

## **ОТЗЫВ**

**официального оппонента Дуплякова Дмитрия Викторовича, доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой пропедевтической терапии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации на диссертацию Бугаевой Оксаны Владимировны на тему «Клинико-функциональные взаимосвязи состояния сердечно-сосудистой и центральной нервной систем у больных хронической сердечной недостаточностью», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.2.0. Кардиология**

### **Актуальность исследования**

Неуклонный рост распространенности сердечно-сосудистых заболеваний продолжает оставаться актуальной проблемой современной кардиологии и ассоциирован с высокой частотой инвалидизации и смертности трудоспособного населения. Заболевания кардиологического профиля сопровождаются развитием не только сердечно-сосудистых, но и экстракардиальных расстройств. К подобным экстракардиальным патологиям относится, в том числе, и развитие изменений со стороны центральной нервной системы. В частности, когнитивная дисфункция может осложнять течение гипертонической болезни, ишемической болезни сердца, фибрилляции предсердий, хронической сердечной недостаточности и некоторых других заболеваний сердечно-сосудистой системы, при этом ухудшая их прогноз. Так, у больных с хронической сердечной недостаточностью прогрессирующая утрата способности к самообслуживанию, а также повторные госпитализации и рост смертности могут быть ассоциированы с наличием когнитивных расстройств различной степени. Таким образом, своевременное выявление и коррекция когнитивной дисфункции у больных с хронической сердечной недостаточностью перспективно в отношении эффективного ведения подобной категории пациентов.

Представляется немаловажным изучение клинико-функциональных взаимосвязей между состоянием сердечно-сосудистой системы и параметрами нейровизуализационных и функциональных характеристик головного мозга, а также возможность оптимизации комплексной оценки состояния больных с

хронической сердечной недостаточностью, развившейся на фоне ишемической болезни сердца и гипертонической болезни. Изучению и поиску решения именно этой проблемы и посвящена работа Бугаевой О.В. Следует отметить, что, несмотря на довольно большое количество ранее проведенных исследований, посвященных подобной тематике, тем не менее, данная проблема остается малоизученной и несомненно актуальной.

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

Автором четко сформулирована цель исследования – исследовать клиничко-функциональные взаимосвязи состояния сердечно-сосудистой системы, нейровизуализационных и функциональных характеристик головного мозга и на основании полученных результатов оптимизировать комплексную оценку состояния больных с хронической сердечной недостаточностью, развившейся на фоне ишемической болезни сердца и гипертонической болезни. Для достижения поставленной цели определены задачи исследования, которые успешно решены в ходе выполнения диссертации.

Положения, выносимые на защиту и выводы диссертации не вызывают сомнений, поскольку подтверждены детальным анализом клинических и лабораторно-инструментальных данных. Количество лиц, участвовавших в исследовании, достаточно для получения достоверных результатов.

При выполнении работы использовались информативные и доступные методы исследования. Статистическая обработка результатов проведена в полном соответствии с современными требованиями к анализу результатов научных исследований. Выводы диссертации полностью соответствуют целям и задачам исследования, опираются на полученные клинические данные и результаты статистической обработки материала. Это позволяет признать выводы и положения, сформулированные в диссертации, вполне достоверными, а рекомендации – обоснованными.

## Содержание работы

Диссертация О.В. Бугаевой изложена на 110 страницах компьютерного текста. Структура диссертации традиционна. Работа состоит из введения, обзора литературы, главы, посвященной описанию материалов и методов исследования, трех глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, библиографического списка.

Литературный обзор посвящен проблеме недостаточной степени изученности экстракардиальных расстройств в целом и когнитивной дисфункции, в частности, у больных с хронической сердечной недостаточностью. Продемонстрированы результаты исследований взаимосвязи параметров, характеризующих состояние гиппокампа, и когнитивных функций у больных хронической сердечной недостаточностью. Приведены результаты работ, посвященных изучению роли суточных колебаний артериального давления в формировании когнитивных расстройств у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Отмечена важность изучения клинико-функциональных взаимосвязей состояния сердечно-сосудистой и центральной нервной систем у пациентов с хронической сердечной недостаточностью, возникшей на фоне ишемической болезни сердца и гипертонической болезни для расширения возможностей комплексной оценки состояния пациентов.

Раздел «Материалы и методы исследования» посвящен клинической характеристике обследованных и описанию использованных методик. Результаты исследований получены на достаточном клиническом материале. Автором обследованы больные с хронической сердечной недостаточностью, развившейся на фоне ишемической болезни сердца и гипертонической болезни, а также пациенты, страдающие гипертонической болезнью, но не имеющие признаков хронической сердечной недостаточности и ишемической болезни сердца. Общее число обследованных – 169 человек, при данной методике отбора, достаточно для получения аргументированных выводов и практических рекомендаций. Методы исследования адекватны поставленным задачам и доступны в повседневной

практике врача-кардиолога. Используемые в работе методы статистического анализа (параметрические и непараметрические) соответствуют данным и поставленным задачам.

В третьей главе «Взаимосвязи клинико-инструментальных показателей, ассоциированных с тяжестью хронической сердечной недостаточности, состоянием гиппокампа, оцениваемого посредством ядерной-магнитно-резонансной томографии, и когнитивных функций у больных с сочетанием ишемической болезни сердца и гипертонической болезни» установлено, что связь нарушений когнитивного статуса с микроморфологическими изменениями гиппокампа, а именно с меньшими значениями измеряемого коэффициента диффузии молекул воды, отмечается как среди пациентов с хронической сердечной недостаточностью, развившейся на фоне ишемической болезни сердца и гипертонической болезни, так и среди больных с гипертонической болезнью без хронической сердечной недостаточности. Макроморфологические изменения гиппокампа, по данным ядерной магнитно-резонансной томографии, достоверно ассоциированы с когнитивными нарушениями только в группе пациентов с хронической сердечной недостаточностью в сочетании с ишемической болезнью сердца и гипертонической болезнью и не определяются у пациентов с гипертонической болезнью без хронической сердечной недостаточности и ишемической болезни сердца.

В четвертой главе «Взаимосвязи клинико-инструментальных параметров тяжести хронической сердечной недостаточности и показателей суточного профиля артериального давления у пациентов с ишемической болезнью сердца и гипертонической болезнью» выявлено, что у пациентов с хронической сердечной недостаточностью, развившейся на фоне ишемической болезни сердца и гипертонической болезни, клинико-инструментальные показатели, характеризующие тяжесть хронической сердечной недостаточности, значимо связаны с суточной вариабельностью артериального давления. Установлено, что тяжесть хронической сердечной недостаточности ассоциирована с более низкой суточной вариабельностью артериального давления.

В пятой главе «Взаимосвязи суточной variability артериального давления, количественных характеристик серого вещества головного мозга и когнитивных функций у пациентов с хронической сердечной недостаточностью, развившейся на фоне ишемической болезни сердца и гипертонической болезни» выявлено, что суточная variability артериального давления разнонаправленно связана с морфологическими изменениями гиппокампа в группах обследованных пациентов: в основной группе атрофические изменения гиппокампа связаны с меньшими значениями суточной variability артериального давления, а в группе сравнения – напротив, с большими. На фоне хронической сердечной недостаточности более частые эпизоды снижения диастолического артериального давления в период ночного сна были ассоциированы с меньшей толщиной серого вещества затылочных долей головного мозга, а в группе сравнения – с меньшей толщиной серого вещества теменных долей головного мозга.

Главы диссертации хорошо иллюстрированы таблицами и рисунками.

В разделе «Заключение» в аналитической форме, удобной для восприятия, изложены и обсуждены основные данные по результатам проведенных исследований.

Выводы, практические рекомендации, научные положения, выдвинутые автором, вытекают из существа изложенного материала, подтверждены результатами, полученными в ходе исследования.

Диссертация соответствует специальности 3.1.20. Кардиология.

### **Научная новизна исследования и достоверность результатов**

Диссертация выполнена на достаточном клиническом материале. Обследованы 169 человек, среди которых были выделены 2 группы: группа больных с хронической сердечной недостаточностью, развившейся на фоне ишемической болезни сердца и гипертонической болезни (основная), и группа пациентов с гипертонической болезнью без признаков хронической сердечной недостаточности и гипертонической болезни (группа сравнения). После оценки

соответствия их критериям включения и исключения в первую группу было включено 90 больных, во вторую – 50 пациентов с артериальной гипертонией (всего 140 человек). Достоверность результатов, полученных диссертантом, не вызывает сомнений и подтверждается репрезентативностью группы обследованных, объемом исследований, а также корректностью статистической обработки.

Научная новизна диссертации определяется, прежде всего, тем, что автор впервые показал значение хронической сердечной недостаточности как независимого фактора развития атрофических изменений гиппокампа у больных с сочетанием ишемической болезни сердца и гипертонической болезни.

Доказано, что меньшие значения коэффициента диффузии молекул воды в гиппокампе сочетаются с худшими результатами когнитивных тестов как у пациентов с хронической сердечной недостаточностью, развившейся на фоне ишемической болезни сердца и гипертонической болезни, так и среди больных гипертонической болезнью без хронической сердечной недостаточности и ишемической болезни сердца.

Определено, что у больных с сочетанием ишемической болезни сердца и гипертонической болезни большая выраженность клинико-инструментальных признаков тяжести хронической сердечной недостаточности ассоциирована с меньшей вариабельностью артериального давления и большим количеством эпизодов артериальной гипотонии в течение суток.

Показано, что у больных с хронической сердечной недостаточностью, возникшей на фоне ишемической болезни сердца и гипертонической болезни, большая частота эпизодов гипотонии в течение суток связана с атрофическими изменениями гиппокампа и худшими результатами когнитивных тестов.

Установлено, что при наличии хронической сердечной недостаточности, развившейся на фоне ишемической болезни сердца и гипертонической болезни сердца, атрофические изменения гиппокампа связаны с меньшими значениями суточной вариабельности артериального давления, в отличие от пациентов, страдающих гипертонической болезнью и не имеющих ишемической болезни сердца и гипертонической болезни.

## **Научно-практическая значимость диссертации**

Практическая значимость диссертации О.В. Бугаевой состоит в установлении взаимосвязей показателей степени тяжести хронической сердечной недостаточности с параметрами суточного мониторинга артериального давления и атрофическими изменениями гиппокампа, определяемыми посредством ядерной магнитно-резонансной томографии головного мозга.

Определены клинико-инструментальные факторы, при наличии которых у больных хронической сердечной недостаточностью, развившейся на фоне ишемической болезни сердца и гипертонической болезни, отмечается наиболее высокий риск появления и прогрессирования морфофункциональных изменений центральной нервной системы.

Доказано, что функциональный класс хронической сердечной недостаточности по сравнению с фракцией выброса левого желудочка обладает большей диагностической значимостью для определения риска наличия атрофии гиппокампа и связанной с ней когнитивной дисфункции у больных с сочетанием ишемической болезни сердца и гипертонической болезни.

Разработаны дополнительные практические рекомендации, направленные на выявление недементной когнитивной дисфункции у больных с хронической сердечной недостаточностью, развившейся на фоне ишемической болезни сердца и гипертонической болезни.

Полученные результаты можно использовать в практике лечебно-профилактических учреждений терапевтического и кардиологического профилей, в учебном процессе медицинских высших учебных заведений.

## **Апробация диссертации и внедрение результатов исследования в практику**

Работа прошла широкую апробацию. Результаты исследований были доложены и обсуждены на Российских и международных конференциях и конгрессах. По теме диссертации опубликовано 17 работ, из них три – в

журналах, рекомендуемых ВАК Минобрнауки России, три публикации, индексируемые в базе данных Scopus, три – в литературной базе РИНЦ. Результаты диссертационной работы внедрены в клиническую практику и в учебный процесс.

### **Замечания и вопросы по работе**

Принципиальных замечаний по рецензируемой диссертации нет. В рамках обсуждения хотелось бы получить ответы на следующие вопросы:

1. Объясните, почему в исследование не включались курящие пациенты?
2. Существует ли взаимосвязь между результатами ультразвукового исследования брахиоцефальных артерий и параметрами гиппокампа в группах обследованных участников?

### **Заключение**

Диссертационная работа О.В. Бугаевой на тему «Клинико-функциональные взаимосвязи состояния сердечно-сосудистой и центральной нервной систем у больных хронической сердечной недостаточностью» является законченным самостоятельным научно-квалификационным трудом, посвященным решению актуальной задачи – изучению клинико-функциональных взаимосвязей состояния сердечно-сосудистой системы, нейровизуализационных и функциональных характеристик головного мозга и, на основании полученных результатов – оптимизации комплексной оценки состояния больных с хронической сердечной недостаточностью, развившейся на фоне ишемической болезни сердца и гипертонической болезни.

По актуальности, методическому уровню, теоретической и практической значимости диссертация «Клинико-функциональные взаимосвязи состояния сердечно-сосудистой и центральной нервной систем у больных хронической сердечной недостаточностью» полностью соответствует требованиям п. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. №842 (в редакции постановления Правительства РФ от

