

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 21.1.031.01, СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО АВТОНОМНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ «НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР НЕЙРОХИРУРГИИ ИМЕНИ АКАДЕМИКА Н.Н. БУРДЕНКО» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ, ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА МЕДИЦИНСКИХ НАУК

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 21 июня 2024 г. № 25/24

О присуждении Варюхиной Марии Дмитриевне, гражданке РФ, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Пролонгированное интрацестернальное введение блокаторов кальциевых каналов для профилактики и лечения церебрального вазоспазма у пациентов с аневризматическими субарахноидальными кровоизлияниями» в виде рукописи по специальности 3.1.10. Нейрохирургия

принята к защите 17.04.2024 (протокол № 18/24) диссертационным советом 21.1.031.01, созданным на базе федерального государственного автономного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии имени академика Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России), 125047, г. Москва ул. 4-я Тверская-Ямская, 16, приказы о создании диссертационного совета Министерства науки и высшего образования России №105/нк от 11.04.2012 г., №71/нк от 13.02.2013 г., № 92/нк от 18.02.2013 г., №574/нк от 15.10.2014 г., №441/нк от 11.04.2016 г., №913/нк от 14.06.2016 г., №41/нк от 26.01.2017 г., № 755/нк от 12.07.2017 г., №879/нк от 24.08.2017 г., №1002/нк от 16.10.2017 г., №561/нк от 03.06.2021 г., №753/нк от 09.06.2021 г., № 75/нк от 25.01.2022 г.

Соискатель Варюхина Мария Дмитриевна, «30» июня 1992 года рождения.

В 2016 году с отличием окончила педиатрический факультет ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России (г. Москва) по специальности «Педиатрия».

С 01.09.2018 по 31.08.2021 года обучалась по программе подготовки научных и научно-педагогических кадров в аспирантуре (очная форма обучения) ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России по направлению подготовки 31.06.01 Клиническая медицина, по специальности 3.1.10. Нейрохирургия.

работает в должности врача-нейрохирурга нейрохирургического отделения ГБУЗ МО «Люберецкая областная больница».

Диссертация выполнена в 3 нейрохирургическом отделении (сосудистая нейрохирургия) ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России.

Научный руководитель - член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор Элиава Шалва Шалвович, ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России, 3 нейрохирургическое отделение (сосудистая нейрохирургия), заведующий отделением.

Официальные оппоненты:

Лазарев Валерий Александрович, доктор медицинских наук, профессор - ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, кафедра нейрохирургии, профессор кафедры; Дашьян Владимир Григорьевич, доктор медицинских наук - ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России, кафедра нейрохирургии, профессор кафедры дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации в своем положительном отзыве, подписанном Петровым Андреем Евгеньевичем, кандидатом медицинских наук, доцентом кафедры нейрохирургии Института медицинского образования, указала, что диссертация Варюхиной М.Д., является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение

актуальной научно-практической задачи – улучшение результатов лечения пациентов в остром периоде аневризматического субарахноидального кровоизлияния путем применения методики пролонгированного интрацестерального 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 её автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.10. Нейрохирургия.

Соискатель имеет 21 опубликованную работу, в том числе по теме диссертации опубликовано 5 работ. Опубликованные по теме диссертации работы полностью отражают основные положения, результаты и выводы диссертации, из них: 4 статьи - в научных рецензируемых журналах, входящих в перечень ВАК Минобрнауки, и 1 глава в монографии. Публикации подготовлены при непосредственном участии соискателя с соавторами.

Основные работы по теме диссертации:

1. Интрацестеральное введение верапамила для профилактики и лечения вазоспазма у больных после микрохирургического лечения аневризм сосудов головного мозга в остром периоде кровоизлияния / Пилипенко Ю.В., Варюхина М.Д., Элиава Ш.Ш., Белоусова О.Б., Савин И.А., Окишев Д.Н., Микеладзе К.Г., Шехтман О.Д., Хейреддин А.С., Коновалов А.Н., Горожанин В.А., Спиру А.М., Курдюмова Н.В., Табасаранский Т.Ф., Баранич А.И., Виноградов Е.В. // Вопросы нейрохирургии имени Н.Н. Бурденко – 2019. – Т. 83 – № 4 – с.18–32

2. Хирургическое лечение больных с аневризмами сосудов головного мозга в острой стадии разрыва: динамика результатов за 2006 — 2018 гг. / Элиава Ш.Ш., Белоусова О.Б., Пилипенко Ю.В., Хейреддин А.С., Окишев Д.Н., Шехтман О.Д., Микеладзе К.Г., Коновалов А.Н., Абрамян А.А., Варюхина М.Д.,

Курдюмова Н.В., Табасаранский Т.Ф., Баранич А.И., Яковлев С.Б. // Вопросы нейрохирургии имени Н.Н. Бурденко – 2019. – № 5 – с. 5–13

3. Анализ результатов хирургического лечения церебральных аневризм в остром периоде кровоизлияния у пациентов со степенью тяжести Hunt—Hess IV—V в ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко» за 2006—2020 гг / Элиава Ш.Ш., Пилипенко Ю.В., Белоусова О.Б., Гвазава Г.И., Гребенев Ф.В., Коновалов А.Н., Микеладзе К.Г., Варюхина М.Д. // Вопросы нейрохирургии имени Н.Н. Бурденко – 2023. – Т. 6 – с. 6–14

4. Микрохирургическое лечение аневризм позвоночных и задне-нижних мозжечковых артерий: хирургические доступы, варианты исключения, результаты / Элиава Ш.Ш., Пилипенко Ю.В., Шехтман О.Д., Хейреддин А.С., Окишев Д.Н., Коновалов А.Н., Спиру А.М., Кисарьев С.А., Горожанин В.А., Варюхина М.Д. // Вопросы нейрохирургии имени Н.Н. Бурденко–2019.–Т.4–с. 5–17

На диссертацию и автореферат поступили отзывы из:

1. ФГБУ «Федеральный центр мозга и нейротехнологий» ФМБА России, от руководитель научно-исследовательского центра эндоваскулярной нейрохирургии, доктора медицинских наук Орлова Кирилла Юрьевича;
2. ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ», от ведущего научного сотрудника отделения неотложной нейрохирургии, доктора медицинских наук Природова Александра Владиславовича;
3. ФГБУ «Клиническая больница №1» Управления делами Президента РФ, от заведующего нейрохирургическим отделением, доктора медицинских наук Степаняна Мушега Агоевича.

Отзывы положительные, принципиальных замечаний нет.

Выбор официальных оппонентов обосновывается тем, что доктор медицинских наук, профессор Лазарев Валерий Александрович и доктор медицинских наук Дашьян Владимир Григорьевич являются экспертами по специальности диссертации, что подтверждается, в том числе их публикациями в

научных рецензируемых журналах.

Выбор ведущей организации обосновывается тем, что ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России является клиникой, широко известной своими достижениями в нейрохирургии, в том числе в вопросе сосудистой нейрохирургии, которая способна определить научную и практическую ценность данной диссертации, а её сотрудниками за последние 5 лет были опубликованы работы в научных рецензируемых журналах по теме диссертации соискателя.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработана методика пролонгированного интрацистернального введения блокаторов кальциевых каналов у пациентов в состоянии Hunt-Hess III–V степени в остром периоде аневризматического субарахноидального кровоизлияния после микрохирургического клипирования аневризм головного мозга;

предложена оценка динамики церебрального вазоспазма и отсроченной церебральной ишемии у пациентов в состоянии Hunt-Hess III–V степени в остром периоде аневризматического субарахноидального кровоизлияния после микрохирургического клипирования аневризм головного мозга на фоне применения пролонгированного интрацистернального введения блокаторов кальциевых каналов с использованием верапамила в качестве вводимого лекарственного препарата;

доказана безопасность методики пролонгированного интрацистернального введения блокаторов кальциевых каналов у пациентов в состоянии Hunt-Hess III–V степени в остром периоде аневризматического субарахноидального кровоизлияния после микрохирургического клипирования аневризм головного мозга с использованием верапамила в качестве вводимого лекарственного препарата;

введен алгоритм лечения пациентов в состоянии Hunt-Hess III–V степени после микрохирургического клипирования аневризм головного мозга в остром периоде аневризматического субарахноидального кровоизлияния с использованием

продолжительного интрацестерального введения блокаторов кальциевых каналов с использованием верапамила в качестве вводимого лекарственного препарата.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что: доказана методика продолжительного интрацестерального введения блокаторов кальциевых каналов с использованием верапамила в качестве вводимого лекарственного препарата, вносящая существенный вклад как в расширение представлений о лечении церебрального вазоспазма, так и расширение границ применимости полученных результатов;

применительно к проблематике диссертации результативно использован комплекс методов исследования для оценки частоты развития и динамики церебрального вазоспазма, отсроченного неврологического дефицита и отсроченной церебральной ишемии в случаях применения методики с профилактической и лечебной целью, а также ближайшие и отдаленные результаты применения методики и функциональные исходы лечения пациентов;

изложены доказательства безопасности методики применения продолжительного интрацестерального введения блокаторов кальциевых каналов у пациентов в остром периоде аневризматического субарахноидального кровоизлияния после микрохирургического клипирования аневризм головного мозга на примере использования верапамила;

раскрыты существенные особенности течения церебрального вазоспазма и отсроченной церебральной ишемии;

изучены связи применения методики с частотой развития и течением церебрального вазоспазма, отсроченной церебральной ишемии и отсроченного неврологического дефицита и исходов лечения у пациентов в остром периоде субарахноидальных кровоизлияний;

проведена модернизация существующих подходов к лечению и профилактике церебрального вазоспазма, отсроченной церебральной ишемии и отсроченного неврологического дефицита, что обеспечило получение новых результатов в диссертации.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

разработана и внедрена методика применения пролонгированного интрацистернального введения блокаторов кальциевых каналов у пациентов в остром периоде аневризматического субарахноидального кровоизлияния после микрохирургического клипирования аневризм головного мозга;

определены перспективы практического использования методики пролонгированного интрацистернального введения блокаторов кальциевых каналов у пациентов в остром периоде аневризматического субарахноидального кровоизлияния после микрохирургического клипирования аневризм;

создана система практических рекомендаций по оптимизации применения методики пролонгированного интрацистернального введения блокаторов кальциевых каналов у пациентов в остром периоде аневризматического субарахноидального кровоизлияния после микрохирургического клипирования аневризм;

представлены методические рекомендации по выбору оптимального применения методики пролонгированного интрацистернального введения блокаторов кальциевых каналов у пациентов в остром периоде аневризматического субарахноидального кровоизлияния после микрохирургического клипирования аневризм.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

теория построена на известных проверяемых фактах, согласуется с опубликованными клиническими данными по лечению пациентов в остром периоде аневризматического субарахноидального кровоизлияния;

идея базируется на обобщении ранее опубликованных данных лечения пациентов в остром периоде аневризматического субарахноидального кровоизлияния;

использовано сравнение авторских данных и данных, полученных ранее по рассматриваемой тематике;

установлено качественное и количественное совпадение авторских результатов с результатами, представленными в независимых источниках по данной тематике;

использованы современные методики сбора и обработки исходной информации, все исследования выполнены на сертифицированном оборудовании и результативны для решения поставленных задач и достижения обозначенной в работе цели.

Личный вклад соискателя состоит в: непосредственном участии во всех этапах исследования: определении цели и задач исследования, в формулировке положений, выносимых на защиту, выводов, практических рекомендаций, в сборе материала, статистическом анализе собранного материала, научном обосновании полученных результатов; непосредственном участии в хирургических операциях, в том числе в качестве ассистента и оперирующего хирурга при нейрохирургических вмешательствах, а также в подготовке публикаций результатов исследования.

В ходе защиты диссертации были высказаны следующие критические замечания: необходимо подчеркивать не только безопасность методики, но и наличие того факта, что метод позволил получить сходные, и очень хорошие, результаты у более тяжелой группы пациентов, операции у которых ранее откладывали, как раз из-за развития ангиоспазма, рискуя возникновением повторного разрыва аневризмы; использование в России верепамила для интратекального применения; сравнение эффективности изолированного интраартериального введения и сочетание интрацистернального и внутриартериального введения блокаторов кальциевых каналов у пациентов в остром периоде аневризматического субарахноидального кровоизлияния после микрохирургического клипирования аневризм; значимость индекса Линдегаарда.

Соискатель Варюхина М.Д. ответила на задаваемые ей в ходе заседания вопросы и привела собственную аргументацию по перспективе использования пролонгированного интрацистернального введения блокаторов кальциевых каналов у пациентов в остром периоде аневризматического субарахноидального кровоизлияния после микрохирургического клипирования аневризм.

На заседании 21.06.2024 диссертационный совет принял решение: за решение научной задачи, имеющей существенное значение для развития нейрохирургии, присудить Варюхиной М.Д. ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 15 человек, из них 15 докторов медицинских наук по специальности 3.1.10. Нейрохирургия, участвовавших в заседании, из 20 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за – 14, против - нет, недействительных бюллетеней - 1.

Председатель
диссертационного совета 21.1.031.01
академик РАН,
доктор медицинских наук,
профессор

Коновалов Александр Николаевич

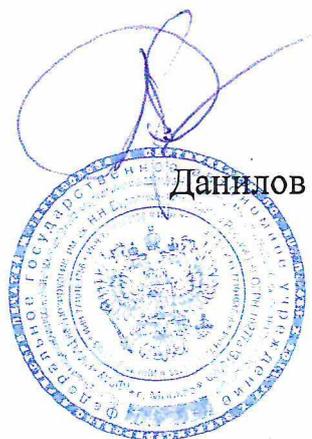
Ученый секретарь
диссертационного совета 21.1.031.01
доктор медицинских наук

Яковлев Сергей Борисович

21.06.2024

Подписи акад. РАН Коновалова А.Н. и д.м.н. Яковлева С.Б. заверяю:

Ученый секретарь
ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии
им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России
кандидат медицинских наук



Данилов Глеб Валерьевич