны к применению в нейрореанимационных, неврологических и нейрохирургических отделениях стационаров при проведении мероприятий, направленных на профилактику и лечение церебрального вазоспазма после САК.

Выводы и практические рекомендации, представленные в диссертации Белокопя Олега Сергеевича, следует считать обоснованными и достоверными, полученными в соответствие с принципами доказательной медицины, соответствующими плану и дизайну проведенной работы.

Методология диссертационного исследования. Диссертационная работа выполнена на достаточном клиническом материале. Проведен анализ значительного массива данных - результаты лечения 236 пациентов с аневризматическими геморрагическими инсультами, проходивших лечение в условиях нейрохирургического отделения ГБУЗ СК «Ставропольская краевая клиническая больница».

Объем обследования был полноценным, всем пациентам выполнялась церебральная ангиография и последующая эндоваскулярная окклюзия

разорвавшейся аневризмы в пораженном сегменте церебральной артерии (устранение источника кровоизлияния). Методологическая позиция автора во всех случаях была направлена на профилактику возможного вазоспазма путем внутриаартериального введения спазмолитических препаратов на этапе оперативного эндоваскулярного вмешательства, предопределяя течение заболевания в ближайшем и отдаленном периоде, и позитивно влияя на результаты лечения.

Научная и практическая значимость выполненного диссертационного исследования. Ряд полученных О.С. Белоконем результатов работы носят авторский характер. Так, автором разработан и обоснован алгоритм выполнения химической ангиопластики в соответствии с выраженностью церебрального вазоспазма, тяжестью сопутствующей патологии. Сформулировано обоснование для применения методики химической ангиопластики в клинической практике нейрохирургических, неврологических, а также нейроореанимационных отделений для пациентов с разорвавшимися аневризмами.

Важным и новым является аспект литературного поиска, отличающимся широтой охвата темы, включающей целый ряд актуальных вопросов, ранее не получавших широкого обсуждения и глубокого трактования, оценивавшихся поверхностно в преломлении к данной группе пациентов. В частности, большой клинический интерес представляет обзор опыта воздействия химических ангиопластик на просвет базальных сегментов интракраниальных артерий и уникальные собственные результаты изучения рентгенологической картины изменения просветов проксимальных сегментов мозговых артерий в динамике на фоне церебрального вазоспазма.

Оценка полноты изложения материала и структуры диссертации
Работа построена традиционно, изложена на 153 страницах, состоит из введения, 4 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, перспектив дальнейшей разработки темы, списка литературы и приложения. Список цитируемой литературы содержит 228 источников.

Диссертация иллюстрирована с использованием 18 рисунков и содержит 35 таблиц.

Диссертация представляет собой завершенное исследование, изложена ясным языком, содержит достаточное количество иллюстративного материала. В обзоре литературы автор обосновывает необходимость проведения данной работы, проводит анализ современного состояния проблемы. Во второй главе приводится детальная характеристика дизайна исследования, исследуемых групп и применяемых методов. В результатах исследования подробно описываются полученные данные с последующим их анализом и обсуждением. Выводы диссертации четко сформулированы и целиком вытекают из результатов исследования. Практические рекомендации значимы для применения в практике неврологического стационара. Автореферат и опубликованные по теме диссертации работы в полной мере отражают содержание исследования.

Полнота изложения основных результатов диссертационного исследования в научной печати. По теме диссертационного исследования опубликовано 13 научных работ, 5 из них полноценные журнальные статьи, из списка рекомендованных Перечнем ВАК Минобрнауки РФ и цитируемых в Scopus.

Основные научные результаты, полученные автором диссертационного исследования. Содержание диссертационной работы Белокопя Олега Сергеевича на тему: «Клиническое обоснование рентгенохирургических методов диагностики и лечения церебрального вазоспазма как осложнения аневризматического геморрагического инсульта», полностью соответствует указанным на титульном листе специальностям. В ходе диссертационного исследования Белокопем О. С.

В результате исследования доказано достоверное влияние химических ангиопластик на исход лечения пациентов с аневризматическим геморрагическим инсультом, включающим как качество жизни, так и

показатели госпитальной летальности. Установлена статистически значимая связь между изменением просветов базальных сегментов интракраниальных артерий и проводимыми процедурами периперационных химических ангиопластик. На основе полученных данных и проведенного анализа разработан персонафицированный алгоритм применения химических ангиопластик в зависимости от степени и распространенности церебрального ангиоспазма, а также тяжести сопутствующей патологии.

Новизна выполненного диссертационного исследования.

Автором впервые проведен систематический инструментальный анализ влияния химических ангиопластик на состояние проксимальных сегментов церебральных артерий, выполнена клиническая оценка течения заболевания в ближайшем и отдаленном периоде, а также изучено влияние лечения на совокупный клинический исход у пациентов с аневризматическим геморрагическим инсультом.

Разработаны и определены технические особенности, безопасность и эффективность химической ангиопластики у пациентов с аневризматическим геморрагическим инсультом, дано клиническое обоснование применению химической ангиопластики у пациентов с церебральным вазоспазмом на фоне аневризматического геморрагического инсульта.

Детально описана рентгенологическая картина изменения просветов базальных сегментов интракраниальных артерий в динамике на фоне церебрального вазоспазма, при использовании различных спазмолитических препаратов, применяемых для химиоангиопластики.

Общая оценка содержания диссертационной работы.

Диссертационная работа написана хронологически последовательно, логически и методически выверена, хорошо оформлена, иллюстрирована в традиционном стиле. Цель и задачи диссертационного исследования сформулированы четко. Выводы и практические рекомендации логичны, соответствуют поставленным задачам и положениям вынесенным на защиту.

Автореферат изложен на 23 печатных листах, построен по классической схеме, содержит достаточный объем информации, отражает основные результаты проведенного исследования.

При рецензировании возникли следующие вопросы:

1. Существуют ли однозначные факторы лимитирующие возможность применения химической ангиопластики? Всегда ли методы химической ангиопластики применимы совместно с эндоваскулярными методиками лечения аневризм?

2. Каким образом проводился индивидуальный подбор дозы и чем был обусловлен выбор типа спазмолитических средств для выполнения химических ангиопластик в рамках Вашего исследования?

3. Существует ли, по вашему, возможность применения предложенной Вами технологии помощи при церебральном вазоспазме на стадии формирования констриктивно-стенотической артериопатии?

Принципиальных замечаний по работе нет.

В тексте содержатся отдельные орфографические ошибки, опечатки, оформительские погрешности, которые не снимают научной, теоретической и практической значимости работы.

Заключение

Диссертационное исследование Белоконя Олега Сергеевича на тему «Клиническое обоснование рентгенохирургических методов диагностики и лечения церебрального вазоспазма, как осложнения аневризматического геморрагического инсульта» является законченной научно-квалификационной работой, посвященной решению актуальной задачи практического здравоохранения - совершенствованию ранней диагностики, повышению эффективности эндоваскулярного лечения пациентов с аневризматическими кровоизлияниями.

По своей актуальности и практической значимости полученных результатов, научной новизне, объему исследований представленная работа соответствует требованиям, установленным п.9 «Положения о присуждении

ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ №842 от 24.09.2013 г. (в редакции Постановления Правительства РФ №335 от 21.04.2016, №748 от 02.08.2016, №650 от 29.05.2017, №1024 от 28.08.2017, №1168 от 01.10.2018), предъявляемым к диссертационным работам на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор Белоконь Олег Сергеевич достоин присуждения искомой степени по специальностям 3.1.10. Нейрохирургия и 3.1.24. Неврология.

Официальный оппонент:

Доктор медицинских наук, профессор
заместитель директора по научной работе
государственного бюджетного учреждения

«Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт
скорой помощи имени И.И. Джанелидзе»

12 октября 2021



И.А. Вознюк

Подпись Вознюка Игоря Алексеевича заверяю.

Ученый секретарь Ученого совета
государственного бюджетного учреждения

«Санкт-Петербургский научно-исследовательский
институт скорой помощи имени И.И. Джанелидзе»

доктор медицинских наук, доцент

«*12*» *октябрь* 2021 г.



И.М. Барсукова

Полное название: Государственное бюджетное учреждение «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи имени И.И. Джанелидзе».

Сокращенное название: ГБУ СПб НИИ СП им. И.И. Джанелидзе.

Адрес: 192242, г. Санкт-Петербург, Будапештская ул., д. 3, лит. А.,

тел.: 8(812)774-93-67; e-mail: sekr@emergency.spb.ru, e-mail официального
оппонента: voznjouk@yandex.ru, сайт <http://www.emergency.spb.ru>.