

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по научной работе
Федерального государственного
автономного образовательного учреждения
высшего образования "Российский национальный
исследовательский медицинский университет
имени Н.И. Пирогова"

Министерства здравоохранения
Российской Федерации
доктор биологических наук,
профессор РАН
Д.В. Ребриков



2020 г.

ОТЗЫВ

Федерального государственного бюджетного учреждения "Российской национальной исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова" Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической значимости диссертации Мамонтова Олега Викторович на тему: «Автономная дисфункция кровообращения на разных этапах сердечно-сосудистого континуума. Прогностическое и клиничко-патогенетическое значение», представленной к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности: 14.01.05 – кардиология.

Актуальность темы исследования, ее связь с соответствующими отраслями науки и практической деятельности

Проблема широкого распространения гипертонической болезни общеизвестна и в настоящее время является важнейшим объектом изучения в силу чрезвычайно высокого риска сердечно-сосудистых осложнений при этом заболевании. По мере прогрессирования заболевания наблюдается трансформация клинической картины и ухудшение прогноза пациентов, что может быть связано

расстройствами системы кровообращения в связи с нарушением нейрогенного контроля. Очевидная связь автономной дисфункции с патогенезом гипертонической болезни обуславливает важность учета ее состояния при оценке состояния и выборе методов ведения пациентов. Вместе с тем, в настоящее время не разработано подходов по всесторонней оценке вегетативной регуляции кровообращения в условиях клиники и не определены показания к ее оценке.

До сих пор отсутствуют представления об этапности формирования нарушений автономной регуляции и тактики ведения пациентов с нарушением различных функциональных расстройств автономного контроля. Исходя из этого, диссертационное исследование Мамонтова Олега Викторовича, целью которого явилось формирование подходов к комплексной оценке автономной регуляции кровообращения у больных на разных стадиях гипертонической болезни ее клинической и прогностической значимости и методов коррекции является актуальным и своевременным.

Научная новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

В представленной научной работе получены новые системные данные о состоянии автономного контроля на разных этапах развития заболевания, установлена клиническая значимость разных типов автономной дисфункции, а в ходе проспективного наблюдения – их прогностическая значимость. Показано, что ранняя коррекция дислипидемии, устойчивая нормализация артериального давления способствует нормализации функции кардиохронотропной регуляции кровообращения, а хирургическая реваскуляризация миокарда и трансплантация сердца – восстановлению сосудистой регуляции с зон низкого давления. Показана связь нарушений циркадного профиля артериального давления с нарушениями автономного контроля кровообращения и предложены практические подходы, позволяющие эффективно корректировать выявляемые нарушения путем инструментального подбора антигипертензивной терапии.

Обоснованность и достоверность основных положений, выводов и практических рекомендаций

Диссертационное исследование Мамонтова Олега Викторовича является комплексной работой, выполненной на хорошем методическом уровне с участием достаточного числа пациентов и добровольцев. В исследовании использованы современные инструментальные методики оценки автономной регуляции кровообращения, методы общеклинической оценки состояния системы кровообращения и дополнительной оценки гемодинамических параметров и структуры миокарда.

Полученные результаты проанализированы с использованием адекватной статистической обработки и включали методы сравнительного, вариантного, корреляционного и многомерного анализа.

Сформулированные автором научные положения, выводы и рекомендации логически вытекают из результатов, полностью соответствуя цели и задачам исследования, что дает основание признать их несомненное научное и практическое значение.

Оценка структуры и содержание работы

Структура диссертации построена в традиционном стиле и содержит все разделы, необходимые для описания такого рода исследования: введение, обзор литературы, описание материалов и методов исследования, четыре главы с описанием собственных исследований, обсуждения полученных результатов, заключение, выводы, практические рекомендации, список литературы. Объем работы составляет 305 страниц печатного текста, диссертация иллюстрирована 65 таблицами и 74 рисунками. Указатель литературы содержит 326 наименований (25 отечественных и 301 зарубежный источник).

Во введении обосновывается актуальность предмета исследования и демонстрируется недостаточная его разработанность, изложены цель и задачи

исследования, теоретическая и практическая значимость работы, а также положения, выносимые на защиту.

В главе, посвященной обзору литературы, описано современное состояние проблемы, проведен анализ актуальных способов оценки автономной регуляции кровообращения и его прогностической значимости у пациентов с сердечно-сосудистой патологией. Также обобщены литературные данные, касающиеся состояния нарушений автономного контроля в зависимости от характера осложнений. В целом обзор литературы содержит ценные данные о предмете исследования и свидетельствуют о научной эрудиции диссертанта, его способности к систематизации данных современной литературы и вводит читателя в суть исследуемых проблем.

Во второй главе подробно описаны принципы формирования групп сравнения, дизайн и методы обследования. Приведена клиническая характеристика больных в каждой группе сравнения. В заключительной части описаны использованные для оценки результатов исследования методы параметрической и непараметрической статистики. Выбранные методы соответствуют целям и задачам исследования.

В третьей, четвертой, пятой и шестой главе изложены результаты собственных исследований, посвященных системному изложению врожденных и приобретенных особенностей автономной регуляции кровообращения у больных гипертонической болезнью, этапности и закономерностям формирования автономной дисфункции, клинические и инструментальные ее эквиваленты. Отдельно проанализированы данные прогностической роли различных показателей автономной регуляции, а также способам коррекции выявляемых нарушений. Автором рассмотрены клинико-патогенетические закономерности прогрессирования нарушений автономного контроля и его регресса в зависимости от состояния липидного обмена и циркадного профиля артериального давления.

Седьмая глава посвящена обсуждению полученных результатов, где многомерно освещается последовательность изменений автономного контроля в

ходе сердечно-сосудистого континуума и обозначаются перспективные подходы к преодолению естественной нейрогенной регуляции инволюции под влиянием патогенетических факторов. Сопоставлены собственные данные автора о прогностической ценности показателей автономной регуляции с существующими литературными данными. Существенно дополнены знания о роли механизмов сосудистой регуляции и определены ориентиры, достижение которых позволяет существенно снизить вероятность осложнений и летального исхода у пациентов с гипертонической болезнью и больных сердечной недостаточностью. Сформулированы перспективы дальнейшего исследования темы.

По итогам работы автор сформулировано 12 выводов, содержание которых обосновано данными исследования.

Достоверность результатов выполненного исследования несомненна. Обоснованность сделанных автором выводов подтверждается анализом значительного числа клинических наблюдений.

Структура автореферата полностью отражает основные положения диссертации. Тема диссертации соответствует заявленной научной специальности.

По результатам диссертации опубликовано 64 работы, из них: 38 статей в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией РФ, 30 статей в журналах, цитируемых в международных базах данных, 20 из них – в зарубежной печати

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Научная ценность и практическая значимость результатов работы Мамонтова Олега Викторовича предполагает их внедрение как в практическое здравоохранение для улучшения качества оказания помощи больным с синкопальными состояниями, гипертонической болезнью, сердечной недостаточностью и другими патологиями системы кровообращения, так и в работу научных лабораторий, занимающихся исследованиями в предметной

области. Целесообразно внести дополнение в протокол исследования оценки автономной регуляции у больных кардиологического профиля с ортостатической недостаточностью и плохим контролем уровня артериального давления при назначении стандартной антигипертензивной терапии. Перспективным видится использования результатов тестирования для коррекции факторов развития автономной дисфункции (дислипидемии, нарушения циркадного профиля артериального давления, ишемии миокарда) которые ассоциируются с нарушением автономной регуляции.

Предложенный алгоритм обследования автономной регуляции может быть использован у пациентов с неустановленными причинами ортостатической недостаточности у пациентов с заболеваниями эндокринной и нервной системы.

Выявленные дополнительные предикторы сердечно-сосудистых осложнений и смертности должны учитываться при проведении комплексной оценки прогноза у больных на разных стадиях гипертонической болезни и у больных с сердечной недостаточностью.

В настоящее время результаты исследования Мамонтова Олега Викторовича внедрены в работу ФГБУ «НМИЦ имени В. А. Алмазова» и используются для обследования пациентов с обмороками, резистентной артериальной гипертензией и сердечной недостаточностью, а также подбора антигипертензивной терапии и оценке ее эффективности у пациентов с автономной дисфункцией.

Замечания и вопросы к работе

При знакомстве с диссертационным исследованием принципиальных замечаний к содержанию и выводам не возникло. В порядке дискуссии хотелось бы вынести следующие вопросы и замечания:

1. Проводился ли автором анализ возрастных норм состояния автономной регуляции кровообращения? Если проводился, то, какие особенности автономного контроля у пожилых пациентов нужно принимать во внимание при проведении исследований?

2. В настоящее время исследование автономной регуляции кровообращения не является обязательным у больных с сердечно-сосудистой патологией, тогда как результаты диссертационного исследования свидетельствуют о ее важной роли. Кому из пациентов с заболеваниями системы кровообращения целесообразно выполнение этого исследования, и с какой целью?

Указанные вопросы и замечания имеют дискуссионный характер и не меняют общего благоприятного впечатления о работе.

Заключение

Диссертация Мамонтова Олега Викторович на тему: «Автономная дисфункция кровообращения на разных этапах сердечно-сосудистого континуума. Прогностическое и клинико-патогенетическое значение», представленная к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности: 14.01.05 - кардиология, выполненная при научном консультировании академика РАН Шляхто Евгения Владимировича, является законченной научно-квалификационной работой, посвященной решению важной для кардиологии научно-практической проблемы - изучению закономерностей прогрессирования и трансформации автономной дисфункции, клинико-патогенетического и прогностического значения, а также возможности ее коррекции на разных стадиях гипертонической болезни. Острая актуальность, научная новизна, теоретическая и практическая значимость, достоверность полученных результатов и обоснованность выводов позволяет считать диссертационную работу Мамонтова Олега Викторович полностью соответствующей требованиям п. 9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. №842 (ред. от 01.10.2018, с изм. от 26.05.2020), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук, а ее автор достоин присуждения искомой степени по специальности: 14.01.05- кардиология.

Отзыв обсужден и одобрен на заседании Ученого совета Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования "Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова" Министерства здравоохранения Российской Федерации. протокол № 47 от « 24 » ноября 2020 года.

Заведующий кафедрой пропедевтики
внутренних болезней ФГАОУ ВО
РНИМУ им. Н.И. Пирогова
Минздрава России, член-
корреспондент РАН, доктор
медицинских наук, профессор

14.01.05


Г.П. Арутюнов

Российский национальный исследовательский медицинский университет имени
Н.И. Пирогова

Адрес: 117997, г. Москва, ул. Островитянова, дом 1

Телефон: +7 (495) 434-0329, +7 (495) 434-61-29

e-mail: rsmu@rsmu.ru

Web-сайт: <https://rsmu.ru/kontakty/contacts/>

Подпись доктора медицинских наук, профессора Григория Павловича Арутюнова
заверяю:

