

СВЕДЕНИЯ О РЕЗУЛЬТАТАХ ПУБЛИЧНОЙ ЗАЩИТЫ

в диссертационном совете 24.1.215.04, созданном на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук»

по защите 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).

На основании защиты диссертации и результатов голосования членов диссертационного совета (протокол № 8 от 02.10.2024) считать, что диссертация 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) полностью соответствует современным требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней» Минобрнауки России (Постановление Правительства РФ от 24.09.2013 № 842 (в редакции 25.01.2024 г. № 62), диссертационный совет принял решение присудить Яковлеву Алексею Владимировичу ученую степень доктора медицинских наук.

Состав диссертационного совета утвержден в количестве 28 человек. Присутствовали на заседании – 22 человек.

Председатель заседания: д.мед.наук, профессор, академик РАН Карпов Ростислав Сергеевич

Присутствовали:

№№	ФИО	Ученая степень, шифр специальности в совете
1.	Карпов Ростислав Сергеевич	д-р мед. наук, профессор, академик РАН – 3.1.20
2.	Гракова Елена Викторовна	д-р мед. наук – 3.1.20
3.	Афанасьев Сергей Александрович	д-р мед. наук, профессор – 3.1.20
4.	Ахмедов Шамиль Джаманович	д-р мед. наук, профессор – 3.1.20
5.	Бощенко Алла Александровна	д-р мед. наук – 3.1.20
6.	Ворожцова Ирина Николаевна	д-р мед. наук, профессор – 3.1.20
7.	Вышлов Евгений Викторович	д-р мед. наук – 3.1.20
8.	Калужин Вадим Витальевич	д-р мед. наук, профессор – 3.1.20
9.	Козлов Борис Николаевич	д-р мед. наук, профессор – 3.1.20
10.	Попов Сергей Валентинович	д-р мед. наук, профессор, академик РАН – 3.1.20
11.	Репин Алексей Николаевич	д-р мед. наук, профессор – 3.1.20
12.	Рябов Вячеслав Валерьевич	д-р мед. наук, профессор – 3.1.20
13.	Тепляков Александр Трофимович	д-р мед. наук, профессор – 3.1.20
14.	Трубачева Ирина Анатольевна	д-р мед. наук – 3.1.20
15.	Лишманов Юрий Борисович	д-р мед. наук, профессор, член-корреспондент РАН – 3.1.25
16.	Дергилев Александр Петрович	д-р мед. наук, профессор – 3.1.25
17.	Завадовская Вера Дмитриевна	д-р мед. наук, профессор – 3.1.25
18.	Завадовский Константин Валерьевич	д-р мед. наук – 3.1.25
19.	Медведева Анна Александровна	д-р мед. наук – 3.1.25
20.	Сазонова Светлана Ивановна	д-р мед. наук – 3.1.25
21.	Усов Владимир Юрьевич	д-р мед. наук, профессор – 3.1.25

22.	Чернов Владимир Иванович	д-р мед. наук, профессор, член-корреспондент РАН – 3.1.25
-----	--------------------------	---

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА

24.1.215.04, созданного на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук» по диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук

Аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 02.10.2024, № 8

о присуждении Яковлеву Алексею Владимировичу, гражданину Российской Федерации, ученой степени доктора медицинских наук

Диссертация 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» по специальности 3.1.20. Кардиология (медицинские науки), принята к защите 13.03.2024 г., протокол № 15, диссертационным советом 24.1.215.04, созданным на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук» (634009, г. Томск, ул. Набережная реки Ушайки 10, приказ № 1142/нк о разрешении на создание диссертационного совета от 12.10.2022 г., приказ №1097/нк от 22.05.2023 г. о частичных изменениях состава диссертационного совета). Замена официального оппонента академика РАН О.Л. Барбараш и перенос сроков защиты с 25.06.2024 на 02.10.2024 в связи с опубликованием совместной статьи соискателя и официального оппонента, о чем стало известно 20.06.2024 г., состоялись на заседании диссертационного совета 24.1.215.04, протокол № 20 от 24.06.2024 г.

Яковлев Алексей Владимирович, 1975 года рождения, в 1998 году с отличием окончил лечебный факультет Новосибирского медицинского института по специальности «Лечебное дело». В 2002 году защитил кандидатскую диссертацию на тему «Способы коррекции антиоксидантной защиты у больных ишемической болезнью сердца пожилого и старческого возраста» по специальностям 14.00.06 «кардиология» и 14.00.16 «патологическая физиология» (диплом КТ 072462 от 07.06.2002 года).

В период подготовки диссертации Яковлев А.В. работал в должности руководителя кардиологического центра и заведующего отделением реанимации и интенсивной терапии кардиологического центра Частного учреждения здравоохранения «Клиническая больница «РЖД-Медицина» г. Новосибирск» и по совместительству доцентом кафедры терапии, гематологии и трансфузиологии факультета повышения квалификации и переподготовки врачей Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Диссертация выполнена на базе Научно-исследовательского института кардиологии - филиала Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук».

Научный консультант - доктор медицинских наук, профессор Тепляков Александр Трофимович, главный научный сотрудник Научно-исследовательского института кардиологии - филиала Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук».

Официальные оппоненты:

1) доктор медицинских наук, доцент Давтян Карапет Воваевич, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации, отдел нарушений ритма и проводимости сердца, руководитель.

2) доктор медицинских наук, профессор Гафаров Валерий Васильевич, Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины - филиал федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук», лаборатория психологических и социологических проблем терапевтических заболеваний, руководитель.

3) доктор медицинских наук, профессор Куликов Александр Николаевич, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра пропедевтики внутренних болезней, заведующий

В отзыве официального оппонента Давтяна К.В. содержится 4 вопроса (отзыв прилагается, на все вопросы получены аргументированные ответы).

В отзыве официального оппонента Гафарова В.В. содержится 6 вопросов (отзыв прилагается).

В отзыве официального оппонента Куликова А.Н. содержится 3 вопроса (отзыв прилагается, на все вопросы получены аргументированные ответы).

Ведущая организация – Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Санкт-Петербург – в своем положительном отзыве, подписанном руководителем научно-исследовательской группы по сомнологии Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения России, доктором медицинских наук Свириевым Юрием Владимировичем и утвержденным заместителем генерального директора Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения России, доктором медицинских наук, профессором, академиком РАН Конради Александрой Олеговной, указала, что диссертационная работа Яковлева А.В. является самостоятельным, завершенным научно-квалификационным исследованием, в котором содержится решение важной в научном и практическом плане для кардиологии проблемы - изучение структурных, генетических и биохимических маркеров у пациентов с особым фенотипом сердечной недостаточности: сочетании сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса левого желудочка с синдромом обструктивного апноэ сна, а также оценка эффективности немедикаментозной и комбинированной терапии при данной коморбидности. По своей актуальности, научной и практической новизне, достоверности полученных результатов диссертация соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней» утвержденным постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842 (в редакции 25.01.2024 г. № 62), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология (медицинские науки).

В отзыве ведущей организации содержится 3 вопроса, принципиальных замечаний по диссертационной работе нет. Указанные вопросы носят дискуссионный характер и не влияют на общую положительную характеристику диссертационной работы (отзыв прилагается, на все вопросы получены аргументированные ответы).

По теме диссертации автором опубликовано 26 научных работ, из них - 17 статей в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки Российской Федерации для публикации материалов диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, доктора наук, (9 - в журналах индексируемых в международной научной базе Scopus, 5 – в Web of Science; более 50% статей из списка журналов Перечня ВАК категорий K1 и K2), 6 тезисов по материалам международных и всероссийских конференций, а также получено 3 патента на изобретение. Научные работы соискателя посвящены исследованию прогностической роли эхокардиографических, биохимических и генетических биомаркеров при сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса левого желудочка, ассоциированной с синдромом обструктивного апноэ сна, разработке новых многофакторных подходов к стратификации сердечно-сосудистого риска и персонализированной стратегии лечения пациентов данной группы. Недостоверные сведения об опубликованных соискателем ученой степени работах, вида, авторского вклада и объема научных изданий в диссертации отсутствуют. В публикациях в полной мере отражены основные и наиболее значимые результаты диссертационного исследования.

Наиболее значимые работы:

1. Динамика отдельных кардиоваскулярных факторов риска на фоне СРАР-терапии у больных с синдромом обструктивного апноэ сна / **Яковлев А.В.**, Пономарёв С.В., Снегирькова А.К., Феликов И.М., Яковлева Н.Ф., Баймаева Е.А. // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2013. – Т. 17, № 4. – С. 41-43.
2. Пароксизмальная желудочковая тахикардия у пациентки с синдромом обструктивного апноэ сна / **Яковлев А.В.**, Андриюшина Н.А., Пономарев С.В., Снегирькова А.К., Феликов И.М., Яковлева Н.Ф., Туров А.Н. // Вестник аритмологии. – 2013. – № 73. – С. 65-66.
3. Успешное лечение брадиаритмии, ассоциированной с синдромом обструктивного апноэ сна, методом создания постоянного положительного давления в дыхательных путях / **Яковлев А.В.**, Бузунов Р.В., Андриюшина Н.А., Туров А.Н., Яковлева Н.Ф. // Кардиология. – 2013. – Т. 53, № 8. – С. 93-96.
4. Показатели отдельных параметров липидного обмена у пациентов с ожирением и синдромом обструктивного апноэ сна / **Яковлев А.В.**, Вергазова А.Н., Андриюшина Н.А., Плуталова Л.П., Яковлева Н.Ф., Рымар О.Д. // Атеросклероз. – 2014. – Т. 10, № 4. – С. 32-36.
5. Маркеры дисфункции жировой ткани у пациентов с ожирением и синдромом обструктивного апноэ сна / **Яковлев А.В.**, Маянская С.Д., Вергазова А.Н., Плуталова Л.П., Мазина П.Б., Маянская Н.Н., Яковлева Н.Ф. // Казанский медицинский журнал, 2015, Т 96, №2, С.134-137.
6. Взаимосвязи адипокинов с характеристиками метаболического синдрома у мужчин с синдромом обструктивного апноэ сна / Руюткина Л.А., Вергазова А.Н., Васькина Е.А., Руюткин Д.С., **Яковлев А.В.** // Медицина и образование в Сибири. – 2015. – № 4. – С. 28.
7. Исследование механизмов ремоделирования миокарда левого желудочка у пациентов с метаболическим синдромом и обструктивным апноэ во сне / Яковлев А. В., Пономарев С. В., Рябиков А. Н., Яковлева Н. Ф. // Journal of Siberian Medical Sciences. – 2019. – № 1. – С. 119-128. – DOI 10.31549/2542-1174-2019-1-119-128
8. Прогностическое значение параметров дыхания у пациентов с синдромом обструктивного апноэ во сне и хронической сердечной недостаточностью с сохранённой фракцией выброса / **Яковлев А.В.**, Маянская С.Д., Шилов С.Н., Тепляков А.Т., Ширинский И.В., Яковлева Н.Ф. // Казанский медицинский журнал. – 2020. – Т. 101, № 5. – С. 652-660. – DOI 10.17816/KMJ2020-652.
9. Предикторы неблагоприятного течения сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса левого желудочка у больных с синдромом обструктивного апноэ во сне / Тепляков А.Т., **Яковлев А.В.**, Шилов С.Н., Яковлева Н.Ф., Березикова Е.Н., Гракова Е.В., Копьева К.В., Маянская С.Д. // Бюллетень сибирской медицины. – 2021. – Т. 20, № 2. – С. 102-112. – DOI 10.20538/1682-0363-2021-2-102-112.
10. Сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса левого желудочка у пациентов с синдромом обструктивного апноэ во сне: прогностическая ценность биомаркеров / Гракова Е.В., **Яковлев А.В.**, Шилов С.Н., Березикова Е.Н., Копьева К.В., Яковлева Н.Ф., Огуркова О.Н., Тепляков А.Т. // Кардиология. – 2021. – Т. 61, № 11. – С. 77-88. – DOI 10.18087/cardio.2021.11.n1615.
11. Хроническая сердечная недостаточность у пациентов с артериальной гипертензией, ассоциированной с синдромом обструктивного апноэ во сне: возможные варианты патогенетической терапии / **Яковлев А.В.**, Маянская С.Д., Шилов С.Н., Тепляков А.Т., Ширинский И.В., Яковлева Н.Ф. // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2021. – Т. 17, № 3. – С. 444-449. – DOI 10.20996/1819-6446-2021-06-07.
12. Прогностическое значение генетических полиморфизмов матриксных металлопротеиназ у пациентов с хронической сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса левого желудочка, ассоциированной с синдромом обструктивного апноэ во сне / **Яковлев А.В.**, Тепляков А.Т., Маянская С.Д., Гракова Е.В., Шилов С.Н., Копьева К.В., Ефремов И.А. // Вестник современной клинической медицины. – 2022. – Т. 15, № 5. – С. 86-92. – DOI 10.20969/VSKM.2022.15(2).86-92.
13. Прогностическое значение полиморфизма гена, кодирующего гипоксией индуцированный фактор-1 альфа, у пациентов с сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса и синдромом обструктивного апноэ во сне / **Яковлев А.В.**, Чернышёв Р.С.,

Сахончик К.С., Шилов С.Н., Гракова Е.В., Копьева К.В., Тепляков А.Т., Ефремов И.А., Кесслер М.С., Яковлева Н.Ф., Гребенкина И.А. // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2022. – Т. 21, № 7. – С. 25-33. – DOI 10.15829/1728-8800-2022-3276.

14. Прогностическое значение эхокардиографических параметров ремоделирования сердца у пациентов с артериальной гипертензией и синдромом обструктивного апноэ во сне / Яковлев А.В., Ефремов И.А., Рябиков А.Н., Яковлева Н.Ф., Широких И.В., Шилов С.Н., Тепляков А.Т., Гракова Е.В., Копьева К.В., Кокоулина Н.А. // Артериальная гипертензия. – 2023. – Т. 29, № 2. – С. 164-174. – DOI 10.18705/1607-419X-2023-29-2-164-174.

15. Эхокардиографические предикторы неблагоприятных клинических событий при сердечной недостаточности с сохранной фракцией выброса левого желудочка в сочетании с синдромом обструктивного апноэ во сне / Яковлев А.В., Ефремов И.А., Рябиков А.Н., Яковлева Н.Ф., Широких И.В., Шилов С.Н., Тепляков А.Т., Гракова Е.В., Копьева К.В. // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2023 – Т 12, № 3– С. 161-172. DOI: 10.17802/2306-1278-2023-12-3-161-172

16. Нарушения сна при сердечной недостаточности, ассоциированной с синдромом обструктивного апноэ сна: прогностическая роль полисомнографии / Яковлев А.В., Яковлева Н.Ф. Эффективная фармакотерапия. – 2023 - Т.19 - № 41 – С. 74–80. DOI 10.33978/2307-3586-2023-19-41-74-80

17. Serum Cytokines as Biomarkers in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction and Sleep Apnea: A Prospective Cohort Study / Yakovlev A.V., Teplyakov A.T., Grakova E.V., Shilov S.N., Yakovleva N.F., Kopeva K.V., Shirinsky V.S., Shirinsky I.V. // Life – 2023 – V.13 - 628. DOI: 10.3390/life13030628.

На диссертацию и автореферат поступило 6 отзывов от:

- Барбараш Ольги Леонидовны, доктора медицинских наук, профессора, академика Российской академии наук, директора Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», г. Кемерово;

- Литвина Александра Юрьевича, доктора медицинских наук, главного научного сотрудника отдела гипертонии, руководителя лаборатории апноэ сна отдела гипертонии НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова Федерального Государственного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. академика Е.И. Чазова» Министерства здравоохранения РФ, г. Москва;

- Ложкиной Натальи Геннадьевны, доктора медицинских наук, профессора, руководителя лаборатории экспериментальной и клинической кардиологии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр фундаментальной и трансляционной медицины», г. Новосибирск;

- Ардашева Вячеслава Николаевича, доктора медицинских наук, профессора, заслуженного деятеля науки РФ, заслуженного врача РФ, научного руководителя по терапии Федерального государственного бюджетного учреждения «Клиническая больница №1» Управления делами Президента РФ, г. Москва;

- Петровой Марины Михайловны, доктора медицинских наук, профессора, заведующей кафедрой поликлинической терапии и семейной медицины Федерального государственного бюджетного учреждения высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения РФ, г. Красноярск;

- Хасанова Нияза Рустемовича, доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой пропедевтики внутренних болезней Федерального государственного бюджетного учреждения высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, г. Казань;

- Мадаевой Ирины Михайловны, доктора медицинских наук, главного научного сотрудника лаборатории сомнологии и нейрофизиологии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека», г. Иркутск.

Все отзывы положительные, замечаний не содержат. В отзывах указывается, что представляемая работа имеет большое научное и практическое значение и по своей новизне и актуальности соответствует требованиям Высшей аттестационной комиссии.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации, в которой работают ученые, являющиеся безусловными специалистами по теме защищаемой диссертации, обосновывался их научным авторитетом, широкой известностью и достижениями в данной отрасли науки, их компетентностью для определения научной и практической ценности диссертации и наличием научных направлений исследований (прогнозирование клинических исходов и разработка персонализированного подхода лечения при различных клинических фенотипах сердечной недостаточности, в том числе ассоциированных с коморбидной патологией; исследование сердечно-сосудистых осложнений синдрома обструктивного апноэ и других нарушений сна, разработка мероприятий их первичной и вторичной профилактики), которые активно разрабатываются учеными и коллективами ученых, имеющими достаточное количество профильных публикаций в Перечне ведущих российских рецензируемых журналов и изданий в международных базах цитирования с высокими импакт-факторами, что подтверждено представленными сведениями об оппонентах и ведущей организации.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

- выявлены наиболее ранние эхокардиографические маркеры структурно-функционального ремоделирования сердца у пациентов со среднетяжелой и тяжелой степенью синдрома обструктивного апноэ сна, оценена их прогностическая роль;
- установлены генетические детерминанты неблагоприятных клинических исходов при сердечной недостаточности, ассоциированной с синдромом обструктивного апноэ сна;
- обнаружены новые биохимические маркеры, обладающие высокой прогностической значимостью для пациентов с сердечной недостаточностью, ассоциированной с синдромом обструктивного апноэ сна, выполнена сравнительная оценка их прогностической роли с «золотым стандартом» NT-proBNP;
- разработаны новые мультифакторные прогностические модели, демонстрирующие высокую предсказательную значимость у пациентов с сердечной недостаточностью, ассоциированной с синдромом обструктивного апноэ сна;
- получены новые данные о клинической эффективности длительной аппаратной CPAP-терапии у пациентов с сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса левого желудочка, ассоциированной с синдромом обструктивного апноэ сна;
- выполнена сравнительная оценка клинической эффективности различных медикаментозных стратегий лечения сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса левого желудочка, ассоциированной с синдромом обструктивного апноэ сна.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

- определена связь ключевых полисомнографических параметров, характеризующих тяжесть дыхательных расстройств и выраженность нарушений структуры сна с характером клинического течения сердечной недостаточности, ассоциированной с синдромом обструктивного апноэ сна, что способствует пониманию ранних патогенетических механизмов сердечно-сосудистых осложнений данного синдрома;
- выявлены значимые ассоциации уровня отдельных воспалительных медиаторов ST2, VEGF, IL-10 с характером клинического течения сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса левого желудочка, ассоциированной с синдромом обструктивного апноэ сна, что способствует уточнению патогенетической роли персистирующего воспаления, процессов фиброобразования и неоангиогенеза при исследуемой коморбидности;
- установлены генетические предикторы неблагоприятных клинических исходов при сердечной недостаточности, ассоциированной с синдромом обструктивного апноэ сна – полиморфизмы генов, экспрессирующих патогенетически важные биомолекулы HIF1 α и MMP-9, что свидетельствует о важности наследственного фактора для исследуемой когорты пациентов и открывает новые перспективы генетических исследований при синдроме обструктивного апноэ сна.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что

- на основе комплекса современных, высокочувствительных и доступных для реальной клинической практики эхокардиографических и биохимических биомаркеров разработан новый подход к стратификации сердечно-сосудистых рисков у пациентов с сердечной недостаточностью, ассоциированной с синдромом обструктивного апноэ;

- выявлены клинические, биохимические и эхокардиографические предикторы клинической эффективности аппаратной CPAP-терапии у пациентов с сердечной недостаточностью, ассоциированной с синдромом обструктивного апноэ сна, с учетом которых определен «фенотип-респондер», выделение которого в исследуемой когорте пациентов способствует своевременной инициации и оптимальному использованию данного метода лечения;

- предложен персонализированный практический алгоритм выбора эффективной лечебной стратегии лечения пациентов с сердечной недостаточностью, ассоциированной с синдромом обструктивного апноэ сна, включающий как медикаментозные, так и немедикаментозные варианты лечения.

Оценка достоверности результатов исследования: в основу проведенного диссертантом научного исследования был включен анализ проспективного наблюдения 236 пациентов с сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса левого желудочка, ассоциированной с синдромом обструктивного апноэ сна. Размер общей выборки и сформированных групп достаточен для получения статистически достоверных данных. В основной группе пациентов, получающих аппаратную CPAP-терапию, отмечался тщательный контроль ее эффективности и приверженности пациентов к лечению с использованием объективного инструментального контроля. Диссертационная работа выполнена на высоком методологическом уровне с использованием современных и высокоинформативных методов исследования. Использование современного статистического анализа определяет высокую степень доказательности установленных в работе фактов. Представленные в диссертационной работе научные положения, выводы и практические рекомендации обоснованы статистическими данными и результатами, хорошо аргументированы, а также имеют отчетливое научное и практическое значение.

Личный вклад соискателя состоит в участии во всех этапах выполнения работы: обосновании актуальности темы, постановке цели и задач, формировании дизайна работы, аналитическом обзоре литературы, получении первичных данных, их обработке, анализе и интерпретации, подготовке научных публикаций и докладов на научных конференциях, а также апробации материалов диссертационного исследования.

В ходе защиты были высказаны принципиальные замечания, не умаляющее достоинств диссертационной работы, касающиеся методологии исследования, патогенетических аспектов, особенностей диагностики и фармакотерапии пациентов с хронической сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса левого желудочка, ассоциированной с синдромом обструктивного апноэ сна. Яковлев Алексей Владимирович дал пояснения в отношении высказанных замечаний, подробно ответил на заданные ему в ходе заседания вопросы, опираясь на результаты, полученные в процессе выполнения диссертационного исследования, и данные современной научной литературы по изучаемой проблеме, привел собственную аргументацию в отношении патогенетических аспектов, особенностей диагностики и фармакотерапии пациентов с хронической сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса левого желудочка, ассоциированной с синдромом обструктивного апноэ сна.

На заседании 02.10.2024 Диссертационный совет 24.1.215.04 принял решение:

за решение научной проблемы, имеющей важное значение для современной кардиологии, касающейся изучения молекулярно-генетических механизмов развития сердечной недостаточности, ассоциированной с синдромом обструктивного апноэ сна, разработки новых подходов стратификации сердечно-сосудистых рисков и персонализированной комплексной стратегии вторичной профилактики кардиоваскулярных осложнений данной коморбидной патологии, присудить Яковлеву Алексею Владимировичу ученую степень доктора медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 22 человек, из них 14 докторов наук по специальности 3.1.20. Кардиология (медицинские науки), участвовавших в заседании, из 28 человек, входящих в состав совета, дополнительно введены на разовую защиту 0 человек, проголосовали: за присуждение учёной степени – 22, против присуждения учёной степени – 0 человек, недействительные бюллетени – 0.

Председатель
диссертационного совета,
д-р мед. наук, профессор, академик РАН

Карпов Ростислав Сергеевич

Ученый секретарь, д-р мед. наук

Гракова Елена Викторовна

02.10.2024 г.



Подпись Р.С. Карпов удостоверяю
Ученый секретарь Е.В. Гракова
Томского НИИЦ, канд. биол. наук
И.Ю. Хитринская