

ОТЗЫВ

**на автореферат диссертации Яковлева Алексея Владимировича на тему
«Хроническая сердечная недостаточность с сохраненной фракцией
выброса левого желудочка, ассоциированная
с синдромом обструктивного апноэ сна:
молекулярно-генетические механизмы развития,
возможности ранней персонифицированной стратификации риска и
вторичной профилактики»,
представленной на соискание ученой степени доктора медицинских
наук по специальности 3.1.20. Кардиология (медицинские науки)**

Хроническая сердечная недостаточность является одной из наиболее сложных проблем современной практической кардиологии. Несмотря на активное внедрение новых высокотехнологичных диагностических методик, появление современных все более эффективных лекарственных препаратов, пока не отмечается сколько бы значимой тенденции к снижению заболеваемости и смертности в данной когорте пациентов и лечение пациентов с сердечной недостаточностью по-прежнему остается тяжелым бременем для терапевтов и кардиологов не только в нашей стране, но и во всем мире.

В последние годы среди общей популяции пациентов с сердечной недостаточностью все больше внимания уделяется фенотипу с сохраненной фракцией выброса левого желудочка (СНсФВ). Это связано с отчетливым увеличением распространенности данного фенотипа, при сохранении высокого риска осложнений и смертности, вполне сопоставимого с риском осложнений при сердечной недостаточности со сниженной фракцией выброса левого желудочка (СНнФВ). Отличительной чертой фенотипа СНсФВ является возрастающая роль коморбидной патологии, в ряду которой особое место в последнее время занимают дыхательные расстройства во сне и прежде всего – синдром обструктивного апноэ сна (СОАС).

Это определяется в свою очередь высокой распространенностью данного синдрома в общей популяции, тесной ассоциацией с наиболее значимыми кардиоваскулярными заболеваниями – артериальной гипертензией, метаболическим синдромом, сахарным диабетом, а также выраженным дополнительным ростом сердечно-сосудистых рисков.

Персистирующая ночная гипоксемия у больных с СОАС, сопровождаемая гиперсимпатикотонией способствуют патологическому

ремоделированию сердца с формированием характерных структурно-функциональных нарушений, проявляющихся в течение продолжительного времени в виде сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса левого желудочка (СНсФВ), что определяет актуальность представленной научной работы.

Несмотря на возрастающий интерес к изучению сердечно-сосудистых осложнений СОАС, многие механизмы их формирования по-прежнему не известны. Вопросы ранней диагностики, прогноза и вторичной профилактики сердечно-сосудистого ремоделирования на фоне СОАС требуют дальнейшего исследования, что свидетельствует о несомненной научной новизне представленной работы.

Согласно автореферату в рамках выполненной диссертационной работы были получены новые данные, касающиеся молекулярно-генетических механизмов развития и прогрессирования сердечной недостаточности у пациентов с СОАС, а также изучены особенности структурного ремоделирования сердца при данном синдроме в зависимости от характера клинического течения сердечной недостаточности.

Автору удалось впервые выявить взаимосвязи ключевых полисомнографических параметров, отражающих степень дыхательных нарушений и фрагментации сна при СОАС с характером клинического течения ассоциированной с ним сердечной недостаточности. Выявленные закономерности способствуют улучшению понимания патофизиологических механизмов сердечно-сосудистых осложнений в данной когорте пациентов. В рецензируемой работе представлены новые данные о прогностической роли современных перспективных биохимических и эхокардиографических биомаркеров. По результатам исследования, включающего, а также отдельных генетических предикторов, автором предложена новая прогностическая модель для оценки сердечно-сосудистого риска при СНсФВ ассоциированной с СОАС, основанная на оценке комплекса современных высокочувствительных биохимических и эхокардиографических маркеров.

По результатам исследовательской работы получены новые данные о клинической эффективности аппаратной СРАР-терапии, а также медикаментозного лечения с использованием современных классов лекарственных препаратов при СНсФВ, ассоциированной с СОАС. С учетом выраженной клинической неоднородности популяции пациентов с СОАС и СНсФВ, важное практическое значение имеет разработка автором персонифицированного подхода к лечению данной когорты пациентов, основанного на фенотипическом принципе. В работе представлен практический алгоритм лечения, основанный на предварительной

стратификации сердечно-сосудистого риска и выделении особых фенотипов-респондеров, что определяет большую практическую значимость выполненной работы.

Цель и задачи исследования сформированы четко и лаконично. Методический уровень работы высокий. Автореферат содержит достаточное количество данных, полученных с помощью современных методов исследования. Выполненное клиническое исследование имеет понятный дизайн, определяемый поставленными задачами, и достаточную статистическую мощь. Используемые статистические методы выбраны корректно и соответствуют характеристикам исследуемой выборки. Применение современных диагностических технологий, а также корректная интерпретация полученных данных, явились основой для формулировки обоснованных выводов и положений, выносимых на защиту. Практические рекомендации логичны, понятны и могут быть применимы в медицинских учреждениях терапевтического и кардиологического профилей.

Результаты работы достаточно широко опубликованы. По теме диссертации было опубликовано 26 работ, включая 17 статей в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ для публикации материалов диссертации на соискание учёной степени кандидата и доктора наук, из них 15 относятся к списку журналов Перечня ВАК категорий К1 и К2 (9 принадлежат категории К1 и 6 статей – к категории К2). Получено 3 патента на изобретения РФ (№ RU2793677, № RU2781411, № RU2796311). Положения диссертационного исследования были представлены и обсуждены на 17 научно-практических конференциях различного уровня – в том числе 6 международного и 11 всероссийского уровня.

Принципиальных замечаний по автореферату нет.

Таким образом, по актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости диссертационная работа Яковлева Алексея Владимировича на тему «Хроническая сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса левого желудочка, ассоциированная с синдромом обструктивного апноэ сна: молекулярно-генетические механизмы развития, возможности ранней персонифицированной стратификации риска и вторичной профилактики», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология, является завершённой научно-квалификационной работой, в которой представлено решение актуальной научной проблемы по разработке персонифицированного подхода к лечению сердечной недостаточности ассоциированной с СОАС, и соответствует требованиям, предъявляемым к

