

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 208.054.04,
СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО
БЮДЖЕТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ «НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР ИМЕНИ В.А. АЛМАЗОВА»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ, ПО
ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ ДОКТОРА
МЕДИЦИНСКИХ НАУК

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 21.12.2020 №60

О присуждении Мамонтову Олегу Викторовичу, гражданину Российской Федерации, ученой степени доктора медицинских наук.

Диссертация «Автономная дисфункция кровообращения на разных этапах сердечно-сосудистого континуума. Прогностическое и клинко-патогенетическое значение» по специальности: 14.01.05 — кардиология

принята к защите 14.09.2020, протокол N 47 диссертационным советом Д 208.054.04, созданным на базе федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 197341, Санкт-Петербург, улица Аккуратова, д. 2, приказ Минобрнауки России № 1617/нк от 15.12.2015 (ред. в соответствии с приказом Минобрнауки России о внесении изменений от 30.10.2020 № 661/нк)

Соискатель Мамонтов Олег Викторович 1969 года рождения.

Диссертацию на соискание ученой степени кандидата медицинских наук «Состояние вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы у больных ишемической болезнью сердца с сердечной недостаточностью» защитил в 2003 в диссертационном совете, созданном на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский Государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Работает ассистентом кафедры терапии факультетской с курсом

эндокринологии, кардиологии и функциональной диагностики имени Г.Ф. Ланга с клиникой в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Диссертация выполнена на базе научно-исследовательской лаборатории кардиопульмонального тестирования научно-исследовательского отдела физиологии кровообращения Института сердца и сосудов ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Минздрава России.

Научный консультант – доктор медицинских наук, профессор, академик РАН Шляхто Евгений Владимирович, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова», администрация, генеральный директор.

Официальные оппоненты:

Барсуков Антон Владимирович – доктор медицинских наук, профессор, ФГБВОУ ВО "Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова" МО РФ, кафедра госпитальной терапии, заместитель начальника кафедры;

Дупляков Дмитрий Викторович – доктор медицинских наук, профессор, ГБУЗ «Самарский областной клинический кардиологический диспансер им. В.П. Полякова», заместитель главного врача по медицинской части.

Попов Сергей Валентинович – доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН», НИИ кардиологии, администрация, директор.

Ведущая организация: Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования "Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова" Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Москва) в своем положительном отзыве, подписанном Арутюновым Григорием Павловичем, доктором медицинских наук, профессором, членом - корреспондентом РАН, кафедра пропедевтики внутренних болезней, заведующий кафедрой,

указала, что диссертационное исследование Мамонтова О.В. является законченной научно-квалификационной работой, посвященной решению важной для кардиологии научно-практической проблемы - изучению закономерностей прогрессирования и трансформации автономной дисфункции, клинко-патогенетического и прогностического значения, а также возможности ее коррекции на разных стадиях гипертонической болезни.

Принципиальных замечаний отзывы не содержат. В отзыве официального оппонента д.м.н., профессора Барсукова А.В. содержится 4 вопроса (отзыв прилагается, в ходе заседания получены аргументированные ответы). В отзыве официального оппонента д.м.н., профессора Дуплякова Д.В. имеется 2 вопроса (отзыв прилагается, в ходе заседания получены аргументированные ответы). В отзыве официального оппонента, д.м.н., профессора, академика РАН Попова С.В. содержится 2 вопроса (отзыв прилагается, в ходе заседания получены аргументированные ответы). В отзыве ведущей организации ФГАОУ ВО "Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова" Министерства здравоохранения Российской Федерации содержится 2 вопроса (отзыв прилагается, в ходе заседания получены аргументированные ответы).

Соискатель имеет 64(330/167) опубликованных работы, в том числе по теме диссертации 64(330/167) работ, опубликованных в рецензируемых научных изданиях — 38(267/135) работ. В этих публикациях достаточно полно отражены основные и наиболее значимые результаты диссертационного исследования. В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем работах с основными научными результатами диссертации.

Наиболее значимые публикации по теме диссертации:

1. Mamontov O.V. The autonomic regulation of circulation and adverse events in hypertensive patients during follow-up study / Mamontov O.V., Kozlenok A.V., Kamshilin A.A., Shlyakhto E.V. // Cardiology Research and Practice. 2019. Article ID 8391924:6. doi: 10.1155/2019/8391924
2. Pyko, N.S., Quantification of the feedback regulation by digital signal analysis methods: application to blood pressure control efficacy / Pyko N.S., Pyko S.A.,

Markelov O.A., Mamontov O.V., Bogachev M.I. // Appl. Sci. 2020, 10. 209; doi:10.3390/app10010209

3. Zaytsev, V.V. Contactless monitoring of the blood-flow changes in upper limbs / Zaytsev V.V., Miridonov S.V., Mamontov O.V., Kamshilin A.A. // Biomedical Optics Express - 2018, Vol. 9, No. 11, pp. 5387-5399.

4. Kamshilin, A.A. Alterations of blood pulsations parameters in carotid basin due to body position change / Kamshilin A.A., Krasnikova T.V., Volynsky M.A., Miridonov S.V., Mamontov O.V. // Scientific Reports - 2018, Vol. 8, pp. 13663.

5. Kamshilin, A.A. Novel contactless approach for assessment of venous occlusion plethysmography by video recordings at the green illumination / Kamshilin A.A., Zaytsev V.V., Mamontov O.V. // Scientific Reports. 2017. T. 7. № 1. С. 464.

6. Babayan, L. Arterial hypertension in migraine: role of familial history and cardiovascular phenotype / Babayan L., Mamontov O.V., Amelin A.V., Kamshilin A.A., Bogachev M. // Autonomic Neuroscience. 2017. T. 203. С. 103-107.

7. Mamontov, O.V. Features of the autonomic circulatory control in patients with arterial hypertension depending on concomitant migraine / Mamontov O.V., Babayan L., Amelin A.V., Bogachev M., Kamshilin A.A. // Clin Auton Res. 2016 26:315–376. DOI 10.1007/s10286-016-0379-1

8. Mamontov, O.V. Autonomous control of cardiovascular reactivity in patients with episodic and chronic forms of migraine / Mamontov O.V., Babayan L, Amelin AV, Giniatullin R, Kamshilin AA. // J Headache Pain. 2016; 17:52. doi: 10.1186/s10194-016-0645-6.

9. Zaytsev, V.V. Contactless monitoring of the blood-flow changes in upper limbs / V.V. Zaytsev, S.V. Miridonov, O.V. Mamontov, A.A. Kamshilin. // Biomedical Optics Express. October 2018. 9(11):5387-5399. DOI: 10.1364/BOE.9.005387.

10. Мамонтов, О.В. Эффективность диагностики и коррекции изменения артериального давления у больных с тяжелым осложненным течением гипертонической болезни на основании учета его профиля по данным амбулаторного трехсуточного мониторирования / Мамонтов О.В., Катинас Г.С., Конради А.О., Шляхто Е.В., Емельянов И.В., Богачев М.И., Маркелов О.А. // Клиническая медицина. 2014. № 9. С. 33-38.

11. Posokhov, I.N. The "Pulse Time Index of Norm" highly correlates with the left ventricular mass index in patients with arterial hypertension / Posokhov I.N., Nesterov G.D., Baulmann J., Rogoza A.N., Kobalava Z.D., Kotovskaya Y.V., Konradi A.O., Shlyakhto E.V., Mamontov O.V., Korneva V.A., Kuznetsova T.Y., Kulikova N.N., Starchenkova I.V., Orlov A.V., Grigoricheva E.A., Evdokimov V.V., Bryantseva E.N., Barkan V.S., Gorbunov V.V., Alekseev S.A.; BPLab-Vasotens Registry Collaborators. // *Vasc. Health Risk Manag.* 2014. Vol. 10. P 139-144.
12. Posokhov, I.N. Day-to-day repeatability of the Pulse Time Index of Norm / Posokhov I.N., Konradi A.O., Shlyakhto E.V., Mamontov O.V., Orlov A.V., Rogoza A.N. // *Med Devices (Auckl).* 2014. Vol. 7. P. 29-33.
13. Shlyakhto, E.V. Autonomic dysfunction and arrhythmic disorders in patients with coronary artery disease / Shlyakhto E.V, Mamontov O.V., Bergardt E.R., Mikhailov E.N.; Lebedev D.S., Konradi A.O. // *J Am Coll Cardiol.* 2013. Vol. 62. Issue 18. Suppl. 2. P C143-C144.
14. Мамонтов, О.В. Профиль автономной регуляции кровообращения у больных с выраженной гипертрофией миокарда левого желудочка / Мамонтов О.В., Любимцева, Т.А., Моисеева О.М., Иртюга О.Б., Шляхто Е.В.// *Клиническая медицина.* 2013. Т. 91. № 1. С. 49-54.
15. Chibisov, S. Chronobiological analysis of blood pressure in a patient with atrial fibrillation at the development of heart failure and its therapeutic and surgical treatment / Chibisov S., Bhavdip B., Katinas G., Brodskaya I., Ertman A., Gromyko G., Merkuryeva A., Polunicheva E., Soboleva A., Yashin S., Konradi A., Mamontov O., Shlyakhto E. // *Cardiology Research and Practice.* 2013. Т. 1. № 1. С. 490705.
16. Mamontov, O. Recovery of neurogenic vascular regulation in patients with CHF after heart transplantation / Mamontov, O. V.; Fedotov, P. F.; Conradi, A. O.; et al. // *Eur. heart j.* Vol. 34. Suppl. 1. P. 393-393.
17. Мамонтов, О.В. Особенности автономной регуляции кровообращения у больных артериальной гипертензией с синдромом обструктивного апноэ/гипопноэ во сне / Мамонтов О.В., Свиричев Ю.В., Киталаева К.Т., Звартау Н.Э., Ротарь О.П., Конради А.О., Калинин А.Л., Шляхто Е.В. // *Артериальная гипертензия.* 2012. Т. 18. № 6. С. 560-568.

18. Мамонтов, О.В. Особенности нейрогенного контроля сердца у больных тяжелой сердечной недостаточностью: взаимосвязь потенциала эфферентной реактивности и барорефлекторной регуляции ритма сердца / Мамонтов О.В., Козленок А.В., Козлова С.Н., Шляхто Е.В. // Сердечная недостаточность. 2012. Т. 13. № 4. С. 213-221.

19. Bogachev, M.I. Analysis of blood pressure-heart rate feedback regulation under non-stationary conditions: beyond baroreflex sensitivity / Bogachev M.I., Uljanitski Y.D., Mamontov O.V., Konradi A.O., Schlyakhto E.V., Kantelhardt J.W. // Physiological Measurement. 2009. Т. 30. № 7. С. 631-645.

20. Mamontov, O.V. Cardiopulmonary Reflex Influence on the System Hemodynamic Rapid Regulation Mechanisms / Mamontov, O. V.; Kalinichenko, A. N.; Conrady, A. O.; et al. // Computers in cardiology 2008, Vols. 1 and 2. P. 801-804.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы:

доктора медицинских наук **Недогоды Сергея Владимировича**, проректора по развитию регионального здравоохранения и клинической работе, заведующего кафедрой внутренних болезней Института НМФО ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России (г. Волгоград);

доктора медицинских наук **Нифонтова Евгения Михайловича**, профессора кафедры терапии факультетской с курсом эндокринологии, кардиологии и функциональной диагностики имени Г.Ф. Ланга с клиникой ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова (г. Санкт-Петербург);

доктора медицинских наук, профессора, члена - корреспондента РАН **Галагудзы Михаила Михайловича**, директора Института экспериментальной медицины, главного научного сотрудника НИО микроциркуляции и метаболизма миокарда, заведующего кафедрой патологии Института медицинского образования ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России (г. Санкт-Петербург);

доктора медицинских наук, доцента **Пятибрата Александра Олеговича**, профессора кафедры мобилизационной подготовки здравоохранения и медицины катастроф ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России (г. Санкт-Петербург).

В отзывах указано, что диссертационная работа Мамонтова О.В. является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований разработаны теоретические положения, совокупность которых можно квалифицировать как научное достижение в развитии кардиологии. Отзывы положительные, критических замечаний не содержат.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается их высокой научной компетентностью и большим практическим опытом в области клинической медицины и кардиологии, а также наличием соответствующих научных публикаций.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

На основе комплексного изучения вегетативной регуляции кровообращения разработана научная концепция о роли автономной дисфункции при гипертонической болезни, лежащей в основе структурно-функциональных изменений сердца и сосудов;

предложен подход к комплексной оценке нейрогенной регуляции сердечно-сосудистой системы на основе сочетания тестов, позволяющих уточнить состояние вазомоторной и хронотропной регуляции, а также механизмов обратной связи для всесторонней характеристики процесса. Выделены наиболее значимые факторы автономной дисфункции, влияющие на вегетативную регуляцию кровообращения, модификация которых может позитивно повлиять на прогноз сердечно-сосудистой патологии;

доказана клиническая эффективность первичной и вторичной профилактики автономной дисфункции путем коррекции липидного профиля и уровня артериального давления. Продемонстрирован положительный эффект хирургической реваскуляризации и трансплантации сердца на восстановление автономной регуляции кровообращения.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

доказана центральная роль автономной регуляции в поддержании системной гемодинамики, при нарушении которой возникают различные гемодинамические

нарушения, включающие колебания уровня артериального давления, снижение толерантности к ортостатической и физической нагрузке, нарушения ритма у больных гипертонической болезнью, и хронической сердечной недостаточностью;

применительно к проблематике диссертации результативно использованы существующие методы оценки нейрогенной регуляции, включая оценку реактивности сердечного ритма и сосудов, артериального и кардиопульмонального барорефлексов, которые были систематизированы и дополнены оригинальными разработками автора; использованы оригинальные подходы к оценке суточного профиля артериального давления применительно к диагностике нарушений и подбору индивидуальной терапии;

изложены предложения по совершенствованию контроля уровня артериального давления на основе суточного профиля, предложены подходы для коррекции факторов риска неблагоприятного исхода на основе выявляемых отклонений автономной регуляции кровообращения;

раскрыты проблемы тотальной недооценки автономной дисфункции, связанной с неудовлетворительной диагностикой автономной регуляции в клинических условиях, в связи с отсутствием стандартов и оборудования для ее изучения и общей концепции формирования нарушений автономного контроля по мере прогрессирования гипертонической болезни;

изучены клиническая и прогностическая значимость различных вариантов автономной дисфункции, перспективные пути ее первичной и вторичной профилактики, а также последствий ее развития при наличии сочетания лабильной артериальной гипертензии и ортостатической недостаточности у пациентов с неудовлетворительными результатами эмпирической антигипертензивной терапии;

проведена модернизация существующих методов изучения нейрогенной регуляции, а также оценки автономной дисфункции на основе комплексной оценки различных звеньев вегетативной регуляции кровообращения. Проведена клиническая апробация хронобиологического подхода к подбору антигипертензивной терапии в случае развития автономной дисфункции, для

улучшения циркадного профиля и качества жизни пациента. Дополнены данные о новых маркерах неблагоприятного прогноза, обусловленных нарушением автономной регуляцией кровообращения.

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

разработана и внедрена в клиническую практику ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России методика комплексной оценки автономной регуляции кровообращения у пациентов кардиологического профиля, которая дополняет оценку ортостатической толерантности у пациентов с обмороками и пресинкопальными состояниями. Проведена апробация метода инструментального подбора антигипертензивной терапии на основе реконструкции циркадного профиля артериального давления у пациентов с неудовлетворительными результатами эмпирической антигипертензивной терапии;

определены основные показания и принципы оценки автономной регуляции кровообращения у больных кардиологического профиля, основанные на внедрении в общую практику современных методов индивидуальной оценки нейрогенной регуляции и циркадного профиля артериального давления;

создана модель оценки автономной регуляции кровообращения, применимая в клинических условиях для уточнения причин нарушения гемодинамики и прогноза на разных стадиях гипертонической болезни, которые должны учитываться врачами амбулаторного и стационарного звена. Созданы специализированные программные комплексы для расчета специфических показателей хронотропной и вазомоторной регуляции. Разработан алгоритм клинического применения хронобиологической методики подбора антигипертензивной терапии у пациентов с автономной дисфункцией;

представлены предложения по дальнейшему совершенствованию методов оценки автономной регуляции и внедрению методики в широкую практику медицинских учреждений для оценки риска и коррекции выявленных расстройств.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

результаты диссертационного исследования базируются на изучении широкой выборки пациентов (153 здоровых добровольцев, 340 пациентов гипертонической болезнью на разных стадиях заболевания, 76 пациентов с хронической сердечной недостаточностью). Из этого числа выделены группы проспективного наблюдения, которые через 6 месяцев после коррекции профиля артериального давления, липидного профиля, хирургической реваскуляризации и трансплантации сердца, обследованы повторно, а также группы длительного наблюдения за пациентами гипертонической болезнью в течение 7 лет и хронической сердечной недостаточностью в течение 603 дней.

теория формирования автономной дисфункции построена на достоверных данных и согласуется с данными из опубликованных результатов диссертационного исследования;

идея исследования базируется на обобщении клинического опыта, связанного с длительным ведением пациентов с осложнённым течением гипертонической болезни и хронической сердечной недостаточностью, лечение которых сопряжено с существенными трудностями и сопряжено с высоким риском неблагоприятных исходов;

использованы методы, позволяющие сравнить результаты, полученные автором и результаты других исследований по рассматриваемой тематике;

установлено наличие принципиально новых данных по сравнению с материалами, ранее изложенными в отечественной и зарубежной печати;

использованы современные методики сбора и статистической обработки первичного материала.

Личный вклад соискателя состоит в непосредственном участии автора на всех этапах работы, прежде всего - обосновании актуальности темы, формулировании цели и задач, разработке дизайна исследования, в получении исходных данных при обследовании пациентов, обработке и интерпретации полученных результатов, в подготовке публикаций по выполненному исследованию в изданиях, входящих в перечень ВАК и международные реферативные базы данных, в представлении полученных данных на отечественных и международных конференциях; в формулировании выводов, положений и

рекомендаций, значимых как для фундаментальной науки, так и для практической кардиологии.

На заседании 21.12.2020 года диссертационный совет Д 208.054.04 принял решение присудить Мамонтову О.В. ученую степень доктора медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 19 человек, из них 12 докторов наук по специальности: 14.01.05 – кардиология, участвовавших в заседании, из 25 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за - 17, против - 2, недействительных бюллетеней - нет.

Заместитель председателя
диссертационного совета
Д 208.054.04
доктор медицинских наук,
профессор, член-корр. РАН



Конради А.О.

Ученый секретарь
диссертационного совета
Д 208.054.04
доктор медицинских наук,
профессор

Недошивин А.О.

Председатель комиссии
по предварительному рассмотрению
диссертации

доктор медицинских наук, профессор

Карпенко М.А.

Члены комиссии
по предварительному рассмотрению диссертации:

доктор медицинских наук, профессор

Панов А.В.

доктор медицинских наук

Моисеева О.М.

21.12.2020г.