

## Отзыв

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Дуплякова Дмитрия Викторовича на диссертацию Мамонтова Олега Викторовича на тему «Автономная дисфункция кровообращения на разных этапах сердечно-сосудистого континуума. Прогностическое и клиничко-патогенетическое значение», представленную на соискание учёной степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.05 — кардиология

### Актуальность темы

Заболевания сердечно-сосудистой системы занимают лидирующие позиции в структуре смертности в странах Европы и США. Одной из ведущих причин, приводящих к фатальным осложнениям и развитию хронической сердечной недостаточности, является артериальная гипертензия. Развитие заболевания проходит ряд стадий, захватывающих по мере прогрессирования все большее количество органов и тканей. При этом прогноз у пациентов имеет существенные различия, и на сегодняшний день определяется набором метаболических расстройств и наличием ассоциированных клинических состояний. Вместе с тем известно, что артериальная гипертензия это – полигенное наследуемое заболевание, часть факторов которого обусловлена особенностями автономной регуляции. Кроме того, нарушения нейроэндокринной регуляции могут нарастать в процессе заболевания, приводя к дисбалансу вегетативных влияний на сердце и сосуды. Проявления автономной дисфункции могут отражаться на различных аспектах регуляции системы кровообращения и требуют разработки подходов к адекватной их оценке. В настоящее время дифференциальная диагностика врожденных и приобретенных изменений нейрогенного контроля у больных гипертонической болезнью представляется непростой клинической задачей, решение которой невозможно без специального обследования.

Не вызывает сомнения прогностическое значение автономной дисфункции у больных с заболеваниями системы кровообращения. Однако учитывая ограниченность показателей автономной дисфункции, учитываемых в проспективных исследованиях, а также ограниченность контингента пациентов, в которых изучались эти отклонения, говорить о стратификации риска на основании вегетативной регуляции не представляется возможным. Факторы прогрессирования автономной дисфункции в настоящее время остаются недостаточно изученными, а методы их профилактики не разработаны.

Таким образом, исследование, направлено на разработку принципиально нового подхода - комплексного изучения закономерностей формирования автономной дисфункции по мере прогрессирования гипертонической болезни, оценку влияния различных клинико-лабораторных факторов, патогенетического и прогностического значения нарушений автономной регуляции кровообращения, а также поиску способов профилактики и их коррекции, что имеет, высокую актуальность и важное значение для клинической науки.

### **Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Достоверность результатов проведённого исследования, основывается на включении в исследования значительного числа пациентов и клинических данных. Всего было обследовано 153 добровольца без признаков сердечно-сосудистых заболеваний и 340 пациентов на различных стадиях гипертонической болезни и тяжелой хронической недостаточностью. Всем включенным в исследование выполнялся широкий спектр обследований, направленных на изучение автономной регуляции. Всем пациентам выполнялись обследования в рамках кардиологической патологии,

включавшие ЭКГ, ЭХО-КГ, лабораторные методы. Ряду пациентов выполняли дополнительные исследования, позволяющие охарактеризовать состояние гемодинамики и жесткости сосудов. Применялись адекватные методы статистического анализа, позволившие получить надежное заключение по результатам исследования и обосновать выводы и практические рекомендации по использованию основных положений диссертационной работы в рутинной клинической практике для изучения состояния нейрогенного контроля у пациентов кардиологического профиля.

### **Научная новизна полученных результатов, их ценность для науки и практики**

Научная новизна представленного исследования не вызывает сомнения и прежде всего заключается в демонстрации поэтапного развития автономной дисфункции по мере нарастания проявлений сердечно-сосудистой патологии в соответствии со стадиями гипертонической болезни в части определения характера нарушений и основных проявлений того или иного типа автономной дисфункции. Так было показано, что многообразные клинические состояния влияют на различные клинические проявления заболевания. Ряд показателей автономной регуляции ассоциируются с ухудшением прогноза больных как на этапе тяжелой сердечной недостаточности, так и в отсутствии таковой. Было установлено, что помимо таких традиционных маркеров прогноза, как снижение артериального барорефлекса, играют важную роль и нарушение неспецифической нейрогенной регуляции ритма сердца, а также повышенная немедленная вариабельность артериального давления и его парадоксальный прирост в ортостазе. Происхождение этого феномена не вполне понятно и требует дальнейшего изучения. Был показано, что автономная дисфункция способствует неблагоприятному изменению суточного профиля и

ухудшению медикаментозного контроля артериального давления. Вместе с тем, был обоснован и апробирован принципиально новый подход к подбору антигипертензивной терапии у этих больных, что позволило улучшить показатели профиля артериального давления, которые напрямую ассоциируются с прогнозом этих больных.

В исследовании было показано, что ряд показателей автономной дисфункции может корректироваться в ходе лечения как терапевтического, так и хирургического лечения. Данное обстоятельство имеет очень большое значение при выборе тактики ведения пациентов и может расширить показания к применению, таких препаратов как статины.

В представленной диссертационной работе впервые обосновывается необходимость оценки профиля автономной регуляции и циркадного профиля АД у пациентов с артериальной гипертензией, имеющих высокую вариабельность артериального давления, включая выраженную гипер- и гипотензию для детального анализа их причин и последующей коррекции.

Таким образом, на основании полученных данных получен задел для разработки нового научного направления, касающегося индивидуальной оценки прогноза и поиска путей его улучшения с возможной последующей трансляцией на широкую клиническую практику.

### **Оценка содержания и оформления диссертации**

Диссертация изложена понятным литературным языком, представлена в классическом стиле на 305 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, 4 глав собственных исследований, обсуждения, выводов, практических рекомендаций и списка сокращений. Работа иллюстрирована 65 таблицами и 74 рисунками. Указатель литературы содержит 326 наименований (25 отечественных и 301 зарубежный источник).

В главе «Введение» описываются актуальность изучаемой проблемы, предпосылки, подтверждающие необходимость проведения работы, цели и задачи исследования. Там же изложены научная и практическая значимость, сведения о внедрении полученных результатов в лечебно-диагностический процесс, объектах интеллектуальной собственности по теме диссертационного исследования.

В главе «Обзор литературы» изложены современные данные о физиологических предпосылках темы диссертации, важности автономной нервной системы для поддержания кровообращения, характере автономной дисфункции у больных с заболеваниями сердечно-сосудистой системы, а также способах ее выявления. Анализируются факторы, способствующие ее формированию у пациентов с различными заболеваниями, их прогностическая значимость. Анализ затрагивает нерешенные проблемы, которые являются препятствием к всестороннему пониманию патогенеза заболевания и преодолению ряда трудностей в ведении пациентов.

Глава «Материалы и методы» содержит информацию о добровольцах из группы контроля и клинической характеристике обследованных больных, ранжированных в соответствии со стадией гипертонической болезни, а также больных с тяжелой сердечной недостаточностью. В этой главе подробно представлена информация о методах исследования автономной регуляции, а также клинических и дополнительных методах обследования в рамках сопутствующих ассоциированных клинических состояний и специальных методах оценки гемодинамики и сосудистой жесткости. Подробно описан алгоритм метода оценки циркадного профиля артериального давления с использованием хронобиологических подходов на основании данных многосуточного мониторинга.

Раздел «Результаты исследования» состоит из четырех самостоятельных глав оригинальных исследований, посвященных изучению

гемодинамических параметров и автономной регуляция кровообращения в группах добровольцев и пациентов на разных этапах сердечно-сосудистого континуума, приобретенных факторов формирования автономной дисфункции, оценке клинико-патогенетических особенностей течения заболевания в зависимости от состояния автономного контроля и способам коррекции автономной дисфункции на разных этапах сердечно-сосудистого континуума

В «Заключении» приведены все этапы исследования в логической последовательности, позволяющие расставить акценты на наиболее значимых результатах, полученных автором, и прийти к обоснованным выводам, соответствующим поставленным задачам. Содержание опубликованных по результатам исследования работ и автореферата соответствует материалам диссертации,

### **Значимость полученных результатов для науки и практики**

Основные результаты диссертационного исследования были представлены на многочисленных международных и российских конференциях. По материалам диссертации опубликовано 48 печатных работ, в том числе 22 статьи, 19 из которых опубликовано в ведущих рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ и 2 статьи - в зарубежных изданиях; зарегистрирована база данных и получен патент на изобретение «Способ прогнозирования возобновления клиники ишемической болезни сердца с помощью нейронных сетей у пациентов после эндоваскулярной реваскуляризации».

Таким образом, анализ предоставленной диссертационной работы позволяет сделать вывод о наличии высокой актуальности, научной новизны и практической ценности проведенного автором исследования. Диссертация производит впечатление целостного, законченного научного труда,

направленного на решение важной научно-практической проблемы оценки характера и значений нарушений автономной регуляции кровообращения у пациентов на разных этапах сердечно-сосудистого континуума, способов диагностики и подходов к коррекции выявленных нарушений.

В ходе прочтения диссертационной работы Мамонтова О.В. принципиальных недочетов не выявлено, однако в порядке дискуссии появилось несколько вопросов.

1. Для комплексной оценки показателей нейрогенной регуляции кровообращения требуется специфическое оснащение и компетенция исследователя. Какое оборудование для выполнения этой задачи и набор необходимых исследований является достаточным в клинических условиях?
2. В практических рекомендациях выделяются маркеры неблагоприятного прогноза, относящиеся к параметрам автономной регуляции сердца и сосудов. Как можно их использовать в широкой практике? Что возможно сделать для реального улучшения прогноза пациента при выявлении этих признаков?

### **Заключение**

Диссертация Мамонтова Олега Викторовича на тему «Автономная дисфункция кровообращения на разных этапах сердечно-сосудистого континуума. Прогностическое и клиничко-патогенетическое значение», предоставленную на соискание учёной степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.05 — кардиология, выполненная при научном консультировании академика РАН, доктора медицинских наук, профессора Шляхто Е.В., является законченной научно-квалификационной работой, содержащей решение актуальной научной проблемы, связанной с изучением роли нарушения вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы у пациентов гипертонической болезнью и сердечной недостаточностью и

имеющей важное научное и прикладное значение для кардиологии и клинической медицины в целом.

По степени актуальности, полноте проведенного исследования, уровню научной и практической значимости результатов диссертация Мамонтова Олега Викторовича соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013г. № 842 (ред. от 01.10.2018, с изм. от 26.05.2020), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, в связи с чем автору обсуждаемой диссертации может быть присуждена учёная степень доктора медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология.

Официальный оппонент

Заместитель главного врача по  
медицинской части ГБУЗ «Самарского  
областного клинического  
кардиологического диспансера им. В.П.  
Полякова», доктор медицинских наук,  
профессор



*[Signature]* /Дупляков Д.В./

*01.12.2020*

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Самарский областной клинический кардиологический диспансер им В.П. Полякова»  
443070, Самара, Аэродромная ул., 43 тел.8(846) 373-70-64, 8(927) 729-72-73  
e-mail: [duplyakov@yahoo.com](mailto:duplyakov@yahoo.com)

Подпись доктора медицинских наук, профессора Дуплякова Дмитрия Викторовича заверяю:

Начальник отдела кадров  
ГБУЗ "Самарский областной  
клинический кардиологический  
диспансер им. В.П. Полякова"

*[Signature]*