

Отзыв

официального оппонента, доктора медицинских наук Бажанова Сергея Петровича на диссертацию Рожченко Ларисы Витальевны «Хирургическое лечение церебральных артериовенозных мальформаций, персонифицированное на основании особенностей ангиогенеза», представленную к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.10. – Нейрохирургия.

Диссертация Рожченко Ларисы Витальевны посвящена разработке концепции персонифицированного хирургического лечения пациентов с церебральными артериовенозными мальформациями. Церебральные артериовенозные мальформации (АВМ) являются причиной 1-2% всех инсультов, 4% всех первичных внутричерепных кровоизлияний. Смертность после внутричерепного кровоизлияния в результате разрыва АВМ составляет от 12% до 67%, около 45% пациентов, переживших кровоизлияние в мозг, страдают от неврологического дефицита и у 23%-85% пациентов сохраняется инвалидизация. Согласно классификации (2025) международного общества по изучению сосудистых аномалий (ISSVA) и Европейской справочной сети по сосудистым аномалиям (VASCERN-несиндромным сосудистым мальформациям. Именно эти АВМ выявляются у 95% пациентов с церебральными мальформациями и представляли предмет исследования автора. Причины спорадически возникающих АВМ, в целом, не известны. Многочисленные сообщения об АВМ, приобретенных "de novo" у пациентов после церебральной травмы или ишемического инсульта, отсутствие верификации АВМ на пренатальном УЗИ плода, активные ангиогенные процессы, а также рецидивы после хирургического лечения и заставили усомниться в статической, врожденной природе АВМ. Как следствие, парадигма сместилась в сторону признания того, что АВМ могут формироваться и постнатально, расти и рецидивировать после лечения. Механизмы, регулирующие формирование и прогрессирование

АВМ, все чаще указывают на значимую роль патологического ангиогенеза в патофизиологии АВМ. Высокий уровень экспрессии факторов ангиогенеза коррелирует с биологической агрессивностью патологического процесса. На основании анализа склонности к неоангиогенезу АВМ у каждого конкретного пациента автором разработана персонифицированная стратегия лечения заболевания, что определяет несомненную актуальность настоящего исследования.

Степень обоснованности научных положений, выводов, рекомендаций

Основные положения, выводы и практические рекомендации, представленные в диссертации, являются обоснованными, логично вытекают из содержания работы, подтверждены адекватным статистическим анализом. В основу диссертационного исследования положен достаточный по объему и качеству материал, включающий анализ результатов диагностики и хирургического лечения 396 пациентов с церебральными АВМ, оперированными в профильном нейрохирургическом учреждении. Диссертационное исследование основано на системном анализе результатов современных методов обследования и лечения больных с церебральными АВМ, а также применении современных классификаций и оценочных шкал.

Новизна исследования и полученных результатов, выводов и рекомендаций

Новизна проведенного исследования и полученных результатов, не вызывает сомнений. Автором предложена новая концепция эндоваскулярного хирургического лечения церебральных АВМ, основанная на индивидуальной молекулярной конституции (особенностях ангиогенеза) пациентов, позволяющая повысить радикальность эмболизации до 76% и снизить риск осложнений при лечении АВМ. Впервые выявлены особенности частичной эмболизации АВМ, ведущей к стимуляции неоангиогенеза и дальнейшему прогрессированию АВМ между этапами

лечения. Разработаны молекулярные критерии полноценного тотального исключения АВМ из кровотока. Впервые доказан феномен образования АВМ-ассоциированных аневризм de novo на фоне проводимой многоэтапной эмболизации и выявлен биомаркер их формирования. Наглядно показана целесообразность дополнения эмболизации такими необходимыми опциями как аденозининдуцированная кардиоплегия и трансвенозная эмболизация, увеличивающих шансы выполнения тотального исключения АВМ из кровотока без нарастания уровня осложнений и дополнительной стимуляции ангиогенеза. Разработаны и запатентованы способы оценки радикальности исключения АВМ, прогнозирования образования аневризм de novo, применения кардиоплегии.

Теоретическая и практическая значимость исследования

Автором разработана и обоснована новая концепция эндоваскулярного хирургического лечения церебральных артериовенозных мальформаций, основанная на индивидуальной молекулярной конституции (особенностях ангиогенеза) пациентов, позволяющая повысить радикальность эмболизации и снизить риск геморрагических осложнений при лечении АВМ.

Разработаны подходы к хирургическому лечению АВМ-ассоциированных аневризм: в связи с высоким риском (88,9%) развития внутричерепных кровоизлияний из проксимальных потоковых аневризм и из компартментов, содержащих интранидальные аневризмы, они должны выключаться на первом этапе лечения.

Показана целесообразность дополнения эмболизации такими необходимыми опциями как аденозининдуцированная кардиоплегия и трансвенозная эмболизация для повышения радикальности исключения АВМ из кровотока без нарастания уровня осложнений и дополнительной стимуляции ангиогенеза.

Оценка содержания диссертации

Изложение диссертации традиционно и состоит из введения, 6 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы, списка иллюстративного материала и приложений. Работа представлена на 384 страницах машинописного текста, иллюстрирована 164 таблицами и 68 рисунками. Работа имеет внутреннюю единую структуру. Список литературы представлен 301 источником.

Текст диссертации изложен ясным и доступным языком, отражающим высокий уровень научной зрелости соискателя. Материал представлен логично, от общих положений к частным, дано обоснование необходимости настоящего исследования. Все использованные опросники и шкалы валидны и общеприняты. Работа должным образом структурирована, хорошо изложен автореферат, который в достаточной мере отражает содержание диссертации. Выводы диссертации логично вытекают из поставленных задач, а также соответствуют положениям, выносимым на защиту.

В целом работа имеет большое научное и практическое значение, выполнена на современном уровне.

Полнота изложения основных результатов диссертации в научной печати

Апробация диссертационной работы Рожченко Ларисы Витальевны является достаточной. Основные положения диссертации доложены и обсуждены на всероссийских научно-практических конференциях, в том числе с международным участием. Основные положения и практические рекомендации диссертации внедрены в клиническую практику профильных стационаров, а также учебно-методическую работу. Материалы диссертационного исследования и полученные результаты находят отражение в 20 печатных работах, рекомендованных перечнем ВАК Минобрнауки РФ. Получено 8 патентов РФ на изобретения. Опубликованные работы в полной мере отражают результаты

диссертационного исследования. Научные положения, сформулированные автором, имеют непосредственную теоретическую и практическую направленность, носят четкий характер и не вызывают сомнений в целесообразности их применения.

**Рекомендации по использованию результатов и выводов
диссертационной работы в научно-практической деятельности**

Результаты исследования могут быть использованы в практической деятельности врачей-нейрохирургов, рентгенэндоваскулярных хирургов, рентгенологов, неврологов. Материалы диссертации рекомендуется использовать в учебном процессе на кафедрах нейрохирургии факультетах последипломного образования медицинских вузов, а также на курсах повышения квалификации.

Замечания к работе

Диссертационное исследование Рожченко Л.В. производит хорошее впечатление, принципиальных замечаний к работе нет. Для уточнения некоторых аспектов прошу соискателя ответить на следующие вопросы, которые носят дискуссионный характер:

- 1) Какова тактика лечения при тотальном выключении АВМ из кровотока и сохраняющимся высоким уровнем VEGF в послеоперационном периоде?
- 2) Какова тактика лечения у пациентов в группе с субтотальной эмболизацией АВМ, которым дальнейшее эндоваскулярное лечение невозможно?

Заключение

Диссертация Рожченко Ларисы Витальевны **«Хирургическое лечение церебральных артериовенозных мальформаций, персонифицированное на основании особенностей ангиогенеза»**, представленная к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук является законченной научно-квалификационной

Заместитель директора по научной и инновационной деятельности, начальник отдела клинической и экспериментальной нейрохирургии научно-исследовательского института травматологии, ортопедии и нейрохирургии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет имени В. И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации; доктор медицинских наук (3.1.10 - Нейрохирургия)

Согласен на обработку моих персональных данных

ерсональных да

Бажанов Сергей Петрович

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации.
410012, Приволжский федеральный округ, Саратовская область, г. Саратов, ул. Большая Казачья, 112; e-mail: meduniv@sgmu.ru. Телефон: +7 (8452-) 27-33-70.

Подпись Бажанова Сергея Петровича заверяю:

Ученый секретарь Ученого Совета ФГБОУ ВО

Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздрава РФ

Доктор медицинский наук, профессор

Липатова Татьяна Евгеньевна

