

ОТЗЫВ

**официального оппонента Осиповой Ольги Александровны, доктора
медицинских наук, доцента, профессора кафедры профилактической
кардиологии института профессионального образования и аккредитации
Федерального государственного бюджетного учреждения
«Национальный медицинский исследовательский центр терапии
и профилактической медицины» Министерства здравоохранения России
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 3.1.20. Кардиология**

Актуальность исследования

Работа О.В. Бугаевой посвящена одному из актуальных направлений современной кардиологии – исследованию клинико-функциональных взаимосвязей состояния сердечно-сосудистой системы, нейровизуализационных и функциональных характеристик головного мозга у больных хронической сердечной недостаточностью. Данное исследование имеет важное научное и практическое значение, принимая во внимание сохраняющуюся тенденцию распространенности хронической сердечной недостаточности к неуклонному прогрессированию, что имеет немаловажное и социальное, и экономическое значение. Развитие и прогрессирование когнитивных расстройств при хронической сердечной недостаточности может утяжелять прогноз страдающих этим синдромом больных, еще больше увеличивая показатели госпитализации и летальности, а также ухудшая качество жизни пациентов. Не вызывает сомнения необходимость своевременной диагностики и профилактики когнитивных расстройств. Расширение представлений о патогенезе патологических изменений

центральной нервной системы при хронической сердечной недостаточности может быть полезным при оценке возможного развития когнитивной дисфункции во время обследования данных пациентов. Несмотря на значительное количество ранее проведенных исследований, посвященных этому вопросу, данная проблема еще далека от окончательного решения. В частности, в недостаточной степени изученным представляется значение изменений гиппокампа – важного отдела центральной нервной системы, отвечающего за функции памяти и внимания, а также роль эпизодов гипотонии и суточной вариабельности артериального давления в развитии когнитивной дисфункции у больных хронической сердечной недостаточностью.

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

Основные положения диссертации, выводы и рекомендации основаны на широком материале наблюдений: в соответствии с поставленными задачами, было обследовано 169 человек, среди которых выделено 2 группы: больные с хронической сердечной недостаточностью II–IV функциональных классов, развившейся на фоне ишемической болезни сердца и гипертонической болезни (90 человек) и пациенты с гипертонической болезнью без признаков хронической сердечной недостаточности и ишемической болезни сердца (50 человек).

В работе поставлены актуальные цель и задачи исследования. При выполнении диссертационного исследования применены подходящие методы исследования. Статистическая обработка полученных данных проведена в полном соответствии с современными требованиями к анализу результатов научных исследований.

Объем исследований, проведенных диссертантом, вполне достаточен. Выводы отражают высокую научную и практическую значимость результатов работы, соответствуют поставленной цели и задачам исследования.

Научная новизна исследования и достоверность результатов

В ходе проведенного исследования автором продемонстрировано значение хронической сердечной недостаточности как независимого фактора формирования атрофических изменений гиппокампа у больных с сочетанием ишемической болезни сердца и гипертонической болезни.

Определено, что как среди пациентов с хронической сердечной недостаточностью, развившейся на фоне ишемической болезни сердца и гипертонической болезни, так и у больных гипертонической болезнью без признаков хронической сердечной недостаточности и ишемической болезни сердца меньшие значения измеряемого коэффициента диффузии молекул воды в гиппокампе связаны с худшими результатами когнитивных тестов. Установлено, что у пациентов с ишемической болезнью сердца и гипертонической болезнью большая степень выраженности клинико-инструментальных параметров, ассоциированных с тяжестью хронической сердечной недостаточности, сочетается с меньшей вариабельностью артериального давления и большим количеством эпизодов артериальной гипотонии в течение суток.

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

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

Достоверность полученных результатов, выводов и практических рекомендаций не вызывает сомнений, учитывая репрезентативность по основным характеристикам и достаточную по объему выборку. Автор хорошо аргументирует

выявленные закономерности, проводит их критический анализ. Использование адекватных методов статистической обработки данных обосновывают достоверность представленных заключений.

Научно-практическая значимость диссертации

Диссертация О.В. Бугаевой имеет несомненную практическую ценность. Выявленные взаимосвязи между состоянием сердечно-сосудистой системы, нейровизуализационными и функциональными характеристиками головного мозга у больных с хронической сердечной недостаточностью, развившейся на фоне ишемической болезни сердца и гипертонической болезни подтверждают целесообразность проведения когнитивных тестов (субтесты Векслера 5 и 7 и корректурная проба Бурдона), суточного мониторинга артериального давления с оценкой вариабельности артериального давления и частоты эпизодов гипотонии в течение суток и ядерной магнитно-резонансной томографии головного мозга с измерением параметров гиппокампа для выявления вероятной когнитивной дисфункции и уточнения ее возможных причин.

Определены взаимосвязи параметров степени выраженности хронической сердечной недостаточности с показателями суточного мониторинга артериального давления и атрофическими изменениями гиппокампа, определяемыми посредством ядерной магнитно-резонансной томографии головного мозга.

Выделены клинико-инструментальные факторы, ассоциированные с наиболее высоким риском формирования и прогрессирования морфофункциональных изменений центральной нервной системы у больных хронической сердечной недостаточностью, развившейся на фоне ишемической болезни сердца и гипертонической болезни.

Установлено, что для определения риска наличия атрофии гиппокампа и связанной с ней когнитивной дисфункции у больных с сочетанием ишемической болезни сердца и гипертонической болезни большей диагностической

значимостью обладает функциональный класс хронической сердечной недостаточности в отличие от фракции выброса левого желудочка.

Предложены дополнительные практические рекомендации для выявления недементной когнитивной дисфункции у больных с хронической сердечной недостаточностью, развившейся на фоне ишемической болезни сердца и гипертонической болезни.

Полученные автором результаты расширяют и дополняют существующие представления о механизмах формирования когнитивных расстройств у больных хронической сердечной недостаточностью, развившейся на фоне ишемической болезни сердца и гипертонической болезни, что в дальнейшем позволит проводить своевременную профилактику и коррекцию уже имеющейся когнитивной дисфункции среди данной когорты пациентов.

Результаты диссертационного исследования целесообразно рекомендовать к использованию в практике терапевтических, кардиологических стационаров, поликлиник, в учебном процессе медицинских ВУЗов.

Содержание работы

Диссертация О.В. Бугаевой изложена на 110 страницах компьютерного текста и иллюстрирована 12 таблицами и 6 рисунками. Работа состоит введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, 3 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, включающего 173 источника, в том числе – 69 на русском языке и 101 – на иностранном.

В литературном обзоре представлены данные, касающиеся современных представлений о хронической сердечной недостаточности. Приведены клинико-функциональные особенности когнитивных функций и состояния гиппокампа у больных хронической сердечной недостаточностью. Отражено клиническое значение вариабельности артериального давления и эпизодов гипотонии, определяемых с помощью суточного мониторирования артериального давления, у

больных хронической сердечной недостаточностью.

В главе «Материалы и методы исследования» представлена клиническая характеристика групп обследованных пациентов и методов исследования. Полноценно описан дизайн исследования.

В третьей главе проанализированы связи клинико-инструментальных показателей, ассоциированных с тяжестью хронической сердечной недостаточности, состояния гиппокампа, оцениваемого посредством ядерной-магнитно-резонансной томографии, и когнитивных функций у больных с сочетанием ишемической болезни сердца и гипертонической болезни. Установлено, что у больных с сочетанием ишемической болезни сердца и гипертонической болезни хроническая сердечная недостаточность является фактором, способствующим развитию и прогрессированию атрофических изменений гиппокампа, причем большая степень клинической тяжести хронической сердечной недостаточности ассоциирована с более выраженными изменениями гиппокампа. Определено, что более низкие измеряемые коэффициенты диффузии молекул воды в гиппокампе сочетаются с нарушением когнитивных функций и способны являться предиктором развития макроморфологических изменений гиппокампа у пациентов с хронической сердечной недостаточностью, возникшей на фоне ишемической болезни сердца и гипертонической болезни.

В четвертой главе описаны взаимосвязи клинико-инструментальных параметров тяжести хронической сердечной недостаточности и показателей суточного профиля артериального давления у пациентов с ишемической болезнью сердца и гипертонической болезнью. Показано, что более низкая вариабельность артериального давления в течение суток ассоциируется с большей тяжестью хронической сердечной недостаточности и степенью выраженности морфологических изменений гиппокампа у пациентов с сочетанием ишемической болезни сердца и гипертонической болезни.

В пятой главе представлены результаты анализа взаимосвязей суточной вариабельности 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. Определено, что эпизоды гипотонии в течение суток сочетаются с меньшими размерами гиппокампа и нарушением когнитивных способностей у пациентов с хронической сердечной недостаточностью, возникшей на фоне ишемической болезни сердца и гипертонической болезни.

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, обоснованы и вытекают из полученных результатов. Практическая значимость результатов определяется конкретными рекомендациями.

Автореферат полностью отражает положения диссертации, написан логично, хорошо иллюстрированы основные положения работы.

Диссертация соответствует специальности 3.1.20. Кардиология.

Апробация диссертации и внедрение проведенных исследований в практику

Работа прошла широкую апробацию. Результаты исследований отражены в 17 публикациях (из них три – в журналах, рецензируемых ВАК Минобрнауки России, в том числе три публикации, индексируемые в базе данных Scopus, три публикации – в литературной базе РИНЦ) и были представлены автором в виде устных и постерных докладов на Российских и Международных конференциях, и конгрессах. Результаты диссертационной работы внедрены в клиническую практику и в учебный процесс.

Замечания и вопросы по работе

Принципиальных замечаний по рецензируемой диссертации нет. Выявлены незначительные стилистические неточности, которые не снижают положительную

оценку работы в целом.

В ходе ознакомления с диссертацией возникли следующие вопросы:

1. При оценке частоты эпизодов гипотонии и для расчета индекса времени гипотонии Вы используете следующие нижние пороговые значения систолического и диастолического артериального давления: 101 и 61 мм.рт.ст. – днем; 86 и 48 мм.рт.ст. – ночью. Объясните, пожалуйста, обоснование выбора именно этих величин АД для расчета индекса времени гипотонии в Вашем диссертационном исследовании.
2. Одним из критериев исключения в исследовании явились соматические заболевания, которые могут стать самостоятельной причиной развития когнитивных нарушений. Уточните, пожалуйста, пациентов с какими именно заболеваниями Вы не включали в исследование в соответствии с данным критерием?
3. Объясните, пожалуйста, цель исключения из исследования пациентов с перенесенной в анамнезе новой коронавирусной инфекцией (COVID-19)?

Поставленные вопросы носят дискуссионный характер и отражают интерес к работе. Ответы на них не повлияют на положительную оценку выполненного диссертационного исследования.

Заключение

Диссертационная работа Бугаевой Оксаны Владимировны на тему «Клинико-функциональные взаимосвязи состояния сердечно-сосудистой и центральной нервной систем у больных хронической сердечной недостаточностью» является законченным самостоятельным научно-квалификационным трудом, имеющим несомненное практическое значение в современной кардиологии, так как распространенность хронической сердечной недостаточности в России и мире достаточно высока, несмотря на проводимые профилактические мероприятия.

Диссертация «Клинико-функциональные взаимосвязи состояния сердечно-

сосудистой и центральной нервной систем у больных хронической сердечной недостаточностью», выполненная под руководством д.м.н. Н.С. Акимовой, является законченной научно-квалификационной работой, решающей актуальную научную задачу, имеющую важное значение в кардиологии – установление взаимосвязей состояния сердечно-сосудистой системы, нейровизуализационных и функциональных характеристик головного мозга у больных хронической сердечной недостаточностью.

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 11.09.2021 г. №1539), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор – Бугаева Оксана Владимировна – заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология (медицинские науки).

Доктор медицинских наук
(научная специальность 3.1.20. Кардиология),
доцент, профессор кафедры профилактической кардиологии
института профессионального образования и аккредитации
ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр
терапии и профилактической медицины» Минздрава России



Осипова Ольга Александровна

Подпись _____

Подпись д.м.н., доцента О.А. Осиповой «заверяю»

ЗАВЕРЯЮ:

Ученый секретарь ФГБУ «НМИЦ ТПМ»
Минздрава России

«18» января 2023 г.

к.м.н. _____ Поддубская Е.А.



Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Министерства здравоохранения России,
101990, Российская Федерация, г. Москва, Петроверигский пер., д. 10, стр.3; телефон: +7 (495) 212-07-13;
e-mail: gnicpm@gnicpm.ru; web-сайт: www.gnicpm.ru