

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, старшего научного сотрудника,
руководителя группы реконструктивной хирургии магистральных артерий головы ФГАУ
«НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России
на диссертацию Кокшина Александра Владимировича
на тему: «Синдром церебральной гиперперфузии после реваскуляризации головного мозга
у пациентов с атеросклеротической окклюзией внутренней сонной артерии»,
представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по
специальности: 14.01.18 – нейрохирургия.

Актуальность темы выполненной работы

Диссертационная работа Кокшина Александра Владимировича посвящена решению актуальной научно-практической задачи - улучшению результатов хирургической реваскуляризации головного мозга в лечении и профилактике ишемического инсульта. Согласно данным статистических исследований ежегодно в России регистрируются более 500000 инсультов, при этом ишемические нарушения мозгового кровообращения значительно преобладают над геморрагическими в соотношении более чем 5 к 1. Атеросклеротические окклюзии внутренних сонных артерий являются одной из ведущих этиологических причин развития церебральной ишемии, обуславливая до 15% всех зарегистрированных ишемических инсультов. В тоже время до настоящего времени не выработано единого мнения о целесообразности хирургических методов реваскуляризации головного мозга в лечении данной патологии, что подтверждается противоречивыми результатами крупных международных многоцентровых исследований. Одной из широко обсуждаемых причин этого является высокая частота периоперационных осложнений у пациентов с грубой цереброваскулярной недостаточностью, очевидно нуждающихся в поток-дополняющих шунтирующих операциях. Проявления функциональной дезорганизации разнообразных патофизиологических механизмов компенсации мозгового кровообращения у пациентов с прогрессирующим перфузионным дефицитом в бассейне окклюзированной внутренней сонной артерии, зачастую, приводят к необычным, плохо прогнозируемым реакциям больного на выполненную реваскуляризацию головного мозга. Одним из таким

проявлений является синдром церебральной гиперперфузии, который может развиваться у больных после технически успешных операций по наложению экстраинтракраниального анастомоза, даже несмотря на небольшой диаметр донорской артерии, и приводить как к преходящему неврологическому дефициту, так и тяжелым геморрагическим осложнениям. Своевременное выявление факторов риска развития церебральной гиперперфузии, очевидно, позволит скорректировать тактику предоперационной подготовки и периоперационного ведения больных с окклюзиями внутренних сонных артерий, позволит уточнить показания и сроки выполнения реваскуляризирующих операций, определит возможные противопоказания к хирургическим вмешательствам.

В этой связи диссертационная работа Кокшина А.В., несомненно, подиктована реальными проблемами совершенствования подхода к хирургическому лечению больных с окклюзиями внутренней сонной артерии и является попыткой разобраться в причинах осложнений операции по созданию ЭИКМА на репрезентативной группе пациентов. Поставленные автором цели и задачи исследования являются актуальными в теоретическом и практическом плане, и направлены на решение проблемы улучшения результатов хирургической реваскуляризации головного мозга у больных с атеросклеротическими окклюзиями внутренней сонной артерии сонных артерий путем разработки и обоснования метода дифференциальной диагностики гиперперфузионных осложнений и их профилактики.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций

Диссертационная работа Кокшина А.В. выполнена на репрезентативном клиническом материале - проведен анализ 137 пациентов с односторонними атеросклеротическими окклюзиями внутренней сонной артерии, которым выполнялась операция экстраинтракраниального шунтирования. Исследование включало как проспективную, так и ретроспективную группы. При анализе преобладали непараметрические ранговые методы, корректно построена и исследована многофакторная логистическая модель прогноза вероятности гиперперфузионных осложнений. Достаточный объем проведенных исследований, а также использование современных методов статистической обработки свидетельствуют о достоверности представленных результатов. Цель и задачи исследования сформулированы корректно. Полученные в ходе проведенного исследования выводы соответствуют поставленным задачам, и являются логичным следствием всего исследования в целом. Результаты диссертационной работы не

противоречивы и согласуются с современными представлениями о проблеме, исследованной в диссертации.

Таким образом, все вышеизложенное позволяет считать полученные результаты и сформулированные на их основе выводы, а также основные положения, выносимые на защиту, и практические рекомендации достоверными, имеющими практическое значение.

Новизна исследования и полученных результатов, выводов и рекомендаций

Новизна проведенного исследования не вызывает сомнения – проведен большой объем клинической и инструментальной диагностики, включая измерение параметров мозгового кровотока методом КТ-перфузионного исследования у больных с признаками синдрома церебральной гиперперфузии. Впервые продемонстрирована и обоснована связь даже умеренной реперфузии головного мозга после наложения ЭИКМА с возможным появлением неврологического дефицита. Представлены новые сведения о структуре и особенностях клинического течения синдрома церебральной гиперперфузии. Впервые разработана многофакторная логистическая модель прогноза рисков развития синдрома церебральной гиперперфузии.

Полнота изложения основных результатов диссертации в научной печати

Основные положения, результаты и выводы диссертационного исследования отражены в 14 печатных работах, включая 3 статьи в рецензируемых научных журналах, включенных с Перечень ВАК Минобрнауки РФ, а также были представлены и обсуждены на профильных Всероссийских и международных конференциях и конгрессах.

Оценка содержания диссертации, ее завершенность в целом и недостатки работы

Диссертация написана в классическом стиле и состоит из введения, 4 глав, главы обсуждения результатов исследования, заключения, выводов, практических рекомендаций, перспектив дальнейших исследований темы и списков сокращений, литературы и иллюстративного материала. Текст изложен на 142 страницах машинописного текста, содержит 26 таблицы, 49 рисунка. Библиографический указатель содержит 126 источника, из них 19 отечественных и 105 зарубежных. Оформление диссертационной работы соответствует требованиям ВАК.

В первой главе представлен обзор литературных данных, посвященных теме диссертации. В ней автор касается истории исследования, эпидемиологии и патогенеза синдрома церебральной гиперперфузии при различных вариантах стено-окклюдированных поражений магистральных артерий головного мозга. Особое внимание уделено спорным вопросам изучения гиперперфузионного синдрома, их современному состоянию и перспективам развития. Продемонстрирована неоднозначность отношения различных специалистов к дифференциальной диагностике осложнений хирургической ревазуляризации головного мозга, что подчеркивает актуальность представленной работы. Литературный обзор содержит ссылки на работы ведущих отечественных и зарубежных специалистов, посвященные методам лечения хронической церебральной ишемии, и исчерпывающе вводит читателя в курс проблемы. Проведенный автором критический анализ проведенных ранее исследований по теме диссертации позволяет обосновать актуальность цели и задач диссертационной работы. Изложенные в литературном обзоре факты используются автором в дальнейшем при обсуждении полученных в диссертационной работе результатов.

Глава 2 посвящена описанию материалов и методов проведенного исследования. В работе проведено исследование 137 пациентов с односторонними окклюзиями внутренней сонной артерии атеросклеротического генеза после экстра-интракраниального шунтирования. Пациентам выполнялись классические операции по наложению малопотоковых одно- и многоствольных анастомозов. В указанной главе приводится описание анализируемого клинического материала, уточняются протоколы диагностики и методики хирургических вмешательств. К сожалению, в данной главе автор не приводит четких показаний для проведения хирургического лечения и критериев включения больных в исследование, ограничиваясь лишь неспецифическими клиническими проявлениями и критериями исключения. Лишь при обсуждении полученных результатов приводятся указания на данные критерии в общих чертах. В этой связи представляет значительный интерес количественные пороговые значения параметров перфузии в общей группе и в группе больных с диагностированным гиперперфузионным синдромом.

Третья глава диссертации посвящена описанию структуры и особенностей клинического течения синдрома церебральной гиперперфузии у больных после хирургической ревазуляризации головного мозга. Автором проведено сравнение групп больных с синдромом церебральной гиперперфузии и без него, проведен статистический анализ различных предоперационных анамнестических и инструментальных факторов, возможно влияющих на вероятность развития изучаемого осложнения. Для иллюстрации клинических проявлений синдрома церебральной гиперперфузии приведено 2

клинических наблюдения. Основное внимание в ходе исследования уделено методам исследования мозгового кровотока и цереброваскулярной недостаточности, при этом практически не приводятся данные ЭЭГ, использование которых упоминается в главе 2 «Материалы и методы». В практике Центра нейрохирургии исследование биоэлектрической активности наряду с данными перфузионных исследований являются обязательными для дифференциальной диагностики синдрома церебральной гиперперфузии.

В четвертой главе автор продолжает анализ факторов, связанных с выбранной тактикой и техникой реваскуляризации, а также динамикой развития гиперперфузионных осложнений. Обращает на себя внимание скрупулезность проведенного анализа и количество и разнообразие изученных факторов, влиявших на результаты операции. На основании их первичного анализа автором разрабатывается многофакторная логистическая модель прогноза риска гиперперфузионных осложнений, проводится ее ROC-анализ. В тоже время вызывает интерес исследование влияния таких важных не проанализированных предикторов церебральной гиперперфузии как сроки с момента НМК, клиническое течение заболевания и степень хронической церебральной ишемии, выраженность неврологического дефицита, размер и локализация очага ишемии, объемного кровотока по созданному анастомозу. Также в ряде случаев вызывает удивление выбранная тактика хирургического лечения – у 15 пациентов были диагностированы гемодинамически значимые стенозы более 70% контралатеральной ВСА, а у 7 пациентов – критические стенозы более 80%. Почему первым этапом им не выполнялось реконструктивное вмешательство на контралатеральной стороне.

В главе «Обсуждение результатов собственных исследований» автор обобщает полученные результаты, проводит сопоставления с данными литературы, делает основные акценты на основных достижениях диссертации. В заключении диссертационной работы приводится обсуждение основных результатов исследования. Выводы и практические рекомендации соответствуют поставленным задачам и раскрывают проблему современного подхода к диагностике и хирургическому лечению больных с двусторонними поражениями сонных артерий.

Несмотря на отсутствие принципиальных замечаний к работе, имеется ряд комментариев и вопросов по представленным в диссертации результатам, обсуждение которых было бы интересно во время официальной защиты:

В первую очередь обращает на себя внимание высокая частота гиперперфузионных осложнений. С чем это связывает автор. Как проводилась дифференциальная диагностика

синдрома гиперперфузии с другими состояниями, вызывающими нарастание неврологического дефицита. Использовались ли перфузионные и ЭЭГ критерии гиперперфузионного синдрома.

Важным аспектом ревазуляризации головного мозга являются правильно сформулированные показания к хирургическому лечению. Какие использовались количественные перфузионные и ультразвуковые критерии при определении показаний, как диагностировалась 1-2 степень ЦВН по Powers в отсутствие ПЭТ диагностики.

Также вызывает интерес, проводился ли анализ параметров мозгового кровотока во всех областях (ROI), указанных в главе «Материалы и методы», или лишь только усредненной величины для всего полушария. Отмечались ли локальные области гиперемии. К сожалению не представлены паттерны церебральной гиперперфузии после наложения ЭИКМА. Проводилось ли изучение перфузии до и после наложения ЭИКМА у больных с геморрагическими осложнениями в мозжечке.

Насколько оправдано использование гепарина при интракраниальном вмешательстве и проводился ли анализ системы гемостаза у больных с геморрагическими осложнениями. Как определялась методика ревазуляризации (показания к наложению многоствольных ЭИКМА) и чем автор объясняет факт отсутствия статистической связи между объемом ревазуляризации (количество анастомозов) и частотой развития гиперперфузионного синдрома.

Следует указать, что приведенные вопросы и замечания принципиально не отражаются на полученных в исследованиях результатах и не снижают его высокую оценку.

В качестве пожелания можно указать на целесообразность приведения в диссертационной работе клинических примеров, которые могли бы пояснить сложные аспекты дифференциальной диагностики и лечения синдрома гиперперфузии после ревазуляризирующих операций, а также более удобных в клинической практике стратификационных шкал рисков гиперперфузионных осложнений, разработанных на основе представленной многофакторной логистической модели.

Результаты и выводы диссертационной работы могут быть использованы в повседневной практике нейрохирургов, занимающихся хирургической ревазуляризацией головного мозга, а также применены в рамках методических материалов, лекционных курсах, докладах и практических занятиях по сосудистой нейрохирургии.

Содержание автореферата

Автореферат написан в классическом стиле на 22 страницах машинописного текста, содержит 6 таблиц. В нем отражены основные направления научного исследования, методы исследования, научная новизна и практическая значимость работы, приведены основные научные положения, выводы и практические рекомендации. Представленное в автореферате описание результатов проведенного исследования полностью отражают суть диссертационной работы. Автореферат полностью соответствует требованиям к оформлению, предъявляемых ВАК.

Заключение

Изучение синдрома церебральной гиперперфузии является сложной фундаментальной задачей, требующей глубокого понимания патофизиологических механизмов регуляции кровоснабжения и метаболизма головного мозга. В этой связи выполненное Кокшиным А.В. исследование имеет высокую научно-практическую ценность и является важным этапом в понимании механизмов гиперперфузионного синдрома и профилактики осложнений хирургической ревазуляризации головного мозга. Поставленные цель и задачи достигнуты. Работа написана хорошим литературным языком и выполнена по актуальной теме. Замечания, сделанные по ходу анализа, не являются принципиальными и не умаляют бесспорных достоинств работы и заслуг диссертанта.

Таким образом, диссертационная работа Кокшина Александра Владимировича на тему «Синдром церебральной гиперперфузии после ревазуляризации головного мозга у пациентов с атеросклеротической окклюзией внутренней сонной артерии» является завершенной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований разработаны теоретические положения, выводы и практические рекомендации, совокупность которых можно квалифицировать как решение научной задачи: улучшение результатов хирургической ревазуляризации головного мозга в лечении больных с хронической церебральной ишемией, обусловленной атеросклеротическими окклюзиями внутренней сонной артерии, что соответствует критериям, установленным п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней» утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842, в редакции Постановления Правительства РФ от 21.04.2016 г. № 335, с изменениями в Постановлении Правительства РФ от 28.08.17г. № 1024, предъявляемым

к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а её автор заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.18 – нейрохирургия.

Руководитель группы реконструктивной хирургии магистральных артерий головы, старший научный сотрудник ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России, доктор медицинских наук

Согласен на обработку персональных данных

Лукшин Василий Андреевич

125047 г. Москва, ул. 4-я Тверская-Ямская, 16

Тел. +7 (499) 9728631, +7 (910) 403 – 0025

e-mail: wlukshin@nsi.ru

Подпись руководителя группы реконструктивной хирургии магистральных артерий головы, старшего научного сотрудника ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России, доктора медицинских наук Лукшина Василия Андреевича заверяю:

Ученый секретарь ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России, кандидат медицинских наук

Данилов Г. В.

«21» ноября 2019 г.