

ОТЗЫВ

официального оппонента Котовской Юлии Викторовны,
доктора медицинских наук, профессора, заместителя директора по научно
работе ОСП – Российский геронтологический научно-клинический центр
ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова 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 темы диссертации

Диссертация Маргариты Андреевны Симонян посвящена исследованию механизмов вегетативной регуляции на основе фотоплетизмографии у здоровых лиц, а также у пациентов с артериальной гипертензией, ишемической болезнью сердца и аортальным стенозом. Актуальность исследования определяется несколькими факторами: необходимостью более детального рассмотрения вопросов физиологии микроциркуляции с целью расширения и углубления фундаментального знания; возможностью практического применения новых данных; потребностью современного здравоохранения в поиске новых подходов к ранней диагностике заболеваний системы кровообращения.

Микроциркуляторное русло рано реагирует на многие патологические процессы. Несмотря на наличие доступных методик, исследование микроциркуляторного русла недостаточно используются в ранней диагностике изменений сердечно-сосудистой системы.

Таким образом, в работе М.А. Симонян удачным образом сочетаются аспекты фундаментальных подходов к рассмотрению вегетативной регуляции кровообращения у здоровых лиц и пациентов с сердечно-сосудистой патологией и возможность практического применения полученных результатов для непосредственной клинической работы.

Новизна проведенных исследований и полученных результатов

Полученные М.А. Симонян результаты характеризуются научной новизной.

Выявлены динамические нелинейные двунаправленные связи как внутри сердечно-сосудистой системы (между сердечным ритмом и регуляцией кровотока в дистальном сосудистом русле), так и между сердечно-сосудистой и респираторной системами, изменяющие свои характеристики после физической нагрузки.

Автором установлены различия частотных соотношений общего спектра мощности сигналов у здоровых лиц в зависимости от пола, положения тела, выявлены различия при заболеваниях сердечно-сосудистой системы.

Показано, что анализ фотоплетизмограммы обладает достаточным уровнем чувствительности и специфичности для применения в качестве метода скрининга сердечно-сосудистой патологии. Представлены количественные и качественные характеристики функционирования отделов сердечно-сосудистой системы и кардиореспираторное взаимодействие в ходе адаптации к функциональным пробам у здоровых людей, описаны показатели вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы у здоровых лиц в зависимости от пола и возраста, описаны признаки вегетативной дисфункции и пациентов с патологией системы кровообращения.

Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов, рекомендации и заключений

Обоснованность основных положений, выводов, сформулированных в работе, обусловлена следующими аспектами: 1) использование разнообразных и взаимодополняющих методов исследования, выбор которых четко сформулированной научной гипотезой; 2) достаточное количество обследованных в каждой группе наблюдения, наличие контрольной группы; 3) хороший математического аппарата и методов статистической обработки данных с использованием авторских программ, 4) сопоставление полученных результатов с большим спектром имеющихся в литературе данных по проблематике работы; 5) представление результатов работы на российских и международных научных форумах, в статьях, опубликованных в журналах, индексируемых в российских и международных базах данных.

Положения, выносимые на защиту, выводы опираются на полученные результаты. Цель работы достигнута, задачи решены в полном объеме. Достоверность представленных данных не вызывает сомнений.

Значимость результатов, полученных в диссертации, для науки и практики

Значимость результатов диссертации М.А. Симонян для фундаментальной науки (нормальной физиологии) заключается в: 1) получении на основе спектрального и нелинейного анализа колебаний периферического сосудистого русла новых результатов, позволяющих расширить уже имеющиеся сведения о механизмах вегетативной регуляции у здоровых лиц в зависимости от пола и возраста; 2) выявлении данных о количественных характеристиках адаптационных реакции при функциональных пробах с физической нагрузкой и пассивной сменой положения тела.

Значимость результатов исследования для практической кардиологии обусловлена возможностью их непосредственного применения как для скрининга сердечно-сосудистых заболеваний, так и перспективами для оценки качества проводимой терапии или реабилитации кардиологических пациентов.

С учетом этих аспектов, диссертация М.А. Симонян, несомненно, имеет теоретическую и практическую значимость.

Характеристика содержания диссертационной работы

Диссертация написана хорошим академическим языком, изложена на 134 страницах компьютерной верстки, имеет классическую структуру, состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, двух глав с описанием результатов, заключения, выводов, практических рекомендаций, описания перспектив дальнейшей разработки темы, списка сокращений и списка литературы.

Во введении автором четко и логично сформулированы актуальность, цель, задачи, положения, выносимые на защиту, личный вклад автора, степень достоверности и апробации полученных результатов, теоретическая и практическая значимость выполненного исследования. Обзор литературы выполнен на достаточном аналитическом уровне, автор достаточно подробно описывает различные точки зрения на изучаемую проблему, а также опыт

применения фотоплетизмографии в клинической практике. Глава содержит иллюстрации, наглядно отражающие суть текста. Источники литературы содержат достаточное количество отечественных работ и публикаций за последние 5 лет.

Логичным завершением данной главы было бы обоснование выбора сердечно-сосудистых заболеваний (артериальная гипертония, стабильная ИБС и критический аортальный стеноз с показаниями для хирургического вмешательства) для решения задач исследования.

В главе «Материалы и методы» изложены критерии формирования исследовательских групп и групп контроля, методов исследования, математических и статистических методов обработки данных.

Представляется, что при описании критериев отбора можно было бы выделить общие критерии для всех групп (например, возраст, индекс массы тела, данные анализа крови и т.д.) и специфические для каждой из подгрупп с сердечно-сосудистыми заболеваниями.

Имеются непринципиальные замечания по критериям исключения. Например, отсутствуют конкретные критерии «дис-/гиперлипидемии», а данные таблиц 2-5 позволяют предполагать, что она была у части здоровых лиц и пациентов с артериальной гипертонией, ИБС и аортальным стенозом, если ориентироваться на пороговое значение 1,7 ммоль/л для триглицеридов. Диастолическая дисфункция, указанная как критерий исключения для всех групп, является ранним признаком поражения сердца как органа-мишени при артериальной гипертонии даже в отсутствии гипертрофии левого желудочка, и у всех пациентов с критическим аортальным стенозом.

Для пациентов с аортальным стенозом нелогичными выглядят критерии исключения «наличие синкопэ», «наличие эпизодов дискомфорта за грудиной», «изменения на ЭКГ (изменения ритма, проводимости, изменения зубца Q, сегмента ST...)», которые могут быть клиническими проявлениями критического аортального стеноза и выраженной гипертрофии левого желудочка, характерного для этого порока.

Избыточными выглядят критерии исключения «изменения при УЗИ почек...», «изменения при УЗИ органов брюшной полости...», поскольку многие из перечисленных являются клинически не значимыми и не могли бы

повлиять на результаты фотоплетизмографического исследования.

При этом в контексте целей и задач исследования было бы полезно представить описание происхождения аортального стеноза, особенно учитывая относительно молодой возраст пациентов этой группы (49,8 года).

В таблицах 1-6, в которых представлена характеристика контрольных и исследуемых групп, видимо имеется опечатка в единицах измерения креатинина, холестерина и триглицеридов – указаны mg/dl вместо ммоль/л. Не совсем понятно, почему в таблицах по характеристике групп приведены только показатели общего холестерина и триглицеридов и не приведены – холестерина низкой и высокой плотности, а также данные о расчетной скорости клубочковой фильтрации.

Две главы с описанием результатов исследования построены логично, содержат достаточное количество иллюстративного материала.

Глава «Заключение» содержит обсуждение полученных результатов.

Выводы отражают основные результаты выполненного исследования в соответствии с поставленными задачами. Практические рекомендации четко сформулированы, базируются на полученных данных.

Автореферат полностью отражает основные положения диссертации.

Все полученные результаты полно представлены в научных профильных изданиях, а также на конференциях российского и международного уровней.

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; и 2 – в журналах, индексируемых в международных базах, данных Scopus и Web of Science; зарегистрировано 2 свидетельства Роспатента на программы для ЭВМ.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Результаты диссертационной работы М.А. Симонян могут быть рекомендованы к использованию в следующих областях: 1) физиология, спортивная медицина — при разработке комплексных подходов к оценке

вегетативной регуляции системы кровообращения, изучению процессов адаптации и дезадаптации организма к физическим нагрузкам; 2) терапия, кардиология — в качестве подходов к раннему выявлению патологий сердечно-сосудистой системы, оценки качества проводимой терапии; 3) реабилитологии — для комплексной оценки реабилитационных мероприятий у кардиологических пациентов; 4) высшее профессиональное образование в области медицины, биологии. Все указанные направления могут быть реализованы в университетах, клинических и академических центрах Российской Федерации.

Замечания

Принципиальных замечаний по диссертационной работе нет. Сформулированные по ходу отзыва замечания не снижают научно-практической ценности диссертации.

В качестве уточнения и научной дискуссии представляется важным обсудить следующие вопросы:

1. Уточните единицы измерения креатинина, холестерина и триглицеридов.
2. В группе пациентов с ИБС у 18,5% имелся анамнез инфаркта миокарда. Известно, что у таких пациентов нередко выявляются признаки симпатико-парасимпатического дисбаланса по данным оценки variability сердечного ритма. Почему Вы рассматриваете эту подгруппу пациентов внутри группы стабильной ИБС?
3. Каким было происхождение критического аортального стеноза у пациентов Вашего исследования? Могло ли разное происхождение аортального стеноза повлиять на результаты оценки вегетативной регуляции?
4. Как Вы считаете, почему ни у здоровых людей, ни у пациентов с патологией сердечно-сосудистой системы не удалось выявить возрастных различий спектральных показателей фотоплетизмограммы?
5. Как Вы видите реальное выполнение фотоплетизмографии с пробой Мартине-Куселевского и пассивного тилт-теста при проведении профилактических медицинских осмотров и какова клинико-экономическая целесообразность выполнения этих исследований здоровым людям? Какой медицинский персонал, оборудование и

время для этого необходимы?

Заключение

Считаю, что диссертация Симонян Маргариты Андреевны «Оценка вегетативной регуляции кровообращения у здоровых лиц и пациентов с артериальной гипертензией, ишемической болезнью сердца и аортальным стенозом на основе фотоплетизмографии» полностью соответствует паспорту научной специальности 1.5.5. «Физиология человека и животных»: п. 2 (Анализ механизмов нервной и гуморальной регуляции, генетических, молекулярных, биохимических процессов, определяющих динамику и взаимодействие физиологических функций) и п. 10 (Разработка новых методов исследований функций животных и человека); паспорту специальности 3.1.20. «Кардиология»: п. 2 (Патология клапанов сердца (пороки)), п. 4 (Заболевания (патология) артериального и венозного русла. Артериальная гипертензия) и п. 13 (Современные инвазивные и неинвазивные диагностические технологии у больных с сердечно – сосудистой патологией).

Диссертация Симонян Маргариты Андреевны «Оценка вегетативной регуляции кровообращения у здоровых лиц и пациентов с артериальной гипертензией, ишемической болезнью сердца и аортальным стенозом на основе фотоплетизмографии», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является законченной, самостоятельной научно-квалификационной работой, содержащей решение важных научных задач физиологии и кардиологии.

По новизне, научной и практической ценности полученных результатов, перспективам их практического применения диссертация полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утверждённого Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г., в редакции Постановления Правительства Российской Федерации №335 от 21.04.2016 г., с изменениями от 01.10.2018г., Постановления Правительства Российской Федерации № 1168, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук: решает задачи прикладной физиологии (получены дополнительные сведения об адаптационной деятельности сердечно-сосудистой и дыхательной систем в ходе функциональных проб, выявленные особенности вегетативной регуляции

сердечно-сосудистой системы в зависимости от пола и возраста на основе спектрального анализа фотоплетизмограммы позволяют получить более полное представление об автономной регуляции кардиоваскулярной системы); содержит решение важной научной задачи кардиологии – полученные спектральные оценки фотоплетизмограммы позволяют достоверно выявить нарушение вегетативной регуляции у пациентов с артериальной гипертензией, ишемической болезнью сердца и аортальным стенозом, что может лежать в основе скрининга описанных выше патологий. Таким образом, диссертант — Симонян Маргарита Андреевна – заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 1.5.5. «Физиология человека и животных»; 3.1.20. «Кардиология».

Заместитель директора по научной работе
ОСП – Российский геронтологический научно-клинический центр
ФГАОУ ВО РНИМУ Н.И. Пирогова Минздрава России,
129226, г. Москва, ул.1-ая Леонова, д.16,
тел. +7 (916) 634 67 35,
E-mail: rgnkc@rgnkc.ru, kotovskaya@bk.ru
Доктор медицинских наук (14.01.05-Кардиология),

профессор

Котовская Юлия Викторовна

Дата: « 07 » 08 2022года

Подпись д.м.н., профессора Котовской Ю.В. заверяю
Ученый секретарь ФГАОУ ВО РНИМУ
им. Н.И. Пирогова Минздрава России
к.м.н., доцент



Демина Ольга Михайловна

Полное название учреждения: Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Сокращенное название учреждения: ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России