

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, старшего научного сотрудника ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России на диссертацию Литвиненко Петра Викторовича на тему: «Непрямые реваскуляризирующие операции у детей со структурными поражениями головного мозга», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 14.01.18 – нейрохирургия.

Актуальность темы выполненной работы

Диссертационная работа Литвиненко П.В. посвящена сложной междисциплинарной проблеме изучения роли хирургических методов в комплексном лечении детей с последствиями тяжелых структурных поражений головного мозга. Основная тактика лечения данной группы пациентов включает консервативное лечение и разные методики реабилитации, направленные на улучшение социальной адаптации ребенка в ходе его роста и функционального развития. В тоже время не во всех случаях удастся добиться хороших результатов восстановления исходного неврологического дефицита. Одним из факторов неблагоприятного реабилитационного прогноза является наличие сопутствующих нарушений церебральной перфузии как на уровне макро, так и микроциркуляции, что в свою очередь негативно влияет на процессы нейропластичности головного мозга. Кроме того, часто прогрессирующий характер стено-окклюзирующей патологии, как в случае болезни Мoya-Moya, может приводит к усугублению клинической симптоматики и развитию повторных нарушений мозгового кровообращения. Важным патогенетическим методом лечения в подобных случаях является восполнение имеющегося цереброваскулярного дефицита методами реваскуляризации головного мозга. Этим можно объяснить интерес к изучению возможностей хирургических методов при лечении детей с кистозно-глиозными атрофическими изменениями головного мозга. Поэтому диссертационная работа Литвиненко П.В. на тему «Непрямые реваскуляризирующие операции у

детей со структурными поражениями головного мозга» несомненно является своевременной и актуальной.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций

В основу проведенного научно-квалификационного исследования Литвиненко П.В. положен ретро- и проспективный анализ 75 пациентов, включающий оценку клинической симптоматики, данных инструментальных методов исследования и особенностей техники выполненных оперативных вмешательств. С целью объективизации проводимого анализа автор применяет общепринятые клинически верифицированные шкалы. Дизайн исследования включает сопоставления 3 групп пациентов с различной этиологией поражения головного мозга и объемом хирургического пособия с группой сравнения (консервативное лечение). 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 и положения, выносимые на защиту соответствуют поставленным задачам, обоснованы и являются логичным следствием всего исследования в целом.

Новизна исследования и полученных результатов, выводов и рекомендаций

В диссертационной работе Литвиненко П.В. впервые предлагает выявлять у больных с очагами кистозно-глиозных изменений области нарушения церебральной перфузии вследствие сопутствующей стено-окклюзирующей патологии сосудов головного мозга. На основании данной гипотезы автором предложен алгоритм диагностики исследуемой группы пациентов, изучена нейрорентгенологическая семиотика структурных изменений головного мозга. В работе продемонстрирована возможность влиять на функциональные исходы лечения детей со кистозно-глиозными изменениями головного мозга за счет

активации процессов неоангиогенеза после выполнения непрямой хирургической реваскуляризации головного мозга, в особенности при болезни МояМоя. Важное практическое значение имеют предложенное и запатентованное усовершенствование метода непрямой реваскуляризации, а также методика ультразвукового исследования функции созданного ангиосинангиоза. Результаты, полученные в данном исследовании, могут использоваться для дальнейшего развития методов лечения хронической церебральной ишемии.

Полнота изложения основных результатов диссертации в научной печати

Основные положения, результаты и выводы диссертационного исследования отражены в 12 печатных работах, включая 5 статей в рецензируемых научных журналах, включенных с перечень ВАК Минобрнауки РФ. Получен патент на изобретение (№ 2607184). Результаты исследования доложены и обсуждены на профильных отечественных и зарубежных конференциях, конгрессах и съездах.

Оценка содержания диссертации, ее завершенность в целом и недостатки работы

Диссертация написана в классическом стиле на 204 страницах машинописного текста, состоит из введения, 5 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций. В начале работы автор подробно останавливается на обзоре литературы, который отличает структурность и четкость изложения. В общей сложности проанализированы 320 источников, в основном представленных в иностранных журналах. В обзоре представлены эпидемиологические данные об исследуемой патологии, подходы и ее лечению, а также история развития и технические особенности известных методов непрямой реваскуляризации, в основном на примере лечения болезни Моя-Моя.

Обзор легко воспринимается, по его прочтению формируется понимание актуальности проводимого исследования.

Главы II и III посвящены изложению материалов и методов обследования и лечения. Во второй главе основной акцент сделан на методологии проводимого исследования и используемых методах клинической и инструментальной диагностики, приводятся для шкалы. В общей сложности проанализированы 75 пациентов возрастом от 8 месяцев до 16 лет, поровну представленные проспективной и ретроспективной группами. Дизайн исследования предполагает сравнительный анализ 4 групп, выбранных в зависимости от этиологии заболевания и объема выполненного хирургического лечения. В основной группе (№1) 21 ребенку оперативные вмешательства по поводу напряженных кист и эпилептогенных очагов дополняли не прямой реваскуляризацией в области операционной раны. Вторую группу составили 14 детей с классическими проявлениями церебральной ишемии на фоне болезни Моя-Моя. В этой группе больных целесообразность не прямой реваскуляризации не подвергается сомнению, является в настоящее время доказанной и входит в национальные рекомендации международных неврологических и нейрохирургических сообществ. Группа 3 представлена 20 больными только с операциями по поводу патологического течения кистозно-глиозных изменений головного мозга без сопутствующей реваскуляризации – рассматривается как первая группа сравнения. Вторую группу сравнения (группа 4) составили больные без оперативного вмешательства. Глава III выделена из классического представления о материалах и методах - в ней автор акцентирует внимания на не использованных хирургических методах и методах статистической обработки.

Основные результаты исследования представлены в главах IV и V. В них автор подробно останавливается на нейрорентгенологической семиотике структурных поражений головного мозга, приводит оригинальные исследования возможностей ультразвуковой доплерографии в оценке

результатов реваскуляризации. Представленные результаты хирургического лечения свидетельствуют о состоятельности не прямой реваскуляризации как метода лечения хронической церебральной ишемии, что особенно иллюстративно в группе детей с болезнью Мoya-Moya. Автор показывает оправданность в ряде случаев расширить показания к применению данной методики в качестве дополнительной опции к другим нейрохирургическим вмешательствам по поводу структурных повреждений головного мозга с патологическим клиническим течением. В этой связи хотелось бы представить следующий комментарий. Очевидно, что в анализируемой группе глубоко инвалидизированных пациентов детского возраста хирургические методы являются зачастую последней надеждой детей и их родителей, которые готовы на все ради улучшения реабилитационного прогноза. Поэтому расширение показаний к хирургическому лечению у таких пациентов является не только медицинской, но и морально-этической, а в ряде случаев и юридической проблемой, ключевым вопросом которой является корректное определение показаний к вмешательству. Поэтому во избежание неоправданных бессмысленных вмешательств и связанных с ними осложнений важно взвешенно подходить к определению хирургической тактики, проведение междисциплинарного консилиума, тщательное выявление сохраняющейся дисциркуляции в интактных тканях головного мозга, в неоднозначных случаях - одобрение локального этического комитета.

Из недостатков стоит отметить стилистические и орфографические ошибки и некоторые повторения в тексте, которые не влияют на восприятие материала. В тоже время в ходе изучения диссертации возникло несколько вопросов, обсуждение которых было бы интересно во время официальной защиты:

1. Каковы были показания к хирургии в целом и хирургической реваскуляризации в частности. На основании чего определялась

хирургическая тактика и объем выполненных оперативных вмешательств.

2. В ряде наблюдений у больных не отмечалось существенных изменений перфузии вне очага кистозно-глиозных изменений. Имеет ли смысл реваскуляризация таких постишемических очагов, ведь известно, что вследствие нейрональной дегенерации в них они исключены из синаптической связи с интактными областями на фоне сниженной метаболической активности.
3. Автор в серии клинических наблюдений показывает, что функциональные исходы зависят от компенсации имеющегося перфузионного дефицита. Почему не использовались прямые методы реваскуляризации в рамках комбинированного подхода, тем более в одном случае именно прямой анастомоз позволил добиться хорошего результата на фоне неудовлетворительного исхода не прямой реваскуляризации.
4. Как дифференцировать, связан ли ведущий механизм улучшения функциональных исходов с иссечением кист или реваскуляризацией.
5. Насколько целесообразно выполнение не прямой реваскуляризации у больных с пароксизмальной симптоматикой, учитывая, что после операции у больных часто отмечается учащение приступов вследствие формирования эпилептогенного рубца и явлений локальной гиперперфузии в области реваскуляризации.
6. Проводился ли интраоперационный контроль функции ветвей ПВА, оболочечных артерий после создания непрямого анастомоза, позволяющий выявить и своевременно купировать вазоспазм, перекрут или механическое сдавление донорских артерий.

Следует отметить, что ответы на поставленные вопросы направлены на развитие данной темы в том числе в ходе будущих исследований, и частично выходят за рамки поставленной цели и сформулированных задач диссертации,

в рамках которых данную научно-квалификационную работу можно признать законченной. Указанные замечания и комментарии не оказывают принципиального влияния на общую оценку диссертационной работы и носят рекомендательный и дискуссионный характер.

Содержание автореферата

Автореферат написан в классическом стиле на 23 страницах машинописного текста, содержит 4 таблицы, 10 рисунков. 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

Диссертационная работа Литвиненко Петра Викторовича на тему «Непрямые реваскуляризирующие операции у детей со структурными поражениями головного мозга» является завершенной научно-квалификационной работой, посвященной актуальной проблеме изучения хирургических методов лечения детей с глиозно-атрофическим повреждением головного мозга на основании анализа эпидемиологических, клинических и нейрорентгенологических данных до и после оперативного вмешательства, сопоставления их с результатами катамнестического обследования контрольной группой пациентов. По своей актуальности, объему выполненных исследований, новизне, теоретической и практической значимости работа полностью соответствует требованиям, 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, а её автор Литвиненко Петр Викторович заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.18 – нейрохирургия.

Старший научный сотрудник
IV нейрохирургического отделения
ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко»
Минздрава России, доктор медицинских наук
(по специальности 14.01.18 – нейрохирургия)



Лукшин Василий Андреевич

Федеральной государственной автономное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии имени академика Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации.
125047, Москва, 4-я Тверская-Ямская, д.16
Тел. (факс) 8(499)2500100
e-mail: info@nsi.ru
Согласен на обработку персональных данных



Лукшин В.А. 26.10.2018 г.

Подпись старшего научного сотрудника, доктора медицинских наук
Лукшина В.А. заверяю:

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



Данилов Г.В.

«26» октября 2018 г.