

Отзыв официального оппонента

на диссертацию ПИЛИПЕНКО Дмитрия Викторовича

«Оптимизация показаний к вентрикулярному дренированию при нетравматических неаневризматических внутрижелудочковых кровоизлияниях»

представленной на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

по специальности 14.01.18 - нейрохирургия

Актуальность темы исследования

Диссертационная работа, представленная к защите Пилипенко Дмитрием Викторовичем, посвящена лечению одного из наиболее тяжелых сосудистых заболеваний головного мозга – нарушений мозгового кровообращения по геморрагическому типу в форме полиэтиологического синдрома – внутрижелудочкового кровоизлияния, не связанного с разрывом аневризм или травмой головного мозга (ННВЖК). Развитие в Российской Федерации широкой сети региональных сосудистых центров и первичных сосудистых отделений, в которых чаще всего проводится лечение больных с геморрагическим инсультом и субарахноидальным кровоизлиянием, требует детального изучения аспектов организации и содержания специализированной помощи пациентам с внутричерепными кровоизлияниями в условиях нейрохирургических стационаров.

Несмотря на системное изучение на протяжении нескольких десятилетий проблемы дифференцированного лечения пациентов с внутричерепными кровоизлияниями, осложнёнными внутрижелудочковым кровотоком, развитие эндоскопических и селективных медикаментозных методов санации кровоизлияний в острейшем периоде заболевания, ряд вопросов, а именно: вид, сроки выполнения вмешательства, технические аспекты дренирования желудочковой системы в зависимости от тяжести состояния пациента, выраженности кровоизлияния, и гидроцефалии, профилактика и коррекция

инфекции церебро-спинальной системы и др., всё еще требуют специального изучения.

Таким образом, тема представленного диссертационного исследования является актуальной как для отечественной, так и для мировой медицинской науки и практики.

Научная новизна исследования

В диссертационном исследовании Пилипенко Д.В. впервые изучены и проанализированы результаты лечения пациентов с *de facto* изолированным вентрикулярным кровоизлиянием, не связанным с разрывом аневризм головного мозга или формированием массивных паренхиматозных гематом, с применением наружного вентрикулярного дренирования в условиях нейрохирургических отделений региональных сосудистых центров. Оценены ближайшие результаты лечения в сравнении с группой консервативного ведения. Уточнены эффективность дренирования в зависимости от тяжести состояния пациентов, выраженности кровоизлияния и острой окклюзионной гидроцефалии, на основе чего уточнены показания к применению наружного вентрикулярного дренажа (НВД) при внутрижелудочковых кровоизлияниях различной этиологии. Предложена тактика профилактики катетер-ассоциированного вентрикулита, тактика лучевого обследования, хирургического лечения с применением микрохирургического, внутрисосудистого и комбинированного методов. Показано, что исходы лечения пациентов в большей степени зависят от наличия острой гидроцефалии и тяжести состояния, чем от выраженности кровоизлияния. Применение антимикробной профилактики позволяет снизить риск развития катетер-ассоциированного вентрикулита в сроки дренирования, превышающие 5 суток. Определена подгруппа пациентов с ННВЖК, у которых применение НВД способствует повышению выживаемости и улучшению исходов лечения.

Теоретическая и практическая значимость

Полученные автором результаты консервативного и хирургического лечения пациентов дают представление о структуре функциональных исходов и уровне летальности при установлении широких показаний к НВД при ННВЖК.

На основании собственных исследований автором определены дифференцированные показания и относительные противопоказания к применению НВД при ННВЖК в условиях нейрохирургического отделения многопрофильного стационара.

На основании анализа результатов лечения пациентов с ННВЖК выявлено, что факт внутрижелудочкового кровоизлияния не является достаточным основанием для проведения НВД, но лишь при наличии окклюзионной гидроцефалии, угнетении сознания в диапазоне от 5 до 11 баллов ШКГ, включительно, и тяжести кровоизлияния менее 8 баллов по Graeb D.A.

Вместе с тем, автором получен, но не артикулирован значимый для практики результат, свидетельствующий о, в целом, низкой эффективности НВД как средства лечения внутрижелудочковых кровоизлияний, что должно направить на поиск более эффективных приёмов санации желудочковой системы с применением как известных (эндоскопический метод и локальный фибринолиз), так и инновационных медицинских технологий.

Степень обоснованности и достоверности научных положений и выводов

Достоверность полученных результатов обоснована достаточным объемом выборки пациентов с нетравматическими неаневризматическими внутрижелудочковыми кровоизлияниями.

Автором проведен анализ обследования и результатов лечения 147 пациентов с ННВЖК, из которых у 45 были определены показания к хирургическому лечению, а 102 лечились консервативно.

Хирургическое лечение включало проведение НВЖ путем типичного дренирования переднего рога одного из боковых желудочков из точки Кохера с использованием официальной системы для наружного вентрикулярного дренирования Codman с катетером, не импрегнированным антибактериальными средствами. Все оперированные пациенты получали антимикробную профилактику двумя препаратами.

Пациенты адекватно обследованы клинически, неврологически и инструментально с учетом их неотложного состояния. Имеющимися диагностическими средствами были исключены иные этиологические факторы кровоизлияния кроме геморрагического инсульта и неаневризматического субарахноидально-вентрикулярного кровоизлияния.

Полученные результаты обработаны адекватными статистическими методами. Больные были оценены по стандартным шкалам и распределены по группам в соответствии с выбором метода лечения, тяжестью состояния, наличием факторов риска неблагоприятного течения, ближайшим результатам лечения. Оценивалась тяжесть состояния и кровоизлияния, наличие гидроцефалии и инфекционных осложнений.

В работе проведен детальный сравнительный анализ лечения в различных группах, с применением статистических методов продемонстрированы различия исходов лечения, частота осложнений кровоизлияния.

Объем фактического материала проведенного исследования формально достаточен для обоснования основных научных положений, выводов и практических рекомендаций диссертационного исследования. Между тем, следует отметить, что для доведения ряда выявленных статистических тенденций до уровня достоверных различий выборка наблюдений должна была бы быть в несколько раз больше актуальной, что в рамках настоящего исследования представляется невозможным.

По теме диссертации опубликовано 5 научных работ, в том числе 2 статьи – в рецензируемых научных журналах, входящих в перечень рецензируемых научных изданий, рекомендованных ВАК. Результаты диссертационного

исследования доложены и обсуждены на различных российских конференциях с международным участием.

Таким образом, научные положения, выводы и практические рекомендации, сформулированные в диссертации Пилипенко Д.В., являются в достаточной степени обоснованными дизайном исследования, количеством наблюдений, примененными методами обследования и анализа данных. Полученные результаты являются достоверными и новыми для медицинской науки.

Общая характеристика работы

Диссертация Пилипенко Д.В. выполнена в традиционном стиле, оформлена надлежащим образом, имеет общепринятую структуру, иллюстрирована рисунками и графиками приемлемого качества в достаточном количестве.

Работа изложена на 101 странице печатного текста, состоит из введения, 4 глав (обзора литературы, описания материала и методов исследования, результатов собственных исследований, обсуждения), заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, содержащего 109 источников.

Во введении обоснована актуальность темы диссертационной работы, сформулированы цель и задачи исследования.

В обзоре литературы достаточно полно изложены современные подходы к лечению ВЖК различной этиологии, проанализированы результаты исследований отечественных и зарубежных авторов по этой теме. Выделены основные вопросы, требующие решения в диссертационной работе.

В главе, посвященной описанию материала и методов исследования, представлены характеристики групп пациентов, включенных в исследование. Описаны методы клинического и инструментального обследования пациентов, критерии включения и исключения из исследования. Описан применявшийся способ хирургического лечения пациентов с ННВЖК.

В главе, посвященной результатам собственных исследований, освещены вопросы влияния формы кровоизлияния, тяжести состояния пациентов и иных некорректируемых факторов на исходы лечения ННВЖК. Отмечено отсутствие достоверной связи исходов с половозрастной характеристикой пациентов, сроками оказания хирургической помощи. Вместе с тем, установлено сильное влияние тяжести состояния больных по ШКГ, факта наличия окклюзионной гидроцефалии и наличие массивного ВЖК на исходы как консервативного, так и хирургического лечения. Аналитически определены подгруппы пациентов, стратифицированные по тяжести состояния, в которых в дальнейшем проведена оценка эффективности НВД. Установлено, что угнетение создания до 3-4 баллов ШКГ и тяжести кровоизлияния более 8 баллов по модифицированной шкале D.A.Graeb являются предикторами негативного исхода при проведении НВД. Автором прослежены механизмы танатогенеза при консервативном и хирургическом лечении пациентов с ННВЖК, благодаря чему установлен преимущественный вклад гипертензионно-дислокационного синдрома в развитие летального исхода у пациентов с окклюзионной водянкой, воспалительных осложнений со стороны цереброспинальной системы у оперированных пациентов и внечерепных инфекционных и тромбоэмболических осложнений у неоперированных. Предметом отдельного изучения стала связь исхода лечения с наличием сателлитных паренхиматозных кровоизлияний, особенно в структуры заднего мозга. В результате установлено, что пограничный объем гематом мозжечка (15 см^3), являющийся основанием для удаления свёртков крови, у пациентов с ННВЖК является «смертельным», поскольку ни один пациент хирургической группы с гематомами даже меньшего объема не выжил, что является основанием для пересмотра рекомендаций по хирургическому лечению пациентов с паренхиматозно-вентрикулярными кровоизлияниями субтенториальной локализации. В тексте диссертации описаны применявшиеся автором приёмы медикаментозной профилактики воспалительных осложнений НВД, что позволило увеличить сроки относительного безопасного дренирования желудочков мозга до 9 суток.

В заключительной главе обсуждаются результаты проведённого исследования и проводится их сопоставление с изложенными в литературе данными.

В работе использованы современные методы статистического анализа. Выводы и практические рекомендации логично вытекают из полученных результатов, соответствуют цели и задачам исследования.

Опубликованные работы в полной мере отражают результаты диссертационного исследования.

Автореферат в полной мере отражает основные положения диссертации. Его оформление соответствует требованиям ВАК. Стиль изложения материала отличается научным подходом и, в целом, довольно точно передает содержание диссертации.

Из достоинств работы следует подчеркнуть, что автором оптимизированы показания к применению жизнеспасующего оперативного вмешательства и обоснован отказ от избыточной хирургической травмы и неэффективного пособия.

Отмечая достоинства завершённого диссертационного исследования Д.В. Пилипенко, следует отметить, что в тексте встречаются отдельные досадные опечатки, и стилистические ошибки. Нередко нарушается логическая связь между фрагментами работы в пределах одного раздела. Клинические примеры не всегда уместны и не способствуют пониманию авторского замысла. К сожалению, несмотря на скромный объём диссертации, в тексте не нашлось места для освещения нюансов и изложения непосредственных итогов статистического анализа, вместо чего приведены только резюмирующие заключения. Попытки оппонента провести на основании приведенных фактических данных оценку таких общепринятых показателей как «отношения преимущества и риска» (OR и RR), в указанных автором диапазонах значений реперных точек позволил выявить только положительные тенденции, но не значимое и достоверное отличие результатов лечения в хирургической группе. Напротив, с известной степенью достоверности автором показаны негативные

аспекты хирургической коррекции в виде большей летальности у пациентов основной группы, или отсутствие преимущества хирургического метода в лечении пациентов с угнетением сознания ниже 10 баллов по ШКТ.

Выводы и практические рекомендации диссертационной работы сформулированы несколько расплывчато, хотя из текста диссертации вытекают более конкретные заключения. Одна из практических рекомендаций (двустороннее дренирование желудочковой системы) не получила должного освещения при описании результатов исследования, в связи с чем её обоснованность не вытекает из данной работы.

Принципиальных замечаний по диссертационной работе нет, но для уточнения некоторых аспектов проблемы прошу соискателя ответить на следующие вопросы:

1. Результаты диссертационного исследования показывают, что риск внутричерепных инфекционных осложнений при использовании традиционных силиконовых катетеров, даже на фоне антимикробной профилактики, остается высоким, достигая 18%. В связи с этим представляет интерес мнение автора о целесообразности использования для НВД вентрикулярных катетеров, импрегнированных антимикробными средствами.

2. Какие дополнительные мероприятия, помимо парентерального применения антибактериальных химиопрепаратов, могут быть предложены автором для предупреждения развития вентрикулитов? Какова роль и насколько целесообразно применение в данном аспекте интратекального/интравентрикулярного введения растворов антибиотиков и антисептических средств?

3. Один из очевидных выводов работы, не нашедший отражения на страницах диссертации, мог бы констатировать весьма низкую эффективность НВД как средства лечения пациентов с ННВЖК, даже в определенном автором диапазоне тяжести состояния больных. Каково отношение автора к использованию альтернативных хирургических

способов санации желудочковой системы, особенно при массивном кровоизлиянии и у пациентов с угнетением сознания ниже 5 баллов по ШКГ? Существует ли доказанное преимущество мультикатетерного дренирования цереброспинальной системы при ВЖК?

4. С учетом полученных автором результатов, каков, по его мнению, объем субтенториального паренхиматозного кровоизлияния, осложнённого ВЖК, являющийся показанием к его удалению?

Рекомендации по практическому внедрению результатов диссертационного исследования

Результаты исследования могут быть применены в практической деятельности врачей-нейрохирургов стационаров, оказывающих помощь пациентам с цереброваскулярной патологией, в первую очередь региональных сосудистых центров и первичных сосудистых отделений. Материалы диссертации рекомендуется использовать в учебном процессе в ходе преподавания вопросов неотложной нейрохирургии на учебных занятиях со слушателями специалитета, ординатуры, а так же в рамках программ непрерывного медицинского образования, циклов повышения квалификации нейрохирургов и неврологов.

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Пилипенко Дмитрия Викторовича **«ОПТИМИЗАЦИЯ ПОКАЗАНИЙ К ВЕНТРИКУЛЯРНОМУ ДРЕНИРОВАНИЮ ПРИ НЕТРАВМАТИЧЕСКИХ НЕАНЕВРИЗМАТИЧЕСКИХ ВНУТРИЖЕЛУДОЧКОВЫХ КРОВОИЗЛИЯНИЯХ»**, представленная на соискание ученой степени доктора медицинской наук по специальности 14.01.18 – «нейрохирургия», выполненная в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Северо-западный Государственный медицинский университет им. И.И.Мечникова» МЗ РФ под руководством доктора медицинских наук доцента ИВАНОВА Алексея

Юрьевича, является научно-квалификационной работой, которая содержит новое решение актуальной задачи, имеющей существенное значение для нейрохирургии, по улучшению результатов лечения пациентов с вентрикулярными кровоизлияниями путём уточнения показаний к наружному вентрикулярному дренированию и профилактике внутричерепных инфекционных осложнений, и соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утверждённого Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 года № 842, в редакции Постановления Правительства РФ от 21.04.16 №335, предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата наук, а её автор достоин присуждения искомой учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.18 – «нейрохирургия».

Официальный оппонент

Начальник кафедры нейрохирургии Федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Военно-медицинская академия имени С.М.Кирова» Министерства обороны Российской Федерации
194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, дом 6, Лит. Ж.
кандидат медицинских наук, доцент

Свистов Дмитрий Владимирович

Телефон.: 8 (921) 943-42-23, электронный адрес: dvsvistov@mail.ru

«24» февраля 2017 года

Подпись доцента Свистова Д.В.
ЗАВЕРЯЮ

