

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Мамонтова Олега Викторовича на тему «Автономная дисфункция кровообращения на разных этапах сердечно-сосудистого континуума. Прогностическое и клинико-патогенетическое значение», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям: 14.01.05 – кардиология.

Диссертационная работа О.В. Мамонтова посвящена изучению основных закономерностей эволюции автономной регуляции в ходе сердечно-сосудистого континуума от факторов риска до развития тяжелой сердечной недостаточности. Также изучалось влияние формирования вегетативной дисфункции на особенности клинических проявлений заболевания и прогноз пациентов. В настоящее время доказано, что некоторые показатели автономного контроля не только ассоциируются с выживаемостью пациентов, а также приводят к многочисленным осложнениям, затрудняя подбор терапии и снижая качество жизни пациентов. Изучение механизмов формирования автономной дисфункции и возможности восстановления нейрогенной регуляции является важной целью современной физиологии и медицины, так как может потенциально быть самостоятельной целью комплексной терапии заболевания, улучшающей прогноз пациентов. В своей работе автор ставит теоретические вопросы развития автономной дисфункции в тесной связке с ее клиническими проявлениями и выживаемостью и рассмотрению различных способов коррекции нарушения нейрогенного контроля. Это дает основание утверждать, что научная проблема, сформулированная в диссертации, является важной и актуальной, влияющей в итоге на решение важнейших медицинских задач, направленных на улучшение качества жизни и прогноза пациентов на основе развития персонифицированной медицины.

Автор убедительно обосновывает полученные результаты, базируясь на надежных результатах, полученных на широкой выборке обследованных пациентах, которые корректно используются для практических рекомендаций. В литературном обзоре достаточно полно описан и критически анализируются известный мировой опыт других авторов по вопросам исследования автономной регуляции кровообращения и роли этих механизмов в регуляции кровообращения и патогенезе заболеваний сердечно-сосудистой системы, ее прогностической роли и подходов к ее адекватной оценке в эксперименте и клинических условиях. Список использованной

литературы объемен и содержит 325 наименований, включая исторические, базовые и новейшие работы в предметной области. Ссылки на цитируемые источники приведены корректно и содержат необходимую пояснительную информацию. Результаты получены на репрезентативной выборке с использованием адекватных методов обследования и статистически обоснованы, выводы, сделанные диссертантом, корректны, содержат важную научно-практическую информацию.

Неоспоримым достоинством диссертационной работы является полнота проведенного исследования, охватывающего все этапы сердечно-сосудистого континуума изложенного в терминах отечественной классификации гипертонической болезни и сердечной недостаточности. Результаты проведенного исследования имеют отчетливое структурированное построение, основанное на выделении корректных групп сравнения. Последующие главы затрагивают вопросы факторов формирования автономной дисфункции, и клинико-патологических ее аспектов, включая изучение прогноза в ходе проспективного наблюдения. В отдельную главу вынесены подходы к коррекции автономной дисфункции, применяемые в ходе современных и инновационных подходов к проводимой терапии.

В диссертационной работе системно решается ряд важнейших диагностических задач, направленных на раскрытие природы автономной дисфункции в результате комплексного обследования нейрогенной регуляции, на основании чего были разработаны новые медицинские технологии выполнения тилт-тест и комплексной оценки автономной регуляции кровообращения, которые в настоящее время внедрены в клиническую практику в ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова».

Были раскрыты основные закономерности этапного формирования автономной дисфункции, факторы которой варьируют в зависимости от типа автономной дисфункции. Так для нарушения сосудистого контроля важную роль играет ишемия миокарда, тогда как для нарушения барорефлекторной регуляции и эfferентного контроля сердечного ритма имели значения нарушение липидного обмена и неконтролируемая артериальная гипертензия.

Было показано, что многие клинические проявления заболевания, среди которых нарушение профиля артериального давления, снижение толерантности к физической и ортостатической нагрузке и желудочковые нарушения ритма, связаны с автономной дисфункцией. Наряду с общепризнанными факторами прогноза выживаемости при хронической сердечной недостаточности, такими как артериальный барорефлекс, была установлена роль прогностическая роль состояния эfferентной

регуляции сердца и сосудов, а также ортостатической гипертензии, ассоциирующихся с более высоким риском сердечно-сосудистой смерти и развития инсульта.

Разработана методика индивидуального подбора антигипертензивной терапии на основе хронобиологических подходов у пациентов с тяжелым течением гипертонической болезни, использование которой оказало существенное положительное влияние на состояние автономного контроля.

Впервые было продемонстрировано, что контроль дислипидемии на ранних стадиях сердечно-сосудистого континуума способствует сохранению функции артериального барорефлекса, препятствуя прогрессированию заболевания.

Проанализировано влияние хирургической реваскуляризации левого желудочка и трансплантации сердца на состояние автономной регуляции и ортостатической устойчивости.

Теоретические выводы позволяют реализовать системный подход к изучению автономного контроля в широкой популяции с определением групп риска и основных направлений вторичной профилактики, включая медикаментозную терапию и хирургические методы лечения.

Все это определяет теоретическую и практическую значимость выполненного исследования. Предложенные автором подходы внедрены в практику клинической работы ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России. Разработанный алгоритм обследования автономной регуляции дополняет обследование ортостатической устойчивости у больных с ортостатическими обмороками.

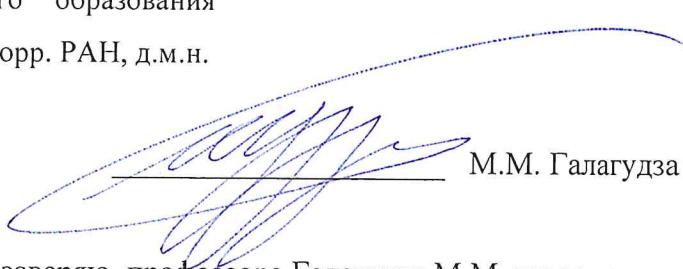
Диссертационная работа выполнена на достаточном материале. Обследовано 493 пациентов и здоровых добровольцев. Имеется две группы проспективного наблюдения, что позволяет назвать выборку репрезентативной и определяет достоверность полученных данных.

Выполненная автором статистическая обработка материала адекватна поставленным задачам и позволяют признать сделанные выводы обоснованными и достоверными. Автореферат четко структурирован и полностью отражает содержание диссертации. Выводы логичны, закономерно вытекают из поставленных задач и результатов работы. По теме диссертации опубликовано достаточное количество работ: 64 работы, из них: 38 статей в журналах, рекомендованных ВАК РФ, 30 статей в журналах, цитируемых в международных базах данных, из них 20 – в зарубежной печати.

По моему мнению, диссертационное исследование Мамонтова Олега Викторович «Автономная дисфункция кровообращения на разных этапах сердечно-сосудистого континуума. Прогностическое и клинико-патогенетическое значение», представляется оригинальным самостоятельно выполненным, целостным научно-квалификационным исследованием.

По своему объему, оригинальности и научной значимости работа соответствует требованиям положению о присуждении ученых степеней, утвержденному постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 №842 «О порядке присуждения ученых степеней» в редакции, утвержденной постановлением Правительства Российской Федерации №1168 от 01.10.2018 г. предъявляемым к докторским диссертациям. Автор работы, Мамонтов Олег Викторович – заслуживает присуждения искомой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология.

Директор Института экспериментальной медицины,  
главный научный сотрудник НИО микроциркуляции  
и метаболизма миокарда, заведующий кафедрой  
патологии Института медицинского образования  
Центра Алмазова, профессор и член-корр. РАН, д.м.н.



М.М. Галагудза



Подпись доктора медицинских наук заверяю, профессора Галагудза М.М. заверяю:

*Согласна с изложенным* *Р. В. Мамонтов*,  
Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский  
исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения  
Российской Федерации

197341, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2

*30. 11. 2020*