

## Отзыв

на автореферат диссертации Яковлева Алексея Владимировича «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)

Вопросы диагностики и лечения синдрома обструктивного апноэ сна (СОАС) и его осложнений являются важной междисциплинарной проблемой. Разработка мероприятий первичной и вторичной профилактики сердечно-сосудистых осложнений данного варианта дыхательных расстройств во сне на современном этапе становится одним из востребованных научно-исследовательских направлений в области кардиологии. Это связано с формированием научной доказательной базы, указывающей на существенный независимый вклад СОАС в реализацию сердечно-сосудистых рисков, а также на тесную ассоциацию СОАС с наиболее значимыми сердечно-сосудистыми заболеваниями и синдромами – артериальной гипертензией, сахарным диабетом, ожирением, фибрилляцией предсердий, внезапной сердечной смертью.

Особое место в аспекте сердечно-сосудистой коморбидности занимает сочетание СОАС и хронической сердечной недостаточности, которая является закономерным этапом развития любого кардиоваскулярного заболевания, — характеризуется прогрессирующим течением и неблагоприятным клиническим прогнозом. Распространенность СОАС среди пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) значительно превышает общепопуляционные значения, в особенности при фенотипе СНсФВ, для которого данный вариант дыхательных нарушений во сне является преобладающим, в отличие от СНнФВ, где значительный вклад в общую структуру дыхательных расстройств во сне вносит центральное апноэ сна. Взаимное влияние сердечной недостаточности и СОАС поддерживается целым рядом общих патогенетических механизмов — гиперсимпатикотонии, оксидативного стресса и хронического системного воспаления. Возрастающие диагностические возможности, связанные с появлением современных чувствительных и специфичных инструментальных методов оценки дыхания во сне в сочетании с осознанием

необходимости эффективного контроля ночной гипоксии, как важного патогенного кардиоваскулярного фактора, привели к стремительному росту исследовательской активности в данной области, что подтверждается отчетливым увеличением числа научных публикаций по данной тематике. Несмотря на это, многие патогенетические механизмы развития сердечно-сосудистых осложнений СОАС изучены недостаточно, а молекулярно-генетические основы их формирования неясны. С учетом высокой распространенности СОАС во взрослой популяции и отсутствия надежных общепринятых лечебных стратегий для данной группы пациентов, это, безусловно, свидетельствует об актуальности выбранной автором научной темы.

Автором представленной диссертационной работы получены новые взаимосвязи ключевых полисомнографических параметров, отражающих степень дыхательных расстройств и структуру сна с характером клинического течения СНсФВ на фоне СОАС, а также их ассоциации с динамикой ряда эхокардиографических маркеров. Выявленные автором закономерности расширяют современные представления о сердечно-сосудистом ремоделировании при СОАС и прогностической роли отдельных полисомнографических показателей при изучаемой коморбидности.

В ходе проведенного исследования автором были впервые выделены генетические предикторы неблагоприятных клинических исходов у пациентов с СНсФВ и СОАС, что открывает новые перспективы прогнозирования сердечно-сосудистых осложнений при СОАС и создает предпосылки для проведения дальнейших генетических исследований в этой когорте пациентов. Автором также были установлены новые высокочувствительные и специфичные биохимические и эхокардиографические биомаркеры, обладающие высокой предсказательной точностью в отношении характера клинического течения СНсФВ на фоне СОАС, что вносит ощутимый дополнительный вклад в понимание механизмов сердечно-сосудистого патологического ремоделирования при данной коморбидности.

Автором впервые были выявлены ассоциации уровня отдельных воспалительных медиаторов плазмы крови (ST2, VEGF, IL-10) с вероятностью наступления неблагоприятных клинических исходов в исследуемой когорте пациентов, что способствует уточнению роли хронического системного воспаления в развитии кардиоваскулярных осложнений СОАС.

Особо необходимо отметить представленные диссертантом многофакторные прогностические модели, построенные на основе

выявленных биомаркеров, отражающих новые возможности по стратификации сердечно-сосудистых рисков при изучаемой коморбидности.

Автором проведенного исследования были получены новые данные о клинической эффективности различных медикаментозных и немедикаментозных лечебных стратегий при СНсФВ, ассоциированной с СОАС. Предложенный автором персонифицированный терапевтический алгоритм, основанный на фенотипическом принципе, имеет реальные перспективы внедрения в клиническую практику, что, несомненно, указывает на высокую практическую значимость выполненной научной работы.

Структура выполненной диссертационной работы традиционная и состоит из введения, обзора литературы, глав «Материалы и методы», «Результаты исследования», их обсуждения, выводов и практических рекомендаций. Список литературы включает 79 отечественных и 437 зарубежных источников, работа иллюстрирована 47 рисунками и содержит 46 таблиц.

Обзор литературы демонстрирует широкий научный кругозор и эрудицию автора, в полной мере отражая современные научные взгляды в исследуемой области. Диссертационная работа написана понятным языком, выдержана в хорошем литературном стиле.

Дизайн исследования в полной мере соответствует поставленным целям и задачам. Количество наблюдений (более 200 пациентов) свидетельствует о достаточной статистической мощности исследования.

Оптимальный выбор и корректное использование современных статистических методов способствовали получению не вызывающих сомнения результатов.

Выводы и положения, выносимые на защиту, логичны и в полной мере соответствуют поставленным задачам. Результаты диссертационной работы были представлены в авторитетных научных журналах, входящих в перечень российских рецензируемых научных журналов, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации (17 статей), а также доложены на крупных всероссийских и международных научных форумах.

Таким образом, судя по автореферату, диссертационная работа Яковлева А.В. является завершенной научно-квалификационной работой, содержащей решение актуальной научной проблемы разработки персонифицированного подхода к лечению сердечной недостаточности, ассоциированной с СОАС, и соответствует требованиям, предъявляемым к докторским диссертациям (п.9 Положения «О присуждении ученых

степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 (в действующей редакции), а её автор достоин присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.20 Кардиология.

Директор федерального государственного бюджетного  
Научного учреждения «Научно-исследовательский институт  
комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний»,  
доктор медицинских наук, профессор,  
академик РАН, заслуженный деятель науки РФ

Барбараш Ольга Леонидовна



Подпись д.м.н., профессора, академика РАН Барбараш О.Л. заверяю.

Ученый секретарь федерального государственного бюджетного  
Научного учреждения «Научно-исследовательский институт  
комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний»,  
кандидат медицинских наук



Казачек Яна Владимировна

« 27 » 09 2024 г.

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» (НИИ КПССЗ), г. Кемерово, бульвар имени академика Л.С.Барбараша, стр. 6, телефон: +7 (3842) 643-308, email: [reception@kemcardio.ru](mailto:reception@kemcardio.ru), сайт: [www.kemcardio.ru](http://www.kemcardio.ru)