

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)

Хроническая сердечная недостаточность остается краеугольным камнем современной кардиологии и закономерным этапом развития и прогрессирования основных кардиоваскулярных заболеваний. При этом в фокусе внимания кардиологов в последнее время все чаще оказывается фенотип сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса левого желудочка (СНсФВ). Это обусловлено ростом распространенности данного фенотипа в сочетании с характерной высокой частотой фатальных и нефатальных осложнений. Принципиальное значение для пациентов с СНсФВ имеет надежный контроль коморбидной патологии. Среди множества сопутствующих сердечной недостаточности заболеваний в последнее время существенно возрастает роль нарушений дыхания во сне и прежде всего синдрома обструктивного апноэ во сне (СОАС). Наличие данного синдрома благодаря ряду характерных патогенных факторов – ночной персистирующей гипоксемии, гиперсимпатикотонии, системному субклиническому воспалению, сопровождается значительным ухудшением клинического прогноза для наиболее значимых сердечно-сосудистых заболеваний, в том числе хронической сердечной недостаточности.

Несмотря на значительное увеличение числа публикаций, регистрируемых по данной тематике в крупных международных и отечественных научных базах данных, многие вопросы патогенеза и молекулярно-генетические механизмы сердечно-сосудистых осложнений СОАС окончательно не ясны, а подходы к их лечению и профилактике фактически не разработаны, что свидетельствует об актуальности и большой практической значимости выбранного автором научного направления.

Согласно автореферату диссертации, соискателем впервые выявлены значимые ассоциации отдельных полисомнографических параметров, отражающих структуру сна и степень дыхательных расстройств, с характером клинического течения сердечной недостаточности, а также эхокардиографическими биомаркерами сердечно-сосудистого ремоделирования. Выявленные автором закономерности создают предпосылки для построения новой патогенетической концепции изучаемой коморбидности СОАС и СНсФВ.

Обнаруженные автором новые генетические предикторы неблагоприятных клинических исходов СНсФВ ассоциированной с СОАС демонстрируют важную роль наследственного фактора при исследуемой коморбидности, что открывает новые перспективы проведения дальнейших генетических исследований в данном направлении.

Автором были получены новые факты, отражающие прогностическое значение отдельных воспалительных медиаторов – растворимый ST2, VEGF, интерлейкин-10 в исследуемой когорте, что указывает на активную патогенетическую роль системного субклинического воспаления в прогрессировании сердечной недостаточности, ассоциированной с СОАС.

Соискателем получены новые данные о ранних эхокардиографических биомаркерах структурно-функционального ремоделирования сердца на фоне СОАС, впервые детально исследовано их прогностическое значение. Данные факты способствуют новому пониманию ранних механизмов ремоделирования сердечно-сосудистой системы у пациентов с СОАС с последующим определением конкретных целей для эффективной патогенетически оправданной терапии. Использование при этом современных высокочувствительных и хорошо воспроизводимых диагностических методик, таких как оценка глобальной продольной деформации миокарда левого желудочка и TAPSE, значительно увеличивают практическую значимость представленной работы.

Особого внимания заслуживает комплексный подход автора при оценке клинического прогноза с построением многофакторных прогностических математических моделей, обладающих высокой предсказательной точностью, чувствительностью и специфичностью, что значительно повышает ценность проведенного исследования.

С учетом недостаточной доказательной базы и отсутствия единого мнения экспертов в отношении влияния аппаратной СИПАП-терапии на сердечно-сосудистые осложнения СОАС, полученные автором новые данные

о клинической эффективности этого метода лечения в группе пациентов с СНсФВ имеют большое практическое значение.

Принимая во внимание выраженную клиническую неоднородность когорты пациентов с СНсФВ, ассоциированной с СОАС, весьма перспективным представляется предложенный автором персонифицированный терапевтический подход, основанный на выделении определенных фенотипов пациентов, с построением индивидуального лечебного алгоритма, потребность в котором для реальной кардиологической практики безусловно в настоящее время высока.

Автореферат выполнен в соответствии с предъявляемыми к его оформлению требованиям и дает ясное представление о содержании диссертационной работы. Дизайн исследования понятен и соответствует поставленным задачам. Количество наблюдений достаточное (более 200 пациентов), что в сочетании с корректным использованием статистических методов обеспечивает достоверность полученных результатов. В работе были использованы современные высокочувствительные лабораторные и инструментальные методики, обладающие необходимой точностью в оценке исследуемых параметров. Выводы и положения, выносимые на защиту соответствуют поставленным задачам, сформулированы на основе полученных фактических данных, логичны и не вызывают сомнений. Данные исследования были опубликованы в авторитетных периодических изданиях, входящих в перечень российских рецензируемых научных журналов, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации (17 статей, из которых 15 относятся к списку журналов Перечня ВАК категорий К1 и К2).

Таким образом, на основании анализа автореферата можно сделать выводы, что 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» является завершенной научно-квалификационной работой, содержащей решение актуальной научной проблемы построения индивидуального алгоритма лечения СНсФВ, 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 с изменениями от 25.01.2024 г.), а её автор достоин присуждения

ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.20.
Кардиология (медицинские науки).

Главный научный сотрудник,
руководитель группы
«Клиническая и экспериментальная кардиология»
Федерального государственного бюджетного
научного учреждения «Федеральный
исследовательский центр фундаментальной и
трансляционной медицины»,
доктор медицинских наук,
профессор

Наталья Геннадьевна Ложкина

28 мая 2024 года

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Федеральный
исследовательский центр фундаментальной и трансляционной медицины»

Адрес: 630060, г. Новосибирск, ул. Тимакова, дом 2. Телефон: +7 (383) 274-94-94;
Электронная почта: 2749494@frcftm.ru Сайт: <https://frcftm.ru>

Подпись д.м.н., профессора Н.Г. Ложкиной заверяю

Ученый секретарь Федерального государственного бюджетного
научного учреждения «Федеральный
исследовательский центр фундаментальной и
трансляционной медицины»

д.б.н.



Пальчикова Н.А.