

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук Семенова Станислава Евгеньевича на диссертационную работу Кривошеевой Натальи Владимировны на тему: «Оценка состояния сосудистой системы у пациентов старшей возрастной группы в аспекте прогноза долгожительства на основании данных ультразвукового и клинико-лабораторного обследования», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности: 14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия (медицинские науки)

Актуальность темы исследования

Проблемы выявления сердечно-сосудистых заболеваний была и остается одной из ведущих медицинских и социальных проблем, поскольку сопряжена с высокой заболеваемостью, инвалидностью и летальностью. По данным современной статистики частота выявления артериальной гипертонии, сахарного диабета, проявлений системного атеросклероза неуклонно растет среди взрослого населения и нарастает с возрастом. На сегодняшний день приоритетным направлением в кардиологии является не только конкретных причинно-следственных связей развития сосудистой патологии, но и оценка вклада факторов риска в заболеваемость и смертность от сосудистых катастроф среди пациентов различных возрастных категорий, особенно пожилого возраста, у которых данные состояния наиболее часто встречаются.

При обследовании и лечении пациентов старшей возрастной группы нельзя забывать еще с одной проблемой гериатрической практики – развития состояния полиморбидности (наличие нескольких заболеваний у одного больного). Так, в возрасте старше 65 лет каждые 6 из 7 человек страдают одним хроническим заболеванием, а чаще - несколькими. Больные старших возрастов составляют значительную часть контингента лечебных учреждений, на каждого из них приходится в среднем три с половиной диагноза, хотя встречаются лица, страдающие одновременно 10 - 12

различными болезнями. В результате чего распространенность инвалидности растет с возрастом: с 30% в возрасте 65-74 лет до 80% в возрасте 85+.

Для снижения частоты жизнеугрожающего аспекта сердечно-сосудистой патологии необходима детальная диагностика состояния здоровья пожилого пациента в контексте полиморбидности. Комплексное обследование пациентов старшей возрастной группы, включающее клинический осмотр, лабораторное и инструментальное исследование позволяет адекватно подобрать и своевременно назначить индивидуальную тактику лечения и сформировать правильную мотивированную приверженность к лечению.

Ультразвуковые методы рассматривают в диагностике сосудистой патологии, как метод первой линии при одномоментной оценке различных сосудистых бассейнов. Возможности ультразвуковой диагностики являются приоритетными как при оценке структуры комплекса интима-медия, в отличие от референсных методов лучевой диагностики, так и при выявлении степени стеноза. Однако, традиционные эхографические режимы обследования, применяемые при выявлении гемодинамически значимого стеноза при наличии множественных неклассифицируемых атеросклеротических бляшек, суммарной оценке состояния сосудистого русла конечности с анализом коллатералей в сегменте голени и стопы недостаточно информативны по сравнению с МР-ангиографией, КТ-ангиографией и рентгеноконтрастной ангиографией. Появление в арсенале ультразвуковой диагностики новых режимов обследования позволяет расширить диагностическую значимость ультразвукового обследования, но, на сегодняшний день, в отечественной и зарубежной литературе практически нет работ, посвященной данной тематике, не определены показания, не систематизирован опыт применения данных методик при выявлении стенооокклюзирующей патологии артериального русла и тромботических

изменений в венах нижних конечностей у пациентов старшей возрастной группы, что подтверждает актуальность избранной темы.

Научная новизна диссертационного исследования и полученных результатов, выводов и рекомендаций

В исследовании Кривошеевой Н.В. проведен комплексный анализ сердечно-сосудистой коморбидности у пациентов старшей возрастной группы с применением методов лучевой диагностики в сопоставлении с клинико-лабораторными данными. В качестве основного и ведущего инструментального метода лучевой диагностики рассматривался ультразвуковой метод. Ультразвуковое обследование включало как традиционные режимы сканирования, так и новые методики исследования-ультразвуковой эластографии (УЗЭГ), картирования микрососудистого русла с высоким пространственно-временным разрешением (SMI). Впервые в нашей стране изучены возможности данных режимов в диагностике стенооклюзирующей патологии каротидных артерий и артерий нижних конечностей, тромботических осложнений в венах нижних конечностей и проведен сравнительный анализ эффективности данных методик. На основании анализа эффективности различных диагностических методов разработан алгоритм комплексной дифференциальной диагностики сердечно-сосудистой коморбидности у гериатрических пациентов с учетом возрастного и гендерного признаков, базирующийся на ультразвуковом обследовании различных сосудистых бассейнов. Полученные при ультразвуковом исследовании результаты сопоставлялись с клинико-лабораторными данными, при этом отдельно были выделены группы с различными вариантами нарушения липидного обмена и углеводного обмена, а также их сочетание, что позволило обосновать целесообразность дифференцированного подхода в диагностике и лечении гериатрических пациентов.

Связь работы с планами, соответствующей отраслей науки

Диссертационная работа Кривошеевой Н.В. выполнена в рамках научной проблемы, разрабатываемой в ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России.

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

Автором в ходе исследования был использован системный подход, основанный на методах доказательной медицины, проведен анализ достаточного по объему материала, полученного клинического и диагностического материала, включающего 489 пациентов старшей возрастной группы. Достоверность представленных данных обусловлена тщательным планированием дизайна работы. В работе тщательно проработаны критерии включения/исключения пациентов. Выбранные группы обследования полностью соответствуют целям и задачам, поставленным в работе. Использованные клинические, лабораторные и инструментальные исследования проведены в соответствии с нормативными требованиями и соответствующими рекомендациями по их применению. Диссертационная работа выполнена на высоком методологическом уровне, материал представлен наглядно и убедительно. Выводы достаточно аргументированы, логично вытекают из содержания работы, полностью соответствуют цели и задачам исследования. Практические рекомендации конкретны и обоснованы. Содержание в полной мере соответствует современным общемировым трендам, обладает актуальным и востребованным значением для клинической практики.

Личный вклад автора в проведение исследования

Состоит в непосредственном участии на всех этапах исследования. Автором проведен тщательный анализ литературных данных по теме диссертации, определены задачи. В диссертационной работе использованы современные методы сбора, анализа и статистической обработки материала,

что подчеркивает высокий методический уровень работы, проведенной Кривошеевой Н.В. Заметен личный вклад автора в диагностической части исследования, как в клиническую, так и клинической и аналитической части диссертации. Самостоятельно сформирован и отработан дизайн исследования, проведен глубокий комплексный анализ всех научных направлений, обсуждаемых в диссертации, сформулированы выводы и практические рекомендации.

Значимость для науки и практической деятельности полученных результатов

Полученные автором результаты имеют существенное значение не только для науки, но и для практической медицины. Предложенный подход к диагностике сердечно-сосудистой патологии повысит эффективность профилактики и лечения гериатрических пациентов. Результаты работы свидетельствуют о том, что диагностическая значимость новых режимов ультразвукового исследования является высокоинформативной и должны учитываться при назначении лечения. В работе продемонстрирована целесообразность применения и включения в алгоритм комплексного обследования данных режимов эхографии для достижения максимальных клинических результатов коррекции патологии сердечно-сосудистой системы и возрастных изменений, разработаны и предложены рекомендации к их использованию.

Оценка содержания диссертации и ее завершенность

Диссертационное исследование оформлено традиционно, изложено на 343 страницах компьютерного текста, состоит из введения, обзора литературы, главы материалов и методов исследования, результатов собственных исследований и их обсуждения, выводов, практических рекомендаций и списка используемой литературы, включающего 476 источников, из которых 292 отечественных и 184 иностранных авторов. Результаты исследования подкреплены наглядными рисунками, большим

количеством диаграмм, таблицами, детальной современной статистической обработкой, что подтверждает достоверность полученных данных, на основе которых сформулированы основные выводы работы. Иллюстративный материал представлен 89 таблицами, 207 рисунками, из них 120 ультразвуковых эхограммами, 74 диаграммами, 5 фотографиями и 1 схемой диагностического алгоритма. Работа дополнена клиническими примерами, наглядно демонстрирующими диагностическую значимость новых режимов ультразвукового исследования в оценке состояния сосудистой системы и важность комплексного клинико-лабораторного исследования в сопоставлении с данными инструментального обследования.

Введение несет сведения об актуальности темы диссертации, определяет четко цели и задачи исследования.

Первая глава посвящена аналитическому обзору отечественной и зарубежной литературы по проблеме этиопатогенеза, распространенности, сердечно-сосудистых заболеваний, включающих оценку артериального и венозного звена, проанализированы приведены сведения о особенностях формирования состояния коморбидности у пациентов старшей возрастной группы. Подробно представлены и разобраны возможности ультразвукового исследования артерий каротидного бассейна, артерий и вен нижних конечностей, гемодинамики глаза. Отдельно приведены данные по физическим основам и информативности новых режимов ультразвукового исследования - ультразвуковой эластографии и метода картирования микрососудистого русла с высоким пространственно-временным разрешением и возможностями применения данных режимов в клинической практике. Обзор литературы написан хорошим языком, грамотно, легко и с интересом читается.

Во второй главе диссертант наглядно представил дизайн исследования и характеристику пациентов, включающих 4 возрастные группы (65-74 лет, 75-84 лет, 85-89 лет, 90-100 лет). Детально дано описание клинических,

лабораторный и инструментальных методов лучевой диагностики, критерии включения и исключения в исследование. Подробно представлены алгоритмы обследования брахиоцефальных артерий, отдельно артерий и вен нижних конечностей, гемодинамики глаза.

Статистическая обработка результатов проведена с использованием программы с включением методов непараметрической статистики (критерием Вилкоксона, Манна-Уитни, Краскела-Уоллиса) и ряда других критериев с использованием пакетов прикладных программ Statistica 10 и SAS JMP 11 в Центре Статистических исследований STAT Research.

Материалы собственных исследований отражены в пяти главах, где автором приводятся результаты изучения и сопоставления полученных клинических, лабораторных и инструментальных данных с учетом возрастного и гендерного признаков.

Третья глава посвящена оценке вариантов полиморбидности у всех пациентов. Отдельно представлены результаты общей полиморбидности и проведен анализ показателей сердечно-сосудистой коморбидности с акцентом на возрастной и половой признак.

В четвертой главе рассматривается стеноокклюзирующая патология артерий каротидного бассейна. Исследование проведено с использованием стандартных режимов и с применением новых режимов ультразвукового обследования. Проведено сопоставление данных УЗИ с результатами референсных методов исследования- КТ-АГ, МР-АГ, РКАГ. На основании сравнения определены чувствительность, специфичность и точность новых режимов ультразвукового исследования при верификации характера и гемодинамической значимости атеросклеротической бляшки. В главе проанализирована частота встречаемости артериальной гипертензии у пациентов старшей возрастной группы с учетом приверженности к лечению и изменений в белом веществе мозга (наличие, характер очагов лейкоареоза и глиоза). Данные сопоставлены с возрастным и гендерным признаком.

В пятой главе приведены данные исследования сосудов нижних конечностей. Отдельно рассматриваются возможности и применения новых режимов исследования в диагностике стеноокклюзирующей патологии артерий нижних конечностей с акцентом на отдельно выделенные сегменты. При этом данные ультразвукового исследования сопоставляются с возрастным, гендерным признаком и результатами лабораторных показателей крови. Выделены дополнительно две группы с нарушением холестерина обмена и наличием изолированной или сочетанной гипергликемии. Дополнительно представлены и проанализированы диагностические возможности новых методов ультразвукового обследования в выявлении патологии вен нижних конечностей. Возможности каждого метода представлены на конкретных диагностических ситуациях, включающие все основные сегменты венозной системы нижней конечности в режиме динамического наблюдения.

Шестая глава посвящена исследованию гемодинамики глаза у пациентов с сахарным диабетом. Рассмотрены две категории больных - с наличием диабетической ретинопатии и без признаков ретинопатии. Проведена оценка гемодинамических показателей в центральной артерии сетчатки и в глазной артерии. Выявлены различия в показателях гемодинамики глаза. На основании выявленных изменений сформированы критерии ранней диагностики диабетической ретинопатии.

В главе 7 представлены данные динамического наблюдения пациентов за 3-летний период. Оценены показатели общего холестерина, триглицеридов, уровня глюкозы, проведено сопоставление данных УЗИ-исследования артерий каротидного бассейна и артерий нижних конечностей с момента «первичного» исследования и спустя 3-летний период. При этом, полученные результаты, рассматривались комплексно с акцентом на возраст, пол и приверженность к лечению.

В обсуждении представлены наиболее значимые результаты и проведено их сопоставление с научными исследованиями других авторов. Диссертант, основываясь на полученных данных, доказательно подводит фундамент под выводы и практические рекомендации. Автору грамотно, в доступной форме удалось представить основные итоги проделанной им работы, что свидетельствует об его научной зрелости. Глубина анализа и синтеза полученного материала позволяет аргументированно представить углубленные данные о сердечно-сосудистой коморбидности у пациентов старшего возраста с учетом градации возрастной подгруппы, гендерного признака, анализа липидного и углеводного спектра крови, рассмотреть вопросы патологии каждого из исследуемых сосудистых бассейнов и предложить обоснованный комплексный алгоритм обследования пациентов старшей возрастной группы с сосудистыми заболеваниями.

Работа выполнена на высоком научно-исследовательском методическом уровне, все разделы изложены детально, ясно и убедительно.

Выводы диссертационного исследования сформулированы грамотно, обоснованы и вытекают из итогов проведенных исследований. Практические рекомендации содержат необходимые сведения для внедрения выводов диссертации в практику.

Отличительной чертой, которая значительно украшает представленную работу, является большое количество подробных разборов клиническо-диагностических ситуаций. Практически каждое утверждение в диссертационной работе иллюстрировано клиническим наблюдением.

Работа полностью отражает положения, выносимые на защиту.

Практические рекомендации конструктивны и могут быть использованы в повседневной клинической практике.

Работа написана грамотно, и хотя в ней встречаются единичные опечатки и стилистические неточности, однако замечаний принципиального характера не возникло.

Автореферат диссертации оформлен в соответствии с общепринятыми требованиями, соответствует ее содержанию и дает полное представление об основных положениях диссертации.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Результаты исследования, выводы и практические рекомендации диссертации могут применяться в практической деятельности лечебно-профилактических учреждений терапевтического, хирургического и общего профиля. Материалы исследования можно использовать при проведении семинаров и чтении лекций студентам, клинически ординаторам по соответствующим направлениям. Результаты данного исследования внедрены в лечебно-диагностический процесс ОСП РГНКЦ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, ЦКБ ГА, ГБУЗ ГКБ №15 им. О.М. Филатова ДЗМ. Материалы диссертации используются в педагогической работе на кафедре ультразвуковой диагностики ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России.

Продолжение и развитие исследований по указанной проблеме является перспективным направлением для научных сообществ, изучающих проблему профилактики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов старшей возрастной группе в контексте полиморбидных состояний с учетом гендерных различий.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, диссертационная работа Кривошеевой Натальи Владимировны «Оценка состояния сосудистой системы у пациентов старшей возрастной группы в аспекте прогноза долгожительства на основании данных ультразвукового и клинико-лабораторного обследования», представленной

на соискание ученой степени доктора медицинских наук является законченной научно-квалификационной работой по специальности: 14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия (медицинские науки), которая содержит новое решение актуальной проблемы - оценку возможностей ультразвукового исследования в определении профиля сердечно-сосудистой коморбидности с учетом возрастного, гендерного признаков, сопоставления с клинико-лабораторными данными в прогнозировании клинически значимого поражения приоритетного сосудистого региона.

По актуальности, новизне, достоверности полученных результатов и научно-практической значимости диссертационное исследование полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. №842 (с изменениями в редакции постановлений Правительства Российской Федерации № 335 от 21.04.2016 г., № 748 от 02.08.2016 г., № 1168 от 01.10.2018 г.), предъявляемым к докторским диссертациям. Автор диссертации заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия.

Ведущий научный сотрудник лаборатории лучевых методов
диагностики ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных
проблем сердечно-сосудистых заболеваний»
доктор медицинских наук
14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия

« 15 » _____ 2020 г

С.Е. Семенов

Подпись доктора медицинских наук Семенова Станислава Евгеньевича
заверяю.

Ученый секретарь ФГБНУ «Научно-исследовательский институт
комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», канд. мед. наук

650002, г. Кемерово, Сосновый бульвар, 6
(3842) 64-46-27, (3842) 34-17-10; reception@kemeardio.ru

Казачек Яна Владимировна

