



**ФЕДЕРАЛЬНОЕ МЕДИКО - БИОЛОГИЧЕСКОЕ АГЕНТСТВО
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«ФЕДЕРАЛЬНЫЙ ЦЕНТР МОЗГА И НЕЙРОТЕХНОЛОГИЙ»
ФЕДЕРАЛЬНОГО МЕДИКО - БИОЛОГИЧЕСКОГО АГЕНТСТВА
(ФГБУ «ФЦМН» ФМБА РОССИИ)**

ул. Островитянова, д. 1, стр. 10, Москва, 117513, тел.: 8 (495) 280-35-50, e-mail: info@fccps.ru, fcmm@fimbamail.ru
ОКПО 31574002 ОГРН 1187746642302 ИНН 7728434750 КПП 772801001

ОТЗЫВ

**доктора медицинских наук, профессора Орлова Кирилла Юрьевича
на автореферат диссертации Рожченко Ларисы Витальевны
«Хирургическое лечение церебральных артериовенозных
мальформаций, персонифицированное на основании особенностей
ангиогенеза», представленной на соискание ученой степени доктора
медицинских наук по специальности 3.1.10. Нейрохирургия**

Представленная к защите диссертационная работа Рожченко Л.В. посвящена одной из наиболее сложных проблем современной сосудистой нейрохирургии – лечению церебральных артериовенозных мальформаций. Согласно классификации (2025) международного общества по изучению сосудистых аномалий (ISSVA) и Европейской справочной сети по сосудистым аномалиям (VASCERN-VASCA) церебральные АВМ относятся к быстротоковым изолированным несиндромным сосудистым мальформациям. Именно эти АВМ выявляются у 95% пациентов с церебральными мальформациями и представляют предмет нашего исследования. 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. Указанные особенности затрудняют выбор оптимальной тактики их лечения. АВМ являются динамическим объектом, с постоянным ремоделированием сосудов, обусловленным неоангиогенезом, регулируемым хронической гемодинамической перестройкой, гипоксией и воспалением после вмешательства. Высокий уровень экспрессии факторов ангиогенеза коррелирует с биологической агрессивностью патологического процесса. На основании анализа склонности к неоангиогенезу АВМ у каждого конкретного

пациента должна быть разработана персонифицированная стратегия лечения заболевания.

На современном этапе развития нейрохирургии отсутствуют стандартизированные подходы к лечению церебральных артериовенозных мальформаций. По мере накопления научных данных и развития практического потенциала в области хирургического лечения мальформаций были выявлены преимущества и недостатки в области эндоваскулярной, микро- и радиохирургии, как отдельных методик лечения. Совершенствование и разработка нового инструментария и эмболизаторов позволило эндоваскулярной эмболизации из вспомогательного метода, уменьшающего размеры АВМ, только как подготовительного этапа перед микрохирургическим удалением, стать самостоятельной куративной методикой.

В ходе работы автором проспективно изучены результаты хирургического лечения 396 пациентов с церебральными АВМ. На основании проведенного анализа сформулирована новая концепция хирургического лечения, которая была применена в лечении 125 пациентов с 2019 по 2023 г.

Особую ценность работы представляет детальный анализ индивидуальной молекулярной конституции (особенностях ангиогенеза) пациентов, который позволил сформулировать новый подход к лечению АВМ, позволяющий повысить радикальность эмболизации до 76% и снизить риск геморрагических осложнений при лечении АВМ до 6,3%.

Научная новизна исследования заключается в предложенной новой концепции эндоваскулярного хирургического лечения церебральных артериовенозных мальформаций. Впервые выявлены особенности частичной эмболизации АВМ, ведущей к стимуляции неоангиогенеза и дальнейшему прогрессированию АВМ между этапами лечения. Проведение частичной эмболизации допустимо только для крупных и гигантских АВМ с целью максимально отграничить ядро АВМ от морфологических источников ее роста в окружающей мозговой ткани («обкусанное яблоко») с подготовкой завершающего этапа с формированием участка компартмента с одним крупным венозным дренажем и небольшим количеством афферентов, доступных для катетеризации.

Разработаны молекулярные критерии полноценного тотального выключения АВМ из кровотока. Отсутствие возвращения уровня VEGF к показателям, принятым за нормальные, при ангиографических признаках

выключения АВМ, свидетельствует о нерадикальной эмболизации АВМ. Нормализация уровня VEGF является достоверным критерием, подтверждающим радикальность выключения АВМ из кровотока ($p < 0,001$). Только при тотальной эмболизации с полноценным выключением дренирующих АВМ вен, уровень PDGF-BB восстанавливается до значений, принятых за нормальные ($p = 0,037$). Высокий базовый уровень MMP9, является фактором высокого риска развития послеоперационного кровоизлияния ($p = 0,002$).

Впервые доказан феномен образования АВМ-ассоциированных аневризм *de novo* (13,2%) на фоне проводимой многоэтапной эмболизации и выявлен биомаркер их формирования. Геморрагические осложнения в группе пациентов, оперированных в соответствии с разработанной нами концепцией, развились в 13,8% после частичной и субтотальной эмболизации с 1(0,8%) летальным исходом и в 7,8% выявлены послеоперационные ишемические осложнения. После 95 тотальных эмболизаций выявлено 6(6,3%) внутричерепных геморрагий, с 1 летальным исходом (1,0%). Показана целесообразность дополнения эмболизации такими необходимыми опциями как аденозининдуцированная кардиоплегия и трансвенозная эмболизация, увеличивающих шансы выполнения тотального выключения АВМ из кровотока в 95,33 раза (95%, ДИ 12,214-744,070) без нарастания уровня осложнений и дополнительной стимуляции ангиогенеза.

Практическая значимость работы подтверждается внедрением результатов исследования в клиническую практику ряда ведущих медицинских учреждений России, включая НМИЦ им. В.А. Алмазова, нейрохирургические отделения Санкт-Петербургских городских больниц, Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского и НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе, Ставропольскую краевую клиническую больницу, ФГБУН институт мозга человека им. Н.П. Бехтеревой» РАН, ФГБУ СХОНКЦ им Л.Г.Соколова» ФМБА РФ. По материалам диссертации опубликовано 37 научных работ, включая 9 патентов на изобретение и 19 публикаций в журналах, рекомендованных ВАК.

Автореферат диссертации соответствует всем требованиям ВАК, логически структурирован, написан грамотным научным языком и полно отражает содержание диссертационной работы. В нем последовательно изложены цели и задачи исследования, приведены основные результаты, научная новизна и практическая значимость работы.

Из вышесказанного следует, что диссертация имеет научную новизну и практическую значимость, а также несет актуальное значение для повседневной клинической практики нейрохирургических и нейрорентгенологических отделений.

Аннотация диссертации Рожченко Ларисы Витальевны «Хирургическое лечение церебральных артериовенозных мальформаций, персонифицированное на основании особенностей ангиогенеза», является полноценным отражением научного исследования. Содержание и оформление аннотации, научная ценность и практическая значимость полностью соответствуют требованиям ВАК, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.10. «Нейрохирургия».

Доктор медицинских наук
(3.1.10 Нейрохирургия),
руководитель научно-исследовательского
центра эндоваскулярной нейрохирургии
ФГБУ «ФЦМН» ФМБА России

Орлов Кирилл Юрьевич

Подпись д.м.н. Орлова К.Ю. заверяю:

Заместитель
генерального директора по
научно-производственной деятельности
ФГБУ «ФЦМН» ФМБА России
(доверенность №(05)25-114 от 30.12.2025)

Шевченко Евгений Константинович

24.09.2026