

ОТЗЫВ

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

В структуре сосудистой патологии головного мозга церебральные артериовенозные мальформации (АВМ) занимают особое место в силу гетерогенности клинических проявлений, сложности хирургической анатомии и непредсказуемости течения. Несмотря на развитие эндоваскулярной и микрохирургической техники, частота радикального лечения сложных (крупных, глубокорасположенных, функционально значимых) АВМ остается неудовлетворительной, а риск геморрагических осложнений и рецидивирования – высоким. В последние годы все большее внимание исследователей привлекает биологический аспект: способность АВМ к ремоделированию и неоангиогенезу, что может определять как прогрессирование заболевания, так и ответ на лечение. Диссертационная работа Рожченко Л.В. является своевременным и логичным ответом на этот вызов – в ней впервые представлена персонифицированная стратегия лечения, основанная не только на анатомических и гемодинамических характеристиках, но и на молекулярных маркерах ангиогенной активности. Такой подход позволяет перейти от эмпирической тактики к патогенетически обоснованному алгоритму ведения пациентов.

Автором впервые на репрезентативной выборке (396 пациентов) проведен комплексный анализ взаимосвязи между динамикой факторов ангиогенеза (VEGF, MMP9 и др.) и результатами хирургического лечения АВМ. Ключевым научным достижением является доказательство того, что нерадикальная эмболизация (особенно при крупных и гигантских АВМ, составивших 75% в анализируемой группе) не только не предотвращает прогрессирование заболевания, но и создает условия для стимуляции неоангиогенеза с формированием мелкаячеистых сосудистых сетей, что объективизировано динамикой молекулярных маркеров. Данный факт принципиально меняет представление о «щадящих» или «паллиативных» подходах и обосновывает необходимость стремления к полной анатомической облитерации мальформации. Высокую научную ценность представляет выявленная корреляция между уровнем VEGF после эмболизации и радикальностью выключения АВМ. Установленный факт – сохранение повышенного уровня VEGF при ангиографически подтвержденном «полном» выключении – служит надежным молекулярным критерием нерадикальности ($p < 0,001$), что открывает возможности для лабораторного мониторинга эффективности лечения. Кроме того, впервые показано, что новообразование АВМ-ассоциированных аневризм происходит на фоне высокого и нарастающего уровня MMP9, что позволяет рассматривать этот металлопротеиназу в качестве предиктивного биомаркера риска формирования аневризм и, следовательно, обосновывает необходимость их раннего выключения.

Диссертационная работа выполнена в дизайне проспективного и ретроспективного анализа с использованием современных методов статистической обработки. Автором корректно применены параметрические и непараметрические критерии, многофакторный регрессионный анализ, ROC-анализ для определения пороговых значений биомаркеров. Объем выборки (396 пациентов) и длительность наблюдения позволяют сделать выводы с высоким уровнем доказательности. Особого внимания заслуживает использование модифицированной шкалы Рэнкина для оценки функциональных исходов, что соответствует международным стандартам и обеспечивает сопоставимость результатов с данными других исследований.

Разработанная автором персонализированная концепция хирургического лечения АВМ внедрена в клиническую практику 125 пациентов. Результаты убедительно демонстрируют ее эффективность: радикальность лечения возросла с 22,5% (в группе сравнения) до 76% (в основной группе), при этом частота геморрагических осложнений снизилась с 17,7% до 6,3%. Такие показатели сопоставимы с лучшими мировыми результатами специализированных центров и позволяют говорить о возможности достижения куративной эмболизации даже у пациентов с крупными и сложными АВМ.

Важным практическим аспектом является обоснование временных интервалов между этапами эмболизации. Автором доказано, что минимальный интервал в 3–4 месяца является критическим для снижения риска активации неоангиогенеза ($p = 0,018$). Это положение имеет прямое руководство к действию для практикующих нейрохирургов и нейрорентгенологов.

Значительный вклад внесен в разработку тактики лечения АВМ-ассоциированных аневризм. На основании анализа высокого риска разрыва (88,9%) автор обосновывает необходимость их первоочередного выключения. Более того, показано, что у 13,2% пациентов с АВМ и ассоциированными аневризмами уровень ММР9 является не только маркером, но и вероятным фактором патогенеза их образования, что требует динамического контроля этого показателя на всех этапах лечения.

По теме диссертационного исследования опубликовано 37 работ в виде статей в рецензируемых научных журналах, главах монографий, тезисов съездов, конференций и симпозиумов (Scopus – 19), 20 статей в журналах, входящих в перечень ВАК, а также 8 патентов на изобретения, что свидетельствует о реальной новизне и достоверности полученных результатов.

Автореферат логически структурирован, отражает все этапы исследования, сформулированные цели и задачи полностью раскрыты. Текст написан грамотным научным языком, иллюстрирован достаточным количеством таблиц и рисунков, облегчающих восприятие материала. Принципиальных замечаний по оформлению и содержанию нет.

Диссертационная работа Рожченко Л.В. «Хирургическое лечение церебральных артериовенозных мальформаций, персонифицированное на основании особенностей ангиогенеза», представляет собой завершенное научно-квалификационное исследование, в котором на основании выполненных автором разработок решена крупная научная проблема – создание и внедрение

персонализированной стратегии хирургического лечения церебральных АВМ на основе особенностей ангиогенеза. Работа соответствует критериям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г. (в действующей редакции), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук.

Профессор кафедры нейрохирургии
ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова МЗ РФ,

Д.м.н.



Тарас Александрович Скоромец

Согласен на сбор, обработку, хранение и размещение в сети «Интернет» моих персональных данных (в соответствии с требованиями Приказа Минобрнауки России №662 от 01.06.2015), необходимых для работы диссертационного совета.

Контакты:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

197022, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8

тел: +7 812338 7895 E-mail: info@1spbgmu.ru

E-mail: tskoromets@mail.ru; тел.+7 (812) 6709411

Ученый секретарь ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова МЗ РФ,
Д.м.н., проф.



Виталий Фёдорович Беженарь

«23» 09 2026