

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, профессора Лазарева Валерия Александровича на диссертационную работу Мурадян Карины Рубеновны «Прогнозирование внутричерепной гипертензии у пациентов в остром периоде тяжелой черепно-мозговой травмы», представленную на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.10. Нейрохирургия, 3.1.12. Анестезиология и реаниматология.

Актуальность исследования

Актуальность темы диссертационной работы Мурадян К.Р., обусловлена в первую очередь необходимостью разработки новых неинвазивных методик диагностики внутричерепной гипертензии (ВЧГ) и мониторинга внутричерепного давления (ВЧД), в том числе у пострадавших с тяжелой черепно-мозговой травмой.

Возможность своевременной диагностики развития такого жизнеугрожающего состояния, как повышение внутричерепного давления на фоне прогрессии отека головного мозга, не только с помощью «золотого стандарта» в виде инвазивного мониторинга, но и с привлечением неинвазивных методик, позволяющих снизить риск инфекционных и травматических осложнений, связанных с имплантацией датчика паренхиматозно или интравентрикулярно, зачастую предопределяет течение и исход основного заболевания, а своевременно предпринятые меры по коррекции ВЧД в остром посттравматическом периоде, в свою очередь, способны повысить реабилитационный потенциал пострадавших и их шансы на восстановление в будущем. Контроль ВЧД и прогнозирование риска развития внутричерепной гипертензии в раннем посттравматическом периоде

позволяет предотвратить снижение церебрального перфузионного давления, возникновение вторичных ишемических осложнений, а также дислокацию и вклинение структур головного мозга.

Изучение и внедрение в практику неинвазивных методов диагностики и прогнозирования ВЧГ позволяет решить несколько задач- уточнить показания к проведению инвазивного мониторинга внутричерепного давления, а также расширить возможности нейромониторинга в отсутствии специализированного оборудования, дорогостоящих датчиков и мониторов.

Одним из наиболее перспективных неинвазивных методов прогнозирования ВЧГ является оценка диаметра зрительного нерва с оболочками по данным компьютерной томографии (ДЗНО-КТ). Его изучение как нового биологического маркера диагностики и прогнозирования внутричерепной гипертензии в остром периоде тяжелой ЧМТ оправдано в том числе в связи с рутинным применением КТ при остром травматическом повреждении головного мозга. В статьях, посвященных изучению комплекса зрительного нерва с оболочками на фоне изменений внутричерепного давления, с высокой степенью чувствительности и специфичности доказан факт расширения подоболочечного пространства в ответ на повышение ВЧД, что подтверждается в том числе на экспериментальных моделях.

Таким образом, следующим этапом изучения проблемы должен быть расчет пороговых значений показателя, а также анализ взаимосвязи ДЗНО-КТ с хирургическими и консервативными методами коррекции ВЧГ.

Научная новизна исследования

В ходе исследования впервые выявлена взаимосвязь изменений диаметра зрительного нерва по данным компьютерной томографии (ДЗНО-КТ) с длительностью внутричерепной гипертензии и проведена оценка возможности прогнозирования внутричерепной гипертензии при помощи ДЗНО-КТ у пациентов с тяжелой ЧМТ. Определены прогностические и

диагностические значения производных ДЗНО-КТ и индекса ДЗНО-КТ. Впервые проанализирована взаимосвязь проводимой интенсивной терапии и параметра ДЗНО-КТ, установлено влияние хирургических методов лечения внутричерепной гипертензии на показатели ДЗНО-КТ.

Практическая значимость исследования

В ходе проведенной работы и комплексного анализа данных были установлены пороговые значения ДЗНО-КТ для прогнозирования как эпизодов повышения внутричерепного давления, так и развития устойчивой внутричерепной гипертензии, а также было предложено использовать ДЗНО-КТ как дополнительный критерий показаний к началу инвазивного мониторинга внутричерепного давления.

Решение нейрохирургической задачи включало оценку влияния декомпрессионной трепанации черепа (ДТЧ) на изменение ДЗНО-КТ. В процессе исследования было зафиксировано значимое снижение ДЗНО-КТ на фоне проведения ДТЧ, подтверждающее эффективность данной хирургической тактики при своевременном ее выполнении у пациентов с рефрактерной внутричерепной гипертензией. Также были выявлены различия в динамике ДЗНО-КТ у пациентов при экстренном проведении декомпрессионной трепанации черепа и на фоне длительно сохраняющейся внутричерепной гипертензии.

В рамках анализа терапевтического подхода была проведена оценка связи различных консервативных методов лечения внутричерепной гипертензии с производными ДЗНО-КТ у пациентов в остром периоде тяжелой ЧМТ.

Степень обоснованности научных положений, выводов, рекомендаций и достоверности полученных результатов

Диссертационное исследование основано на выборке из 121 пациента и

включает как ретроспективные, так и проспективные данные, что обеспечивает разносторонний подход к решению поставленных задач. Разделение на группы является корректным и обоснованным, представленные и проанализированные подходы к инструментальным исследованиям, консервативной терапии и хирургической тактике являются оправданными и современными. Выбранная методика исследования и проведенный анализ соответствуют поставленным задачам, что позволило аргументировать полученные результаты, выводы и практические рекомендации.

Таким образом, обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций не вызывает сомнений. Практические рекомендации изложены конкретно и могут служить в качестве руководства для нейрохирургов и реаниматологов, занимающихся лечением пациентов с тяжелой черепно-мозговой травмой.

Полнота изложения основных результатов диссертации

По материалам диссертации опубликовано 6 печатных работ, из них 3 статьи в журналах из перечня ВАК. Основные положения и результаты диссертации доложены и обсуждены на: Всероссийской конференции с международным участием «Беломорский Симпозиум IX» (г. Архангельск, 23-24 июня 2022 г.); V Съезде анестезиологов - реаниматологов Северо-Запада (г. Санкт-Петербург, 33rd Annual Congress ESICM Lives 2020- Digital (онлайн формат, Испания, 6-9 декабря 2020 г.); Форуме анестезиологов и реаниматологов России (ФАРР-2024).

Общая характеристика работы и оценка её содержания

Диссертация Мурадян К.Р. изложена на 169 страницах машинописного текста и включает в себя введение, четыре главы, заключение, выводы, практические рекомендации, список сокращений, список литературы и 3

приложения. Материал хорошо иллюстрирован- всего представлено и описано 44 таблицы и 73 рисунка. Список литературы включает 160 источников (15 отечественных и 145 зарубежных). Работа написана в классическом стиле, по оформлению соответствует требованиям Высшей аттестационной комиссии Министерства науки и высшего образования РФ.

Во введении представлена и доказана актуальность проблемы. Цель, задачи и положения, выносимые на защиту, сформулированы четко. Подробно описаны научная новизна, практическая и теоретическая значимость работы, разработан план интеграции полученных результатов в практику.

Первая глава представляет собой обзор литературы, в котором автор подробно разбирает историю вопроса диагностики и прогнозирования ВЧГ, а также отражает современные взгляды на неинвазивные методики и их развитие. Рассмотрены этиология и патогенезе развития внутричерепной гипертензии у пациентов с ЧМТ, проанализирована возможность влияния ее тяжести и длительности на исход заболевания. Наряду с этим представлен сравнительный анализ различных неинвазивных методов измерения внутричерепного давления, в том числе оценки диаметра зрительного нерва с оболочками по данным КТ (ДЗНО-КТ)

Во второй главе диссертации изложены материалы исследования и подробно описана методика измерения ДЗНО-КТ. Проведенное исследование по своей структуре является одноцентровым наблюдательным комбинированным ретроспективно-проспективным. Работа выполнена на базе ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России. В ретроспективную группу вошло 90 пациентов с острой тяжелой ЧМТ, в проспективную - 31. Характеристика пациентов каждой группы включала возрастной и половой состав, оценку неврологического статуса, тяжесть травматического повреждения по данным инструментальных исследований, наличие или отсутствие хирургических вмешательств по месту первичной госпитализации. Пошагово описаны методы исследования.

Указаны статистические методы обработки данных, в том числе применены методики работы на малой выборке.

Третья глава включает в себя результаты исследования. На основании ретроспективной части подтверждена достоверная связь между производными ДЗНО-КТ и повышением внутричерепного давления более 20 мм рт.ст на момент установки датчика внутричерепного давления, а также между значениями ДЗНО-КТ и развитием внутричерепной гипертензии за первые 72 часа наблюдения у пациентов в остром периоде тяжелой ЧМТ. Проспективное исследование было направлено на разработку методики диагностики и прогнозирования внутричерепной гипертензии с помощью рассчитанных пороговых значений производных ДЗНО и индекса ДЗНО-КТ, в том числе за период 24, 48 и до 72 часов. Таким образом, полученные значения ДЗНО-КТ могут выступать дополнительным критерием при принятии решения о начале инвазивного мониторинга. Верифицирована связь интенсивной терапии и декомпрессивной трепанации черепа с изменениями ДЗНО-КТ (значимое снижение на фоне ДТЧ). Кроме того, была установлена взаимосвязь между показателем ДЗНО-КТ и применением в структуре ВЧД-ориентированной терапии умеренной гипервентиляции и гиперосмолярных растворов. Относительно прогнозирования исходов заболевания у пациентов в остром периоде ЧМТ эффективность оценки параметра ДЗНО-КТ не была подтверждена.

В четвертой главе подробно обсуждены полученные результаты исследования, произведено сопоставление верифицированных фактов с данными предшествующих научных исследований. Дополнительно представлены наиболее показательные клинические примеры, наглядно подтверждающие и дополняющие сформулированные положения.

В «Заключении» проведены обобщение и сравнительный анализ полученных в ходе исследования результатов, что позволяет последовательно перейти к выводам.

Выводы достоверно основываются на полученных автором данных,

соответствуют поставленной цели и задачам, отражают содержание и основные положения диссертационной работы. Практические рекомендации корректны, структурированы и могут быть внедрены в практику.

Автореферат отражает содержание диссертации, его оформление соответствует требованиям Высшей аттестационной комиссии Министерства науки и высшего образования РФ.

По теме диссертации опубликовано 6 работ, в которых отражены основные результаты диссертационного исследования, из них 3 статьи - в рецензируемых научных журналах, входящих в перечень ВАК Министерства науки и высшего образования РФ.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Представленные в диссертационной работе выводы и практические рекомендации достоверны и могут быть использованы в клинической практике отделений анестезиологии и реанимации, нейрохирургическом стационаре.

Критические замечания по содержанию и оформлению диссертационной работы

Принципиальных замечаний по содержанию и оформлению диссертационной работы, несмотря на наличие некоторых неточностей, нет и оценка ее положительна.

В порядке научной дискуссии хотелось бы получить у диссертанта ответы на некоторые вопросы:

1. В материалах работы, в разделе результатов исследования указан расчет производного медианы ДЗНО-КТ и его пороговых значений- почему в выводах не фигурирует данный показатель?
2. Как Вы оцениваете роль дозы ВЧГ в комплексе диагностических

мер при лечении пациентов с тяжелой ЧМТ? Отмечается ли связь данного показателя с ДЗНО-КТ?

3. Какие еще дополнительные неинвазивные способы диагностики внутричерепной гипертензии, кроме расчета ДЗНО-КТ, на настоящий момент являются актуальными и перспективными?

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Мурадян Карины Рубеновны на тему «Прогнозирование внутричерепной гипертензии у пациентов в остром периоде тяжелой черепно-мозговой травмы», представленная на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.10. Нейрохирургия, 3.1.12 Анестезиология и реаниматология, выполненная под руководством профессора, доктора медицинских наук Кравчука Александра Дмитриевича, доктора медицинских наук Ошорова Андрея Васильевича, является завершённой научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований решена актуальная научная задача, имеющая важное значение для анестезиологии и реаниматологии, нейрохирургии – разработана методика диагностики и прогнозирования внутричерепной гипертензии с помощью параметра диаметра зрительного нерва с оболочками по данным компьютерной томографии у пациентов в остром периоде тяжелой черепно-мозговой травмы, что в свою очередь позволяет оптимизировать и усовершенствовать подход к лечению пострадавших с тяжелой ЧМТ. По своей актуальности, научной новизне, объёму выполненных исследований и практической значимости диссертация Мурадян Карины Рубеновны соответствует критериям, установленным п. 9 «Положения о присуждении учёных степеней», утверждённого Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (в редакции Постановления Правительства РФ от 30.07.2014 г. № 723, от 01.10.2018 г. № 1168, от 16.10.2024 № 1382), предъявляемым к

