

ОТЗЫВ официального оппонента,

доктора медицинских наук, профессора Лазарева Валерия Александровича на диссертацию Варюхиной Марии Дмитриевны «Пролонгированное интрацистернальное введение блокаторов кальциевых каналов для профилактики и лечения церебрального вазоспазма у пациентов с аневризматическими субарахноидальными кровоизлияниями», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.10. Нейрохирургия

Актуальность темы выполненной работы

Церебральный вазоспазм – одно из наиболее часто встречающихся, грозных осложнений аневризматических субарахноидальных кровоизлияний, которое, несмотря на многолетнюю историю изучения, к настоящему времени так и не получило эффективного метода профилактики и лечения.

Использование блокаторов кальциевых каналов у пациентов в остром периоде аневризматических субарахноидальных кровоизлияний достаточно хорошо изучено, однако в последние годы возрастает интерес к их интратекальному и интрацистернальному применению, что объясняется потенциальным повышением их эффективности при данных путях введения. В частности, такой препарат как верапамил применяется для интраартериального лечения церебрального вазоспазма, однако его интратекальное или интрацистернальное применение у пациентов с аневризматическими субарахноидальными кровоизлияниями не описано в мировой литературе и представляет собой уникальный опыт НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко.

Таким образом, актуальность диссертационного исследования Варюхиной М.Д., посвященного изучению пролонгированной интрацистернальной инфузии блокаторов кальциевых каналов для профилактики и лечения церебрального вазоспазма у пациентов с аневризматическими субарахноидальными кровоизлияниями после микрохирургического клипирования аневризм артерий головного мозга, не вызывает сомнений.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Диссертационное исследование имеет классическую структуру и выполнено

на достаточном объеме клинического материала.

Статистические методы анализа, использованные в работе, выбраны и применены корректно. Полученные результаты позволяют сформулировать и обосновать выводы и положения, выносимые на защиту.

Исследование выполнено в соответствии с поставленной целью, сформулированные автором задачи соответствуют ей в полной мере. Положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации опираются на научно обоснованные и достоверные факты.

Задачи диссертационной работы решены автором и цель исследования достигнута.

Выводы соответствуют цели и задачам исследования, вытекающим из полученных результатов.

Научная новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

В работе представлена уникальная методика пролонгированной интрацестеральной инфузии блокаторов кальциевых каналов, которая применена у пациентов в остром периоде аневризматического субарахноидального кровоизлияния после микрохирургического клипирования аневризм головного мозга с использованием верапамила. Проанализированы показатели церебрального вазоспазма, частота отсроченного неврологического дефицита и отсроченной церебральной ишемии при использовании изучаемой методики с профилактической и лечебной целью. Описано течение острого периода САК у пациентов на фоне проводимой интрацестеральной инфузии: охарактеризована динамика неврологического статуса, проведена детальная оценка и сравнительный анализ осложнений и исходов в сравнении с группой контроля. Проанализированы ближайшие и отдаленные исходы лечения пациентов.

Полнота изложения основных результатов диссертации в научной печати

По материалам диссертации опубликовано 5 печатных работ, которые полностью отражают основные положения, результаты и выводы диссертационного исследования, из них 4 статьи - в научных рецензируемых журналах, входящих в перечень ВАК Минобрнауки России, и 1 глава в монографии.

Оценка содержания диссертации и ее завершенность в целом

Диссертация состоит из введения, 4 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, 7 приложений. Диссертация изложена на 150 страницах, иллюстрирована 25 рисунками и 32 таблицами. Список литературы содержит 125 источников, из которых 8 – отечественных и 117 – зарубежных.

Цель работы сформулирована отчетливо, задачи поставлены в соответствии с ней.

Первая глава посвящена обзору литературы. Детально рассмотрены вопросы эпидемиологии, патогенеза и диагностики церебрального вазоспазма и вторичной отсроченной ишемии. Приведен обзор существующих методов профилактики и лечения данных осложнений, сделан акцент на хирургических и медикаментозных методах, прежде всего, с применением блокаторов кальциевых каналов. Отдельно рассмотрены интратекальное и интрацистернальное применение блокаторов кальциевых каналов.

Вторая глава посвящена материалу и методам исследования: подробно описаны основная и контрольная группы пациентов, хирургическое вмешательство и установка интрацистернального дренажа. В разделе, посвященном статистическим методам анализа, информация о них отражена достаточно подробно.

Третья глава, основная, посвящена результатам исследования. Ее открывает подробная характеристика параметров интрацистернальной инфузии. Далее следуют разделы, посвященные изменениям неврологического статуса пациентов, КТ-картины, показателей церебрального вазоспазма. Обращает на себя внимание то, что помимо общего сравнения с группой контроля, автор анализирует то, как протекает острый период САК у пациентов, которым начинали инфузию с профилактической целью, в сравнении с пациентами, которым начинали интрацистернальную инфузию на фоне развившегося церебрального вазоспазма. В завершении автор производит сравнение функциональных исходов и частоты осложнений с группой контроля, используя метод псевдорандомизации, что придает полученным результатам высокую статистическую значимость. Хочется отметить, что украшением работы являются клинические наблюдения, которые не только иллюстрируют отдельно описываемые автором явления и исследовательские находки, но и отражают динамику состояния пациентов до

катамнестического наблюдения.

В главе 4 представлено подробное обсуждение результатов, их сравнительный анализ с литературными данными и результатами лечения пациентов за прошедшие годы, что делает оценку методики более полной и объективной.

Заключение резюмирует содержание диссертационного исследования, а завершающие работу выводы и практические рекомендации вытекают из изложенного материала.

Выводы соответствуют поставленным задачам, написаны четко и ясно.

Автореферат корректно излагает содержание диссертационной работы и оформлен в соответствии с требованиями, отражает актуальность целей и задач исследования, основные положения, изложенные в работе, результаты исследования, а также выводы и практические рекомендации. Автореферат изложен на 27 страницах и содержит 5 рисунков.

Недостатки работы

Принципиальных замечаний к работе нет. Имеющиеся недостатки носят оформительский характер и не снижают в целом высокую оценку проведенной работы. Хотелось бы в качестве научной дискуссии получить ответы на следующие вопросы:

- 1) Почему раннее назначение блокаторов кальциевых каналов при аневризматических субарахноидальных кровоизлияниях наиболее эффективно?
- 2) Верапамил разрешен в России для интратекального применения?
- 3) На чем основывалось дополнительное назначение Верапамила интраартериально?
- 4) Каковы на Ваш взгляд, перспективы применения пролонгированной интрацистеральной инфузии Верапамила в клинической практике?

Заключение

Таким образом, диссертация Варюхиной Марии Дмитриевны «Пролонгированное интрацистернальное введение блокаторов кальциевых каналов для профилактики и лечения церебрального вазоспазма у пациентов с аневризматическими субарахноидальными кровоизлияниями», является завершенной научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная научная задача – улучшение результатов лечения пациентов в остром периоде

аневризматического субарахноидального кровоизлияния путем применения методики пролонгированного интрацестернального введения блокаторов кальциевых каналов для профилактики и лечения церебрального вазоспазма и отсроченной церебральной ишемии, которая имеет существенное значение для нейрохирургии, что соответствует критериям, установленным «Положением о присуждении ученых степеней», утвержденным Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 № 842 (от 25.01.2024 № 62), а ее автор, Варюхина М.Д., достойна присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.10. Нейрохирургия.

Профессор кафедры нейрохирургии
ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России,
доктор медицинских наук
(3.1.10. Нейрохирургия),
профессор

Лазарев Валерий Александрович

Даю согласие на сбор, обработку, хранение и передачу персональных данных

«29» мая 2024 г.



/ Лазарев В.А. /

Подпись д.м.н., проф. Лазарева В.А. заверяю:

Ученый секретарь
ФГБОУ ДПО РМАНПО
Минздрава России
доктор медицинских наук, профессор



Себогарева Татьяна Александровна

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Адрес: 125993, г. Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1

Тел.: +7 (495) 680-05-99. Адрес электронной почты: rmapo@rmapo.ru

Адрес сайта: <https://rmapo.ru/>