

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора РАН Тулупова Андрея Александровича о научно-практической значимости диссертационной работы Максимовой Александры Сергеевны «Комплексное диагностическое применение МРТ и ультразвуковых методов исследования в оценке мозгового кровотока и состояния сосудистой стенки у больных с атеросклерозом сонных артерий и аорты», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия.

Актуальность темы и связь ее с планами развития медицинской науки и здравоохранения. Несмотря на достаточный объем научного материала по диагностике атеросклеротических поражений, актуальным является поиск новых методов оценки и количественной характеристики неоваскулогенеза в атеросклеротических бляшках, оценке реактивности сосудов головного мозга, а также структуры атеросклеротических бляшек. Раннее выявление этих поражений, дает возможность проводить своевременную и адекватную медикаментозную коррекцию, что будет способствовать медленному прогрессированию заболевания и улучшению качества жизни пациентов.

Развитие атеросклеротического поражения в аорте – главном магистральном сосуде, обеспечивающим кровоснабжение жизненно важных регионов, долгое время может проходить бессимптомно, при этом может проявить себя тяжелыми осложнениями (расслоением и разрывом аневризмы).

При изучении мозгового кровотока для оценки цереброваскулярного резерва, как правило, используются функциональные пробы, поэтому оценка мозгового кровотока до и после операции каротидной

энда́ртерэкто́мии, в комплексе с функциональными пробами повышает диагностическое и прогностическое значение изучаемых показателей.

На сегодняшний день актуальной остается проблема оценки морфологии атеросклеротических бляшек, дегенеративных изменений стенок артерий, сопровождающихся образованием на них жировых бляшек, рубцовой ткани и утолщения артериальной стенки. В свою очередь взаимоотношения цереброваскулярной реактивности у пациентов с гемодинамически значимым стенозом сонных артерий и конкретными структурными характеристиками выявленных атеросклеротических бляшек остаются малоизученными. Поэтому актуальной и перспективной является представленная в работе оценка взаимосвязи структуры атеросклеротической бляшки сонных артерий на бесконтрастном МР-исследовании и реактивности сосудов головного мозга по данным ультразвуковых методик.

В связи с этим, сформулированная автором **цель исследования:** *разработать методы визуализирующей оценки атеросклеротического поражения стенки аорты и брахиоцефальных артерий, а также функционального резерва мозгового кровообращения по данным комплексного использования ультразвуковой диагностики и магнитно-резонансной томографии,* является чрезвычайно актуальной и своевременной с точки зрения лучевой диагностики.

Работу соискателя можно считать приоритетной в изучении атеросклеротического поражения крупных сосудов и реактивности головного мозга, поэтому значение выполненного исследования представляется новым вкладом в диагностику атеросклероза.

Новизна исследования и полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации. Диссертантом впервые разработана технология МР-томографической оценки состояния аортальной стенки у пациентов с атеросклеротическим поражением по данным контрастированной МРТ, выделены два типа накопления контраста

парамагнетика в стенке аорты: диффузно-распространенный и очаговый тип аккумуляции. Кроме этого разработана комплексная ультразвуковая оценка состояния артериальной и венозной гемодинамики у пациентов с каротидным атеросклерозом до операции каротидной эндартерэктомии, в условиях функциональных тестов и после хирургической коррекции. Также новыми являются данные, полученные при оценке взаимосвязи структуры атеросклеротической бляшки по данным МРТ без контрастирования и реактивности сосудов головного мозга по данным УЗДГ, при этом структура бляшки по данным МРТ дает возможность судить о состоянии функционального резерва головного мозга. Весьма перспективной является, описанная в работе методика количественной характеристики атеросклеротического поражения аортальной стенки по данным магнитно-резонансной томографии. Данная методика дает возможность уже на ранних стадиях заболевания выявить атеросклеротическое поражение, предотвратить его дальнейшее прогрессирование. Таким образом, наряду с научной новизной, результаты исследования обладают и достаточной практической значимостью.

Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и заключений диссертации. Достоверность полученных результатов обеспечена корректной постановкой цели и задач исследования. Клинические исследования выполнены на достаточном количестве больных (суммарно в исследовании приняли участие 146 пациентов и здоровых лиц), на современном высокотехнологичном уровне, в необходимом объеме. Полнота выполненных исследований, количество и качество иллюстративного материала позволяют не сомневаться в ее достоверности. Метод исследования отвечает современному уровню лучевой диагностики. Высокая степень доказательности установленных в работе фактов определяется использованием современного статистического анализа, адекватного целям и задачам исследования. Все научные положения, выводы и рекомендации, представленные в диссертации,

обоснованы, аргументированы и достоверны. Выводы и практические рекомендации диссертации закономерно вытекают из основных научных положений, защищаемых автором, имеют несомненное научное и практическое значение. Практические рекомендации изложены четко, конкретно и могут быть использованы в отделениях и клинических центрах, занимающихся проблемами диагностики и лечения атеросклероза аорты и брахиоцефальных артерий.

Работа хорошо апробирована – в виде научных докладов на как минимум 11-ти конференциях. По материалам диссертации выполнено достаточное количество публикаций – 38 печатных работ, в том числе – 8 статей в центральных рецензируемых журналах из перечня ВАК, один патент на изобретение. Одну публикацию автора удалось найти в базе данных «Скопус» (Scopus).

Значимость для медицинской науки и практики, полученных автором диссертации результатов. Полученные в работе результаты позволяют значительно расширить существующие представления о диагностике состояния сосудистой стенки и о состоянии цереброваскулярного резерва у больных с распространенным атеросклерозом. Разработана методика МР-томографического контрастированного исследования атеросклеротических поражений крупных сосудов, которая может быть использована как дополнительная независимая техника исследования атеросклероза. Взаимосвязь структуры каротидной атеросклеротической бляшки и реактивности сосудов головного мозга расширяет и дополняет существующие представления о цереброваскулярной реактивности у пациентов со стенозирующим атеросклерозом сонных артерий. Автором показано, что бляшки с микрогеморрагиями соответствуют истощенности функционального резерва головного мозга, липидные бляшки с преобладанием липидного – его сохранности.

Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации с указанием типа учреждений, где их целесообразно внедрять. Результаты исследования представляют собой дополнительный материал для специалистов в области лучевой диагностики, а также для специалистов в области ангиологии, кардиологии и кардиохирургии. Полученные данные рекомендованы для широкого применения в отделениях лучевой диагностики, оснащенных высокопольными МР-томографами и УЗИ сканерами, и в научно-исследовательских лабораториях, изучающих закономерности кровообращения.

В целом, представленная работа производит впечатление высокопрофессионального научного исследования. В ходе выполнения работы были получены новые данные, которые, несомненно, внесут вклад в развитие современных методов лучевой диагностики. Такого рода исследования весьма актуальны для современной медицинской науки, а результаты этой работы могут быть использованы для широкого спектра исследований в области лучевой диагностики, ангиологии, кардиологии, кардиохирургии.

Рекомендации по использованию материалов работы в учебных курсах. Полученные данные рекомендованы для широкого внедрения в образовательный процесс на Медицинских факультетах государственных университетов, в медицинских ВУЗах и кафедрах постдипломного образования РФ по направлению «лучевая диагностика» (в рамках специальности «рентгенология»).

Личный вклад соискателя. Личное участие автора в получении результатов заключается в выполнении аналитического обзора литературы, разработке дизайна исследования, постановке цели и задач, обработке, анализе и интерпретации научных данных, апробации результатов исследования, подготовке научных публикаций и докладов на научных конференциях по материалам диссертационной работы.

Вопросы и замечания. Несмотря на то, что принципиальных замечаний к диссертационному исследованию Максимовой Александры Сергеевны нет, при изучении работы возник ряд вопросов, требующих прояснения и дискуссии:

1. Учитывая тот факт, что для выполнения настоящего исследования привлечены пациенты с патологией, остался открытым вопрос об этических и деонтологических аспектах данного исследования. Несмотря на то, что УЗИ и МРТ исследования считаются достаточно безопасными методами лучевой диагностики, процедура привлечения пациентов к обследованию (в том числе с целью получения новых научных данных) должна быть построена строго в соответствии с международными требованиями, которые включают в себя: информированность обследуемого о программе исследования и значимости полученных результатов, согласие его на проведение обследования в полном объеме и обеспечение конфиденциальности. Кроме того, все исследования должны проводиться под контролем и сопровождением Локального этического комитета и соответствовать этическим стандартам, разработанным в соответствии с Хельсинской декларацией Всемирной Медицинской ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» и «Правилами клинической практики в Российской Федерации», утвержденными Приказом Минздрава РФ от 19.06.2003 г. № 266. Однако, в главе «Материалы и методы» удалось найти лишь указание на то, что у всех пациентов было получено информированное согласие и обследуемые предупреждены о внутривенном введении контрастного препарата.

В связи с этим прошу ответить на вопрос: «Были ли в полной мере соблюдены этико-деонтологические аспекты в рамках настоящего исследования и каким образом?»

2. После изучения работы возник вопрос о роли и месте как МРТ, так и МСКТ исследований в изучении патологии сонных артерий и аорты

среди всего спектра методов лучевой диагностики, в особенности – с позиции оценки состояния сосудистой стенки у больных атеросклерозом. Может ли МРТ и/или МСКТ в некоторых случаях заменить УЗИ и стать скрининг-методом?

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа Максимовой Александры Сергеевны «Комплексное диагностическое применение МРТ и ультразвуковых методов исследования в оценке мозгового кровотока и состояния сосудистой стенки у больных с атеросклерозом сонных артерий и аорты», является самостоятельным законченным научно-квалификационным трудом, выполненном на высоком методическом уровне, в котором содержится решение научно-практической задачи по повышению эффективности лучевой диагностики при атеросклеротическом поражении сонных артерий и аорты, что имеет большое значение для медицинской науки и практики.

Работа соответствует современным требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» (утв. постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842, в редакциях от 21.04.2016 г. № 335; от 02.08.2016 г. № 748) ВАК Минобрнауки России, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата наук по специальности 14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия.

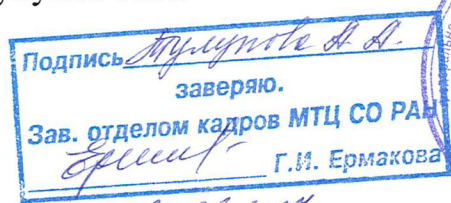
«20» марта 2017 г.

Официальный оппонент:

доктор медицинских наук, профессор РАН,
заведующий лабораторией

«МРТ ТЕХНОЛОГИИ» МТЦ СО РАН

Тулупов А.А.



Официальный оппонент:

Тулупов Андрей Александрович

Доктор медицинских наук, профессор РАН

Адрес: 630090 г. Новосибирск, ул. Институтская, 3 А

Служебный телефон/факс: 8 (383) 330-69-26

E-mail: taa@tomo.nsc.ru

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт
«Международный томографический центр» Сибирского отделения
Российской академии наук (МТЦ СО РАН), заведующий лабораторией
«МРТ ТЕХНОЛОГИИ».