

## **ОТЗЫВ**

**официального оппонента, доктора медицинских наук**

**Свириева Юрия Владимировича**

на диссертационную работу Горбуновой Марины Валентиновны на тему «Клинико-патогенетические характеристики метаболических нарушений и обоснование методов вентиляционной поддержки в комплексной терапии пациентов с обструктивным апноэ во сне», представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности

3.1.29 – Пульмонология

### **Актуальность избранной темы**

Дыхание - этот рефлекторный процесс, который запускается с первым криком новорожденного. При этом существует много видов нарушения дыхательных движений, и одним из самых опасных является обструктивное апноэ во сне» (ОАС) с характерными повторяющимися эпизодами остановок дыхания из-за полного или частичного коллапса верхних дыхательных путей. Эта патология, на которую жалуется чуть ли не каждый десятый взрослый россиянин, приводит к возникновению когнитивных расстройств, снижению работоспособности, качества жизни, а также провоцирует развитие сердечно-сосудистых заболеваний (артериальной гипертензии, инсульта) и метаболических нарушений (ожирения, дислипидемии, инсулинорезистентности, сахарного диабета 2 типа и др.).

Существуют различные модели, объясняющие, каким образом ОАС влияет на метаболические процессы, однако до сих пор малоизучены факторы, опосредующие связь между тяжестью исходного состояния и клинической динамикой нарушений, а также условия, влияющие на восстановление обменных функций пациентов после воздействий, нарушающих их работу. Представляется, что эти вопросы значимы и актуальны в аспектах профилактики, лечения и реабилитации кардиометаболических расстройств у пациентов с ОАС. Несомненно, что изучение клинико-патогенетических характеристик метаболических

проявлений ОАС позволит качественно улучшить оказание медицинской помощи больным как на госпитальном, так и на амбулаторном этапе. Именно поэтому, представленная диссертационная работа является крайне актуальной и своевременной.

### **Новизна научных положений**

Научная новизна диссертационного исследования Горбуновой М.В. не вызывает сомнений. Подробно проанализированы особенности метаболических нарушений у пациентов с различной степенью тяжести ОАС. Автором установлен комплекс клинических и инструментальных маркёров (окружность шеи, сонливость, индекс десатураций, время нахождения на сатурации ниже 90%) позволяющий с высокой предсказательной ценностью «фенотипировать» пациентов с ОАС и персонализировать у них объём, длительность вентиляционной поддержки и лекарственной терапии. Разработаны модели оценки вероятности эндотелиальной дисфункции и гипертрофии миокарда левого желудочка, которые дают возможность идентифицировать среди всех пациентов с ОАС группу больных высокого риска сердечно-сосудистых осложнений, требующую дополнительной специализированной врачебной оценки и тщательного контроля лечения.

Диссертант убедительно показал возможность, целесообразность и эффективность продолжительной (не менее 12 месяцев) комплексной программы лечения, сочетающей изменение образа жизни с вентиляционной поддержкой длительностью не менее 6 часов в ночь, позволяющей редуцировать массу тела и модифицировать висцеральное ожирение; улучшать углеводный обмена; устранять атерогенную дислипидемию и гиперурикемию; повышать уровни тестостерона и чувствительность тканей к инсулину у пациентов любой степени тяжести ОАС.

### **Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и практических рекомендаций диссертационного исследования Горбуновой

М.В. обеспечена продуманной структурой работы с разными дизайнами (одномоментное исследование, проспективное исследование в параллельных группах, ретроспективное исследование случай-контроль), достаточным количеством клинического материала, большим объемом лабораторно-инструментальных исследований.

Все положения диссертации, выводы и практические рекомендации обоснованы, аргументированы фактами и вытекают из данных, полученных соискателем в диссертационной работе. Представленные результаты обработаны с применением современных методов статистического анализа, проанализированы и сопоставлены с данными современных исследований отечественных и зарубежных авторов. На основании анализа данных диссертации четко прослеживается личное участие соискателя в работе с пациентами, анализе полученных результатов, что позволило сформулировать практические рекомендации, которые могут быть внедрены в широкую медицинскую практику.

#### **Значимость полученных результатов для теории и практики**

Данные диссертационной работы Горбуновой М.В. представляют существенную практическую значимость. Убедительно показано, что нарушенная толерантность к глюкозе, инсулинорезистентность, гипертриглицеридемия, изменения уровня тестостерона и лептина являются частыми метаболическими и гормональными нарушениями у пациентов с ОАС, что объясняет целесообразность проведения ранней лабораторной диагностики у пациентов с ОАС групп риска.

Установленную зависимость между ночной гипоксемией и колебаниями артериального давления, следует учитывать при назначении режима респираторной поддержки, что позволит в сочетании с антигипертензивной терапией у пациентов с ОАС решать важные практические задачи по достижению целевых значений систолического и диастолического артериального давления (АД), нормализации циркадного ритма, снижению скорости утреннего подъёма и устранению вариабельности АД.

Соискателем получены новые данные, позволившие изучить мотивацию к перееданию пищи и необходимость профилактики набора веса среди пациентов с ОАС. Показана целесообразность оценки «пищевого поведения» с помощью специализированных опросников и дневников самоконтроля, применение госпитальной шкалы тревоги и депрессии (HADS), анкеты балльной оценки субъективных характеристик сна для выявления причин нарушений обмена веществ.

Работа затрагивает недостаточно изученные аспекты комплексного лечения пациентов с ОАС и метаболическими нарушениями, и представляет значительный интерес для специалистов в области пульмонологии, кардиологии, медицины сна, а также специализированных отделений для пациентов с ожирением и сахарным диабетом.

Результаты диссертационного исследования Горбуновой М.В. внедрены в работу 1-го и 2-го терапевтических отделений Больницы Центросоюза Российской Федерации, 1-го пульмонологического отделения ГБУЗ «Городская клиническая больница имени Д.Д. Плетнева Департамента здравоохранения г. Москвы», 2-го терапевтического отделения ГБУЗ «Городская клиническая больница № 51 Департамента здравоохранения г. Москвы», а также в педагогический процесс на кафедре фтизиатрии и пульмонологии лечебного факультета, кафедре поликлинической терапии лечебного факультета, кафедре внутренних болезней стоматологического факультета ФГБОУ ВО «МГМСУ имени А.И. Евдокимова» Минздрава России.

### **Оценка структуры и содержания работы**

Диссертация изложена на 264 страницах компьютерного текста, состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, глав собственных результатов исследования, главы обсуждения полученных результатов, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений. Список литературы включает 330 источников (42 отечественных и 288 зарубежных авторов). Работа содержит 90 таблиц и 27 рисунков. Качество оформления диссертационной работы высокое.

Диссертация написана хорошим языком, читается с интересом.

Во введении диссертации обоснована актуальность исследования, изложена степень разработанности проблемы, сформулированы цель и задачи исследования, положения, выносимые на защиту. Автором доказана научная новизна и аргументирована практическая значимость исследования.

В обзоре литературы представлены современные данные о эпидемиологии, коморбидной патологии, методах диагностики и современных программах лечения пациентов с обструктивным апноэ во сне.

Вторая глава посвящена материалам и методам исследования. Диссертантом адекватно разработаны три дизайна исследования, использованы современные методы исследования, оптимальные для решения сформулированной цели и поставленных задач. Приведено детальное описание оборудования, использованного в работе, и четко указаны методы статистической обработки результатов.

Третья, четвертая и пятые главы содержат результаты собственных исследований. Подробно представлены данные о структуре метаболических нарушений и выявлены маркеры для их определения в общей когорте пациентов с ОАС. Далее в группах с разной степенью тяжести ОАС в динамике автор оценивал эффективность проводимой комплексной программы лечения, включая вентиляционную поддержку. Ретроспективное исследование случай-контроль позволило установить необходимую длительность ночных сеансов СРАР-терапии для коррекции метаболических и сердечно-сосудистых нарушений.

В шестой главе автор обсуждает и сопоставляет полученные результаты с данными отечественных и зарубежных исследований. Сравнительный анализ проведен на высоком уровне и подтверждает научную ценность полученных результатов. В завершении главы представлено заключение и перспективы дальнейшей разработки темы.

Выводы и практические рекомендации научно обоснованы, соответствуют целям и задачам работы, отражают основные ее положения.

В ходе ознакомления с работой принципиальных замечаний не возникло. Однако хотелось бы получить ответы на следующие вопросы:

1. В вашем исследовании у 100% пациентов с ОАС выявлена артериальная гипертензия. Существуют ли клиничко-функциональные особенности артериальной гипертензии у данной категории больных?

2. Какими правилами на Ваш взгляд следует руководствоваться при назначении антигипертензивной терапии у пациентов с ОАС?

3. Назовите основные причины развития гипертрофии левого желудочка у пациентов с ОАС?

Заданные вопросы носят дискуссионный характер и не умаляют достоинств диссертационной работы.

В автореферате диссертации полно отражены основные результаты диссертационного исследования. Следует отметить, результаты работы апробированы на национальных конгрессах и конференциях и подробно представлены в периодической медицинской научной печати (27 публикаций, из них 18 статей в изданиях, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России для представления диссертационных материалов).

### **Заключение**

Диссертационная работа Горбуновой Марины Валентиновны «Клиничко-патогенетические характеристики метаболических нарушений и обоснование методов вентиляционной поддержки в комплексной терапии пациентов с обструктивным апноэ во сне» является законченной и самостоятельной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований и разработок осуществлено решение актуальной проблемы диагностики метаболических нарушений у пациентов с обструктивным апноэ во сне, а также оптимизации вентиляционной поддержки при любой степени тяжести заболевания, имеющей существенное значение для практического здравоохранения.

По своей актуальности, научной новизне, практической значимости, достоверности полученных результатов, а также объему и содержанию

проведенного исследования диссертация Горбуновой М.В. полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г. (с изменениями в редакции постановлений Правительства Российской Федерации № 335 от 21.04.2016 г., № 748 от 02.08.2016 г., № 650 от 29.05.2017, № 1024 от 28.08.2017 г., № 1168 от 01.10.2018 г.), а ее автор Горбунова Марина Валентиновна заслуживает присуждения искомой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.29 – Пульмонология.

### Официальный оппонент

Руководитель группы по сомнологии

научно-исследовательского отдела артериальной гипертензии

Федерального государственного бюджетного учреждения

«Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова»

Министерства здравоохранения Российской Федерации,

доктор медицинских наук

Сви́ряев Юрий Владимирович

Подпись доктора медицинских наук Сви́ряева Юрия Владимировича заверяю.

Ученый секретарь

ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России,

доктор медицинских наук, профессор



Недо́шивин Александр Олегович

« 08 » июня 2022 г.

«Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Адрес: 197341, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2

Телефон: +7 (812) 702-37-33;

Сайт: [www.almazovcentre.ru](http://www.almazovcentre.ru), e-mail: [fmrc@almazovcentre.ru](mailto:fmrc@almazovcentre.ru)