

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

на диссертационное исследование Рахимзода Нарзулло Одина на тему: «Оптимизация диагностики и хирургического лечения нетравматических внутричерепных кровоизлияний», представленное на соискание учёной степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.18. Нейрохирургия. – город Душанбе, 2026 г. – 412 стр.

1. Соответствие темы диссертации паспорту научной специальности. Диссертация соответствует паспорту ВАК при Президенте Республики Таджикистан по специальности 3.1.18. Нейрохирургия, пункт 3.1. Настоящее исследование является первым в медицинском пространстве Республики Таджикистан системным анализом проблемы нетравматических внутричерепных кровоизлияний (НВЧК), выполненным на стыке передовых методов нейрорадиологии и вариативных подходов к оперативной коррекции цереброваскулярных нарушений. В работе впервые интегрированы данные высокотехнологичной нейровизуализации для оптимизации выбора хирургической стратегии у пациентов данной категории; пункт 3.2. Исследования по изучению этиологии, патогенеза и распространённости нейрохирургической патологии; пункт 3.1. Методологическое обоснование и оптимизация алгоритмов прецизионной диагностики и превентивных стратегий в отношении нейрохирургической патологии; пункт 3.2. Экспериментально-клиническая верификация инновационных способов оперативной коррекции заболеваний центральной и периферической нервной системы с их последующей имплементацией в практическое здравоохранение.

2. Актуальность темы исследования. Нетравматические внутричерепные кровоизлияния (НВЧК) представляют собой гетерогенный симптомокомплекс, обусловленный экстравазацией крови в интракраниальное пространство вследствие дефектов ангиоархитектоники. Данная патология детерминирована сочетанным влиянием врождённых мальформаций и приобретённых сосудистых аномалий, возникающих в

результате дисморфогенеза или вторичных нарушений васкуляризации головного мозга. К таким аномалиям относятся деструктивные изменения артерий лентикулостриарной области мелкого и среднего диаметра на фоне гипертонической болезни, аневризмы артерий (АА), преимущественно мешотчатые, артериовенозных мальформаций (АВМ) и ангиомы головного мозга, дуральные артериовенозные фистулы, амилоидная ангиопатия с отложением амилоидного белка в стенках мозговых сосудов, микотические аневризмы и артериит в качестве осложнений инфекционных процессов, приводящих к септицемии, каротидно-пещеристые соустья и болезнь Мойя-Мойя.

В современной литературе по эпидемиологии представлены данные, отражающие частоту развития указанных патологий и риск наступления неблагоприятных исходов. Из всего спектра рассматриваемых состояний наиболее часто встречаемыми являются нетравматические внутримозговые кровоизлияния (НВМК), которые диагностируются в 80,8% случаев. Это состояние характеризуется резким выходом крови в паренхиму мозга (экстравазацией).

Инсульт представляет собой многоаспектное заболевание с широким спектром первоначальных клинических симптомов, которые могут варьироваться от отсутствия явных признаков до немедленной смерти. Это заболевание, актуальное для современного общества, ежегодно затрагивает до четырёх миллионов человек по всему миру и является третьей ведущей причиной смертности, включая экономически развитые страны. В азиатских странах патологии церебральных сосудов, в том числе геморрагический инсульт, становятся причиной самого большого числа смертей среди взрослого населения. Летальность в остром периоде заболевания оценивается в 40%-50%. После перенесённого геморрагического инсульта три четверти, выживших становятся лицами с глубокой инвалидностью, утрачивая возможность возвращения к полноценной жизни, что представляет собой значительную нагрузку для государственных и общественных институтов.

Согласно современным клиническим рекомендациям, обнаружить АА, АВМ и нетравматические гематомы мозга можно с помощью трех ключевых диагностических технологий: КТ-ангиографии (КТА), МР-ангиографии (МРА) или традиционной цифровой субтракционной ангиографии (ДСА)

Хирургическая тактика также определяется в зависимости от анатомической формы внутримозгового кровоизлияния. При наличии выраженного внутрижелудочкового кровоизлияния во время операции, помимо клипирования АА, выполняют наружное дренирование желудочков головного мозга; при гемотампонаде желудочков мозга после клипирования АА возможно использование локального фибринолиза сгустков крови путём интратекального введения фибринолитических препаратов через катетер, установленный во время операции в желудочки мозга. Кровоизлияние из АА в 20-40% случаев приводит к формированию внутримозговых гематом. Гематомы объёмом более 30 см³ целесообразно удалять в ходе операции клипирования АА. Гематомы объёмом более 60 см³ требуют проведения срочного хирургического вмешательства.

Важным фактором, который необходимо учитывать в процессе принятия решения о лечении, является сравнение рисков всех методов лечения с естественными рисками течения АВМ. Лечение церебральных АВМ включает наблюдение, а также микрохирургическую резекцию, стереотаксическую радиотерапию и эндоваскулярную эмболизацию.

Несмотря на прогресс в диагностике и появление новых подходов лечения, показатели смертности при гипертензивных внутримозговых гематомах (ГВМГ) сохраняются на критическом уровне, варьируя от 38% до 74%. При этом инвалидизация пациентов достигает 70-80%. Частота хирургических вмешательств при данной патологии существенно различается между клиниками – от консервативной тактики до 20% оперативной активности. Тем не менее, количество операций ежегодно увеличивается, что связано с низкой эффективностью исключительно медикаментозного лечения.

В связи с этим актуальность диссертационного исследования Рахимзода Н.О., в котором изучены состояние проблемы нетравматических внутричерепных кровоизлияний, вызываемых цереброваскулярными патологиями, а предложенный метод раннего оперативного вмешательства для устранения дислокации головного мозга является оптимальным тактическим подходом, предохраняющим от тяжёлых осложнений и высокой смертности, не вызывает сомнений.

3. Степень научной новизны результатов диссертации и положения, выносимые на защиту. В своей диссертационной работе Рахимзода Н.О. провёл глубокое исследование, опираясь на всесторонний научно-практический материал. Этот материал включает в себя комплексные клинические и лабораторные данные, а также нейровизуализационные, интраоперационные и послеперационные методы исследования кровотока в области сегментов артерии и оценку радикальности проведённой операции. Исследование отличается чёткой методологией: каждый этап научного поиска логически связан с предыдущим, начиная от определения конкретной цели и постановки достижимых задач и завершая формулировкой конкретных выводов и практических рекомендаций. Для анализа собранных данных были использованы современные и подходящие статистические методики, что позволило объективно оценить полученные результаты. Научные положения, представленные в работе, обладают высокой степенью достоверности, что подтверждается как внутренней согласованностью всех элементов исследования, так и их успешной апробацией, и признанием в профессиональной и научной среде. Исследование включает изучение особенностей клинических проявлений, вопросов эпидемиологии, диагностики и механизмов возникновения внутримозговых кровоизлияний, а также последствий субарахноидального кровоизлияния – вазоспазма, гидроцефалии. Приведены современные аспекты хирургических методов лечения нетравматических внутричерепных кровоизлияний.

Диссертационное исследование отличается практической значимостью. Полученные данные находят прямое применение в деятельности нейрохирургии.

4. Степень изученности научной темы. Благодаря совершенствованию технологий нейровизуализации сегодня всё чаще выявляются пациенты с латентным течением сосудистых аномалий. При этом, несмотря на рост числа случайно обнаруженных патологий, риск спонтанных субарахноидальных кровоизлияний при аневризмах и мальформациях по-прежнему остаётся стабильно высоким.

Прогноз при консервативном лечении в отдалённом периоде остаётся неблагоприятным: частота случаев стойкой инвалидности составляет 48% среди пациентов с НВЧК, при этом летальность от внутричерепных кровоизлияний составляет 70-95,0% случаев. Несмотря на значительное количество исследований, посвящённых изучению патогенеза, клинических проявлений и современных хирургических методов лечения НВЧК, данная проблема не может считаться окончательно решённой.

Были проанализированы данные диагностики и лечения 210 пациентов с заболеваниями церебральных сосудов. Ранняя диагностика (до 24 ч от момента появления первых клинических признаков) сосудистых заболеваний головного мозга благоприятно отражалась на прогностических и функциональных исходах. Сравнительный анализ показал, что применение дифференциальной хирургической тактики и современных малоинвазивных технологий в диагностике уменьшило количество осложнений, летальность, в целом. Применение в практике современных технологий в диагностике выявляемой патологии сосудов головного мозга в Республике Таджикистан способствовало улучшению лечения данной категории больных. Достаточное число клинических наблюдений, использование современных подходов, микрохирургических и мини-инвазивных методов лечения, чёткая статистическая обработка указывают на достоверность полученных результатов.

5. Объём и структура диссертации. Диссертационная работа имеет традиционную структуру и занимает 412 страниц компьютерного текста, соответствует стандартным требованиям к научным работам. В неё входят введение, обзор литературы, описание материалов и методов исследования, результаты собственных исследований и оценка эффективности хирургического лечения, обсуждение результатов исследования, выводы, практические рекомендации и библиография из 305 источников на русском и иностранных языках. Текст дополнен 373 рисунками и 27 таблицами.

Во введении на основании актуальности выбранной темы определены цель, задачи, объект и предмет исследования, научная новизна, практическая значимость полученных результатов.

В первой главе представлен углублённый анализ обзора литературы, представлены основные понятия и современные сведения о нетравматических внутричерепных кровоизлияниях. В главе проанализированы аспекты эпидемиологии и стратегии предупреждения нетравматических внутричерепных кровоизлияний (НВЧК). Определены ключевые прогностические факторы, влияющие на исход заболевания, а также дана подробная характеристика клинической картины и специфических признаков, сопровождающих развитие данной патологии.

Информация о нетравматических субарахноидальных и внутримозговых кровоизлияниях и их причинах. Рассмотрены вопросы эпидемиологии, диагностики и механизм их возникновения, внутримозговых кровоизлияний, а также последствий субарахноидального кровоизлияния – вазоспазма, гидроцефалии. Приведены современные аспекты хирургических методов лечения нетравматических внутричерепных кровоизлияний.

Во второй главе исследования приводится детальная характеристика клинического материала и использованных методов исследования. Объект исследования составили 210 пациентов с цереброваскулярной патологией, прошедших обследование и микрохирургическое лечение. Весь контингент был разделён на четыре группы в зависимости от применяемых

диагностических алгоритмов и тактики оперативного вмешательства, что позволило провести сравнительный анализ результатов лечения.

У большинства обследованных – 182 человека (86,7%) – заболевание манифестировало внутримозжечковым кровоизлиянием. Ведущим этиологическим фактором НВЧК выступила артериальная гипертензия, приведшая к формированию гематом у 125 больных (59,5%). Доля артериальных аневризм составила 18,6% (39 случаев), артериовенозных мальформаций – 14,8% (31 случай), а каверномы головного мозга были верифицированы в 7,1% случаев (15 пациентов).

Автором применены современные методы исследования, такие как дигитальная субтракционная ангиография (ДСА), магнитно-резонансная ангиография (МРА), компьютерно-томографическая ангиография (КТА), современная трёхмерная КТА с 3D-реконструкцией (КТ-3D-A), УЗИ доплерография, рентгенологическое исследование.

Количество и объём проведённых исследований позволяют формулировать концептуальные положения диссертации.

Статистический анализ полученных результатов проводился с использованием программы SPSS Statistics 17 (StatSoftInc, США).

Третья глава диссертации посвящена детальному анализу результатов клинических и инструментальных методов исследования пациентов с хирургическим лечением геморрагического инсульта.

Критериями включения в исследование послужили наличие показаний к оперативному лечению у 108 пациентов: супрасубтенториальная локализация процесса при объёме гематомы свыше 30 см³, а также уровень бодрствования по шкале комы Глазго (ШКГ) более 7 баллов на этапе верификации диагноза.

Критерии исключения: уровень сознания 7 баллов и менее по ШКГ, грубая соматическая патология, возраст свыше 75 лет. Критерием включения в исследование послужили операции, проведённые по одной из трех методик удаления ВМГ: 1) путём декомпрессивной трепанации черепа (ДТЧ) или, 2)

мини-краниотомия пункционно-аспирационно и 3) эндоскопическое удаление.

В главе автором приведён ряд разработок, касательно способов диагностики и хирургического лечения геморрагического инсульта, на которые получены патент РФ и удостоверения на рационализаторские предложения. Также автором в третьей главе приведены результаты неотложных МСКТ и МРА ангиографией, селективной ангиографии и пациенты разделены в зависимости от вида гематомы, локализации и соматического статуса, выполнены следующие виды операций: открытая резекция гематом (n=83; 76,8%), методы пункционной аспирации (n=15; 13,8%) и эндоскопически-ассистированные вмешательства (n=10; 9,2%). Итогом изысканий стала разработка оптимизированной схемы диагностики и дифференцированного хирургического лечения пациентов с данной патологией. Совокупный анализ применённых диагностических методов позволил автору внести ясность в существующие критерии выбора способа прогнозирования, диагностики и тактики хирургического лечения у больных с геморрагическим инсультом.

Глава 4 посвящена тактике микрохирургического лечения артериальных аневризм. Автор, основываясь на принципах индивидуального выбора хирургического пособия, показал, что ключевым моментом лечения данной категории больных считается дифференцировка тяжести состояния, локализации, сроки, время операции, и возможная её коррекция применением миниинвазивной технологии. Необходимо отметить, что автор применил их, в частности, у пациентов, которым во время диагностического этапа установлены степень и тяжесть в остром и холодном периоде кровоизлияний. Заслуживает внимания то обстоятельство, что при выявлении аневризмы, тактика была основана на классификации Хант-Хесс, распределение больных было следующим: I-II стадия – 12 (33,3%) пациентов, III стадия – 6 (16,6%) больных и IV-V стадия – 11 (30,5%) пациентов, которым оперативное вмешательство не выполнялось. Главным показанием к хирургическому

лечению в остром периоде кровоизлияния служило развитие напряжения мозгового вещества, которое в группе больных со сложными аневризмами ВСА отмечалось в 33,3% случаев.

Отмечено повреждение венозных сосудов, что в конечном итоге оказывало влияние на частоту развития венозных ишемических осложнений и тракционных ВМГ, ВЖК. Наличие отёка затрудняло выделение силвиевой щели. Необходимо подчеркнуть, что у больных, оперированных вне острой стадии САК, а также у пациентов с неразорвавшимися аневризмами, повторные хирургические вмешательства по поводу послеоперационных ВМГ не потребовались.

В исследовании было доказано, что большую вероятность плохого исхода имели пациенты, оперированные в течение первых суток с момента САК, находившиеся на момент операции в тяжёлом состоянии (Hunt–Hess III–IV), старше 50 лет, имеющие тяжёлую сопутствующую патологию, с наличием гематом и вентрикулярных кровоизлияний, ангиоспазма, ишемии и отёка головного мозга. Наиболее частой причиной смерти оперированных больных являлся отёк и дислокации головного мозга вследствие ангиоспазма и ишемии.

В главе диссертации автор анализирует непосредственные результаты хирургического лечения различных методик операций на сосудах головного мозга.

Главными факторами, влияющими на выбор времени и метода выключения аневризмы, остаются тяжесть состояния больных и анатомо-морфологические особенности аневризмы.

Среди 9 пациентов (25%), находившихся на консервативном лечении в остром периоде заболевания, пятеро отказались от предложенного оперативного вмешательства и впоследствии скончались в результате рецидива кровоизлияния. Ещё двум больным консервативная терапия проводилась с целью стабилизации витальных функций для выполнения отсроченного выключения аневризмы, однако летальный исход также наступил из-за повторного разрыва сосуда.

Главы 5 и 6 посвящены тактике микрохирургического лечения артериовенозных и кавернозных мальформаций головного мозга без разрыва или оперированных в остром периоде кровоизлияния.

Автор на основе клинических проявлений течения заболевания выделил следующую клиническую группу – эпилептоидный тип клинического течения, псевдотуморозный, и проведение МРТ-исследования головного мозга было обусловлено именно эпилептическим пароксизмом. У 5 человек (26,7%) патология протекала бессимптомно и была обнаружена случайно при МРТ, при этом 2 из них не достигли возраста 20 лет.

Необходимо отметить, что микрохирургическое лечение применялось автором только в отношении пациентов, у которых наблюдались клинические проявления заболевания и было подтверждено обнаружение типичной КМ по данным КТ и МРТ.

Ведение и выбор метода лечения зависят, в первую очередь, от локализации и основываются на соотношении предполагаемой пользы, возраста больного, наличия сопутствующих заболеваний и информированного собственного согласия пациента.

Показания к выбору хирургического лечения каверном сформулировали лишь для определенной группы типовых ситуаций:

1. Кавернозные мальформации корково-подкорковой локализации, находящиеся вне эloquentных (функционально значимых) областей, манифестировавшие острым кровоизлиянием или эпилептиформным синдромом.
2. Каверномы мозжечка с верифицированными признаками клинически значимой интракраниальной геморрагии.
3. Поражения корковых, субкортикальных и глубинных структур, а также ствола мозга и мозжечка (в том числе в функционально важных зонах), сопровождающиеся рецидивирующими кровоизлияниями или резистентным к терапии эпилептическим статусом.

Интересными являются сведения автора, который на основании полученных данных выделил ряд специфических осложнений, характерных для послеоперационного периода. Анализ послеоперационных осложнений показал, что рецидив гематомы возник у 3,3% (n=7) из 108 прооперированных. При этом у 4 пациентов (1,9%) повторная декомпрессия и эвакуация ВМГ были обусловлены именно рецидивирующим характером кровоизлияния. Остеомиелит костного лоскута развился в 2,3% случаев (n=5), что потребовало его удаления во второй половине второй недели после операции с последующим выполнением титановой краниопластики в отдалённом периоде.

Использование наружного дренирования желудочков (8,5% наблюдений) осложнилось вторичным менингитом у 6 больных и венитрикулитом у одного, что в одном случае привело к смерти пациента. Особого внимания заслуживает случай глубокого инфицирования раны с ликвореей и менингитом у пациентки после клипирования аневризмы, потребовавший повторного хирургического вмешательства на 10-е сутки. Поверхностные раневые осложнения (на уровне мягких тканей) наблюдались у 10 человек (4,7%); своевременная хирургическая обработка и вторичный шов позволили купировать процесс и выписать пациентов с выздоровлением.

Приведённые автором результаты убедительны и могут быть предложены в системе практического здравоохранения.

Глава «Обзор результатов исследования» содержит сопоставление полученных данных с современными исследованиями других авторов, что позволяет обосновывать научную новизну и практическую ценность работы.

Заключение включает конкретные выводы и практические рекомендации, которые логично вытекают из проведённых исследований. Эти рекомендации обоснованы и могут быть эффективно внедрены в клиническую и организационную практику. Все научные положения и выводы диссертации подтверждены достоверными данными и нашли отражение в публикациях автора, а также в его выступлениях на конференциях.

Вместе с тем в диссертации имеют место и определенные недостатки. К их числу следует отнести некоторые орфографические ошибки, неудачные переносы, обусловленные особенностями компьютерной вёрстки и стилистические погрешности, единичные опечатки.

Следует отметить, что большинство отмеченных нами недостатков не носят принципиального характера и не снижают научную ценность полученных результатов и не могут повлиять на общую положительную оценку работы.

Автореферат диссертации, научные труды, опубликованные по теме проведённых исследований, по количеству и содержанию полностью отражают все стороны работы.

6. Научная, практическая, экономическая и социальная значимость диссертации. Настоящая диссертация имеет высокую научно-практическую значимость. Впервые в Республике Таджикистан было проведено масштабное комплексное исследование проблемы НВЧК, основанное на внедрении современных нейровизуализационных технологий и вариативных подходов к хирургическому лечению цереброваскулярной патологии. На основании данных селективной церебральной ангиографии разработаны критерии выбора диагностической и хирургической тактики при сосудистой патологии головного мозга (рац. предложение № 3588/R1076, 2024). Модернизирован и внедрён в практику протокол нейровизуализации церебральных аневризм с использованием КТ-ангиографии в режиме 3D-реконструкции (рац. предложение № 3587/R1075, 2024).

Сформирован оригинальный алгоритм диагностики и этапного хирургического лечения пациентов с нетравматическими внутричерепными кровоизлияниями (НВЧК). Предложен инновационный способ эвакуации внутримозговой гематомы при геморрагическом инсульте (патент на изобретение № ТЖ 1651, 2025). Проведён комплексный анализ исходов оперативного лечения НВЧК в ближайшем и отдалённом периодах. Доказано, что полнота восстановления неврологических функций в позднем периоде

детерминирована выбранной методикой операции, статусом пациента в раннем послеоперационном периоде и выраженностью ишемических изменений мозговой ткани.

Полученные результаты интегрированы в учебный процесс на кафедре нейрохирургии и сочетанной травмы ГОУ ТГМУ имени Абуали ибни Сино, а также внедрены в клиническую деятельность отделений детской и взрослой нейрохирургии ГУ Национального медицинского центра Республики Таджикистан «Шифобахш».

7. Публикации результатов исследования по теме диссертации.

Основные положения диссертации нашли отражение в 21 опубликованной научной работе, в том числе 12 оригинальных статей размещены в журналах, входящих в перечень рецензируемых научных изданий ВАК при Президенте РТ, рекомендованных для публикации основных результатов диссертационных исследований. Получен 1 патент Республики Таджикистан на изобретение, а также автором разработаны 3 рационализаторских предложения. Основные научные результаты, теоретические выводы и практические рекомендации диссертационного исследования получили полное отражение в опубликованных печатных работах. Общий объем, научный уровень и количество публикаций полностью соответствуют требованиям, предъявляемым к докторским диссертациям.

8. Соответствие диссертации требованиям Комиссии.

Диссертационная работа Рахимзода Нарзулло Одина на тему «Оптимизация диагностики и хирургического лечения нетравматических внутричерепных кровоизлияний» является завершённым научным исследованием и полностью соответствует требованиям ВАК при Президенте Республики Таджикистан.

Автореферат диссертации соответствует требованиям Порядка присуждения учёных степеней, утверждённого постановлением Правительства Республики Таджикистан от 30 июня 2021 года, №267.

Несмотря на это, в диссертации имеются некоторые недостатки, спорные положения, статистические ошибки, грамматические и орфографические ошибки.

Указанные замечания и недостатки в целом не снижают качество и положительную научную оценку данной диссертации и не оказывают отрицательного влияния на её научный уровень.

В целом, диссертация Рахимзода Нарзулло Одина на тему «Оптимизация диагностики и хирургического лечения нетравматических внутричерепных кровоизлияний», представленная на соискание учёной степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.18. Нейрохирургия, выполнена на высоком научно-методическом уровне, соответствует требованиям п. 32, 33, 34 и 35 Порядка присуждения учёных степеней, утверждённого постановлением Правительства Республики Таджикистан от 30 июня 2021 года, №267, а её автор заслуживает присуждения учёной степени доктора медицинских наук по указанной специальности.

Председатель правления

АО «Национальный центр нейрохирургии»

Республики Казахстан

д.м.н., профессор, академик НАН РК



Акшулаков С.К.

Адрес: 010000. Республика Казахстан, г. Астана, ул. Райымбек батыра, д. 50.

Тел: +7 (7172) 62-10-11.

E-mail: serik.akshulakov@ncn.kz

Заверяю подпись,

Начальник отдела кадров

Контактная информация: АО «Национальный центр нейрохирургии»
Республики Казахстан.

Почтовый адрес организации: 010000. Республика Казахстан, г. Астана,
проспект Туран, д. 34/1.

Тел/факс: +7 (7172) 62-11-00.

E-mail: neuroclinic@ncn.kz

Web-сайт: <https://www.neuroclinic.kz>

02.06.2022