

ОТЗЫВ

официального оппонента Клаучека Сергея Всеволодовича, доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой нормальной физиологии ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России на диссертацию Симонян Маргариты Андреевны на тему: «Оценка вегетативной регуляции кровообращения у здоровых лиц и пациентов с артериальной гипертензией, ишемической болезнью сердца и аортальным стенозом на основе фотоплетизмографии», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям:

1.5.5 Физиология человека и животных, 3.1.20. Кардиология

Актуальность выполненного исследования

Диссертация Симонян Маргариты Андреевны выполнена на актуальную тему и посвящена оценке особенностей вегетативной регуляции у здоровых лиц в процессе адаптации к физическим нагрузкам, а также у пациентов с артериальной гипертензией, ишемической болезнью сердца и аортальным стенозом на основе фотоплетизмографии. Несмотря на большое количество работ, использующих для объективизации оценки адаптации человека лишь биологический подход, до настоящего времени остается актуальным вопросы возможности точной количественной оценки работы адаптационных механизмов у здоровых лиц, уточнения особенностей работы механизмов вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы в зависимости от пола, возраста, наличия или отсутствия патологии кардиоваскулярной системы.

В настоящее время данные литературы содержат сведения о наличии колебательных процессов в различных отделах сердечно-сосудистой системы (ритма сердца, дистального сосудистого русла), взаимодействующих друг с другом, что проявляется в виде синхронизации. Нераскрытым остается вопрос о взаимодействии отделов сердечно-сосудистой и респираторной систем в ходе нагрузочных проб. Для более точной детальной оценки характера этих взаимодействий, а также для решения вопроса о развитии подходов к диагностике нарушений механизмов вегетативной регуляции и адаптации, необходимо дальнейшее комплексное изучение этих вопросов.

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

В диссертационном исследовании Симонян М.А. основные положения, выводы и практические рекомендации основаны на достаточном материале наблюдений: всего было обследовано 367 респондентов: 83 здоровых человека (68 мужчин и 15 женщин) и 284 пациента с патологией сердечно-сосудистой системы (215 мужчин и 69 женщин), отобранных согласно критериям включения и исключения. Проведен комплекс одномоментных исследований, включающий в себя клиническую оценку состояния пациентов, исследование центральной и регионарной гемодинамики, оценка направленных связей между вариабельностью сердечного ритма, кровенаполнением дистального сосудистого русла и дыханием, а также проведена спектральная оценка сигнала фотоплетизмограммы как в покое (для всех исследуемых), так и в ходе функциональных проб (у здоровых лиц).

Автором четко сформулирована цель исследования, для достижения которой определены 6 задач. Диссертантом обоснованы положения, выносимые на защиту. Достаточный объем проведенных исследований, высокий методический уровень и грамотная интерпретация результатов исследования позволили автору в полной мере сделать обоснованные выводы, которые отражают высокую научную и практическую значимость результатов работы. Статистический анализ данных подтверждает достоверность исследований, обоснованность выводов и практических рекомендаций.

Новизна исследования и достоверность полученных результатов

При проведении исследования выявлены динамические нелинейные двунаправленные связи в пределах сердечно-сосудистой системы (между сердечным ритмом и регуляцией кровотока в дистальном сосудистом русле), а также между сердечно-сосудистой и респираторной системами, имеющие тенденцию к увеличению силы после физической нагрузки.

Диссертантом впервые доказаны изменения частотных соотношений общего спектра мощности сигналов среди здоровых лиц в зависимости от пола, положения тела, а также наличия или отсутствия патологии сердечно-сосудистой

системы. А именно: мужской пол ассоциирован с повышенными симпатическими и сниженными дыхательными влияниями на вариабельность кровенаполнения дистального сосудистого русла относительно женщин, при этом половые различия сохраняются в процессе адаптации на этапах тилт-теста, несмотря на увеличение вклада симпатической низкочастотной составляющей в общую спектральную мощность фотоплетизмограммы у мужчин и у женщин. Показано, что у всех пациентов с патологией сердечно-сосудистой системы наблюдается вегетативная дисфункция в виде уменьшения вклада низкочастотных колебаний и снижения значений симпато-вагального индекса, а также увеличения вклада высокочастотных колебаний. Данные изменения характерны и для каждой отдельно взятой нозологии (артериальной гипертензии, ишемической болезни сердца и аортального стеноза).

В ходе диссертационного исследования впервые продемонстрировано, что анализ фотоплетизмограммы обладает достаточным уровнем чувствительности и специфичности для применения в качестве метода скрининга кардиоваскулярной патологии.

Научно-практическая значимость диссертации

Практическая значимость диссертации Симонян М.А. заключается в том, что полученные на основе спектрального и нелинейного анализа колебаний периферического сосудистого русла результаты позволяют расширить уже имеющиеся сведения о механизмах вегетативной регуляции у здоровых лиц в зависимости от пола и возраста. Получены новые данные о количественных характеристиках адаптационных реакций при функциональных пробах с физической нагрузкой и пассивной сменой положения тела.

В ходе диссертационного исследования показано, что пациенты, страдающие артериальной гипертензией, ишемической болезнью сердца имеют единые признаки вегетативной дисфункции, раннее выявление которых, в перспективе, позволит разработать принципиально новые подходы к диагностике этих заболеваний.

Апробация диссертации и внедрение результатов проведенных исследований в практику

Результаты диссертационной работы Симонян М.А. внедрены в научную и учебную деятельность Саратовского ГМУ им. В.И. Разумовского кафедры факультетской терапии лечебного факультета, кафедры нормальной физиологии им. И.А. Чуевского, а также в лечебную деятельность АО «Санаторий Октябрьское ущелье», г. Саратов, ГУЗ «Областной клинический кардиологический диспансер», г. Саратов, клиники лазерной медицины «Реалмед», г. Саратов.

По материалам диссертации опубликовано 15 печатных работ, в том числе 5 – в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ, из них 3 – в журналах, индексируемых в международных базах данных Scopus и Web of Science; зарегистрировано 2 свидетельства Роспатента программ для ЭВМ.

Материалы диссертационного исследования представлены на: Международном форуме «Neuroscience, Artificial Intelligens and Complex Systems (BF-NAICS 2021)» (Калининград, 2021 г.), Международной научно-практической конференции «Неинфекционные заболевания и здоровье населения России» (Москва, 2021 г.), Российском национальном конгрессе кардиологов-2020 (с международным участием) «Кардиология – 2020 – новые вызовы и новые решения» (Казань, 2020 г.), II межрегиональной научно-практической онлайн-конференции «Кардиология: традиции и инновации», посвященной памяти профессора П.Я. Довгалецкого (Саратов, 2020 г.), 9-й Всероссийской онлайн-конференции «Противоречия современной кардиологии: спорные и нерешенные вопросы» (г. Самара, 2020 г.), IV Scientific School «Dynamics of Complex Networks and their Application in Intellectual Robotics (DCNAIR 2020)» (Иннополис, 2020 г.), XV Всероссийской конференции молодых ученых «Наноэлектроника, нанофотоника и нелинейная физика» (Саратов, 2020 г.), XVI Всероссийском конгрессе по артериальной гипертензии «Артериальная гипертензия – 2020: наука на службе практического здравоохранения» (Ярославль, 2020 г.). Работа заняла II место на Общероссийском научно-практическом мероприятии «Эстафета вузовской науки – 2020» на платформе «Кардиология и ангиология» (Москва, Сеченовский университет, 2020 г.).

Апробация работы проведена в 2022 г. на совместном заседании научных комиссий по фундаментальным проблемам медицины и по кардиологии в ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России.

Данные проведенного исследования рекомендованы к использованию в учебной работе кафедр нормальной физиологии, патологической физиологии, факультетской и госпитальной терапии медицинских вузов.

Оценка содержания диссертации и её завершенности

Диссертация построена по традиционному плану и выполнена на 134 страницах компьютерной верстки, состоит из введения, четырех глав (обзор литературы, материалы и методы, две главы результатов исследования), заключения, выводов, практических рекомендаций и дальнейших перспектив разработки темы. Список литературы включает 186 источников, в том числе 70 отечественных и 116 иностранных. Содержание и структура работы соответствуют общепринятым требованиям, предъявляемым к диссертациям.

Обзор литературы детальный и современный. В нем изложены актуальные представления о вегетативной регуляции кровообращения, методы исследования вегетативного контроля сердечно-сосудистой системы, представлены данные о клиническом применении фотоплетизмографии и значении данного метода для оценки вегетативной дисфункции.

В главе «Материалы и методы исследования» приведено подробное описание методов исследования. Аргументирован принцип деления обследованных на группы. Грамотно составлены критерии включения и исключения для подбора и дальнейшего обследования респондентов. Автором в полной мере отражены используемые в диссертации современные методы статистического анализа.

Последующие главы содержат результаты собственных исследований. Глава третья посвящена результатам исследования механизмов вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы у здоровых лиц в процессе адаптации к функциональным пробам по данным сигнала фотоплетизмограммы.

В разделе «Динамика сигнала фотоплетизмограммы в ходе функциональной пробы с физической нагрузкой. Кардиореспираторное

взаимодействие» показаны механизмы вегетативной регуляции у здоровых лиц посредством определения силы направленной связи между вариабельностью сердечного ритма и спектральными характеристиками фотоплетизмограммы, отражающими колебательный процесс в работе сердца, периферическом кровотоке и дыхании, до и после умеренной физической нагрузки. Показано, что механизмы адаптации сердечно-сосудистой и дыхательной систем проявляются в виде увеличения силы нелинейных связей и функции когерентности между изучаемыми системами.

В разделе «Динамика сигнала фотоплетизмограммы в ходе пассивной ортостатической пробы (тилт-тест) у здоровых людей. Особенности распределения спектральных показателей сигнала фотоплетизмограммы в зависимости от половой принадлежности» установлено, что при проведении ортостатической пробы (тилт-теста) перевод тела из горизонтального положения в вертикальный сопровождается увеличением полосы высокочастотных колебаний и у мужчин, и у женщин. При этом и в горизонтальном, и в вертикальном положении высокочастотный спектр преобладал у женщин по сравнению с мужчинами. Возрастных различий установить не удалось.

Глава четвертая посвящена исследованию особенностей вегетативной регуляции у пациентов с артериальной гипертензией, ишемической болезнью сердца и аортальным стенозом; оценке возрастной изменчивости спектральных характеристик фотоплетизмограммы; возможность использования спектрального анализа фотоплетизмограммы для решения задач по скринингу статуса здоровья. У больных с заболеваниями сердечно-сосудистой системы увеличивается регуляторное влияние высокочастотного диапазона и снижается вклад низкочастотного в общую спектральную мощность сигнала фотоплетизмограммы. Иными словами, имеется вегетативная дисфункция с преобладанием вагусных влияний над симпатическими. Данные изменения характерны для всех пациентов с патологией сердечно-сосудистой системы, а также и для каждой нозологической группы. Проведенный ROC-анализ спектральных показателей сигнала фотоплетизмограммы показал достаточные для скрининга уровни чувствительности и специфичности.

В разделе «Заключение» в удобной для восприятия форме произведен анализ основных результатов проведенных исследований.

Выводы, практические рекомендации и научные положения, выдвинутые автором, логически следуют из существа изложенного в диссертации материала, подтверждены результатами, полученными в ходе исследования.

Автореферат полностью отражает положения диссертации, написан логично, хорошо иллюстрирован.

В ходе прочтения диссертационного исследования обращает внимание наличие единичных грамматических и стилистических ошибок, что, однако, не снижает общего положительного впечатления от работы.

В рамках научной дискуссии предлагаю автору ответить на следующий вопрос: Как вы считаете, с чем связаны изменения соотношений спектральных показателей сигнала фотоплетизмограммы при смене положения тела?

Заключение

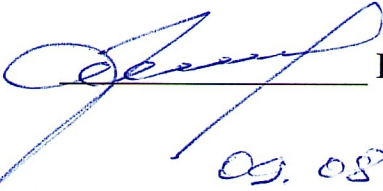
Диссертационная работа Симонян Маргариты Андреевны на тему: «Оценка вегетативной регуляции кровообращения у здоровых лиц и пациентов с артериальной гипертензией, ишемической болезнью сердца и аортальным стенозом на основе фотоплетизмографии» соответствует паспорту специальности 1.5.5. Физиология человека и животных; и паспорту специальности 3.1.20. Кардиология; является законченным научно-квалификационным трудом, выполненным на актуальную тему.

По актуальности решаемой проблемы, научной новизне, своей теоретической и практической значимости диссертационная работа Симонян Маргариты Андреевны полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утверждённого Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013г., в редакции Постановления Правительства Российской Федерации №335 от 21.04.2016г., с изменениями от 01.10.2018г., Постановления Правительства Российской Федерации № 1168, предъявляемым к кандидатским диссертациям, поскольку в ходе диссертационного исследования решены важные задачи прикладной физиологии: расширены существующие представления об адаптационно-приспособительной деятельности сердечно-сосудистой и дыхательной систем,

количественно и качественно оценено их динамическое взаимодействие в ходе функциональных проб; изучены механизмы вегетативной регуляции как в покое, так и после пассивной смены положения тела у здоровых лиц в зависимости от пола и возраста; решена задача и практической кардиологии: показано, что спектральный анализ фотоплетизмограммы позволяет выявить нарушение механизмов вегетативной регуляции и потенциально применим в качестве скрининга сердечно-сосудистых патологий.

Таким образом, Симонян Маргарита Андреевна заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 1.5.5. Физиология человека и животных; 3.1.20. Кардиология.

Заведующий кафедрой физиологии
ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России
доктор медицинских наук
(1.5.5 Физиология человека и животных),
профессор


Клаучек Сергей Всеволодович
09.08.2022

Подпись д.м.н., профессора Клаучека Сергея Всеволодовича заверяю
Ученый секретарь

ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России




Воробьев Александр Александрович

Контактная информация:

400131, г. Волгоград, Площадь Павших борцов, д.1. Телефон: +7(8442)38-50-05.

E-mail: post@volgmed.ru. Web-сайт: [//www.volgmed.ru/ru/](http://www.volgmed.ru/ru/)