

## ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук (14.01.05 – Кардиология) , доцента Брагиной Анны Евгеньевны на диссертационную работу Хачатрян Нарине Тиграновны на тему: «Оценка долгосрочной приверженности к СИПАП-терапии и ее эффективности у пациентов с синдромом обструктивного апноэ сна и сердечно-сосудистыми заболеваниями», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – Кардиология.

### Актуальность исследования

Синдром обструктивного апноэ сна (СОАС) является широко распространенным хроническим состоянием, которое значительно утяжеляет течение сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), повышает общую смертность и риск сердечно-сосудистых осложнений. Терапия, путем создания постоянного положительного давления в дыхательных путях (СИПАП-терапия) является наиболее эффективным методом лечения СОАС, в отношении устранения дыхательных расстройств во время сна. На сегодняшний день приверженность к СИПАП-терапии является сложной задачей и согласно данным различных источников варьирует от 46 до 83%, что толкает ученых на поиски предикторов, способных ее увеличить. СОАС часто встречается среди больных с ССЗ, в особенности у больных с артериальной гипертензией. Наличие нескольких хронических патологий может оказывать существенное влияние на клинические проявления заболевания и приверженность к лечению данных больных. Особенно это оправдано, в отношении СИПАП-терапии, оптимальное использование которой исходно является трудной задачей, а высокая коморбидность может только снизить показатели приверженности. В связи с этим, необходимым является выявление основных причин отказа от лечения и факторов, определяющих низкую приверженность к СИПАП-терапии у пациентов с СОАС и ССЗ в долгосрочной перспективе.

Известно, что остановки дыхания во сне при СОАС сопряжены с развитием ночных брадиаритмий и СИПАП-терапия показала высокую эффективность в устранении нарушений проводимости сердца при коротком периоде наблюдения. Однако вопрос приверженности и эффективности СИПАП-терапии в длительной перспективе у данной группы больных остается малоизученным. В отношении нарушений ритма сердца, установлено, что СОАС является предиктором развития фибрилляции предсердий (ФП), соответствующее лечение которого может повысить эффективность как медикаментозного, так и хирургического лечения аритмии. Данные о влиянии СИПАП-терапии на течение ФП у больных СОАС в длительном наблюдении немногочисленны. В связи с этим настоящая работа является актуальной и востребованной с точки зрения новизны и практической значимости.

Диссертационная работа Хачатрян Н.Т. посвящена изучению приверженности к длительной СИПАП-терапии у пациентов с СОАС и ССЗ. Актуальность данной работы состоит в том, что приверженность к СИПАП-терапии, являясь изменчивым и неоднозначным процессом, определяется как качественными, так и количественными методами, которые помогают выделить факторы, оказывающие влияние на оптимальное использование СИПАП-терапии, подчеркивая тем самым высокую научную и практическую значимость работы.

### **Научная новизна**

Автором впервые проведена оценка предикторы долгосрочной приверженности к СИПАП-терапии у больных с СОАС и ССЗ. Выявлены клинические маркеры такие, как дневная сонливость и никтурия, которые в рутинной клинической практике могут предопределять низкую приверженность к СИПАП-терапии в долгосрочном плане.

Особенно ценной представляется часть работы, посвященная коррекции нарушений ритма и проводимости при проведении СИПАП-терапии. Автором убедительно показано улучшение течения ночных брадиаритмий и

эффективности антиаритмической терапии при ФП на фоне длительной СИПАП-терапии.

Результаты исследования открывают перспективы для дальнейших научных исследований в данном направлении.

#### **Практическая значимость**

Результаты проведенной работы имеют значение не только для науки, но и клинической практики.

Автором выявлены маркеры низкой долгосрочной приверженности к СИПАП-терапии, в том числе дневная сонливость и никтурия, которые могут использоваться для выделения в рамках скринингового обследования групп риска с целью проведения среди них мероприятий по повышению эффективности терапии.

Автором показана высокая эффективность долгосрочной СИПАП-терапии в отношении коррекции нарушений ритма и проводимости у пациентов с СОАС, что имеет чрезвычайно важное практическое значение. В связи с этим применение СИПАП-терапии можно рассматривать в качестве одного из патогенетически-обоснованных компонентов лечения ночных брадиаритмий и ФП у пациентов с СОАС и различными сердечно-сосудистыми заболеваниями

#### **Степень научной обоснованности и достоверности научных положений, выводов и рекомендаций**

Работа выполнена на высоком методологическом уровне. Достоверность полученных результатов подтверждается тщательным отбором достаточного количества больных (194 пациентка), длительным периодом наблюдения (более 12 месяцев), всесторонним комплексным обследованием пациентов, соответствующим современным стандартам, использованием адекватных поставленным задачам методов статистической обработки полученных данных. Положения и результаты проведенного исследования изложены в диссертации в полном объеме. Выводы полностью соответствуют поставленным задачам.

### **Объем и структура диссертации**

Диссертационная работа написана по традиционному плану и содержит следующие главы: введение, обзор литературы, материал и методы, результаты исследования, обсуждение полученных результатов. Выводы и практические рекомендации логически вытекают из представленного материала. Список литературы достаточный, состоит из 195 отечественных и зарубежных публикаций. Работа изложена на 121 странице машинописного текста, диссертация иллюстрирована 15 таблицами и 4 рисунками.

Во введении автор обосновывает актуальность работы, указывает на противоречивость литературных данных о долгосрочной приверженности СИПАП-терапии. Цель работы сформулирована четко, задачи соответствуют поставленной цели. В обзоре литературы освещено современное состояние проблемы приверженности к СИПАП-терапии у пациентов с СОАС, проанализировано большое количество исследований, посвященных данной проблематике у различных категорий больных. Автор подчеркивает неоднозначность имеющихся результатов касательно приверженности к СИПАП-терапии у пациентов с нарушениями дыхания во время сна и ССЗ.

В главе «Материалы и методы» описаны критерии включения и исключения, представлен четкий дизайн исследования, дана подробная характеристика больных, перечень использованных методов исследования и методы статистической обработки данных.

В главе «Результаты исследования» представлено тщательное описание полученных результатов, которые надлежащим образом иллюстрированы таблицами и рисунками. В данной главе автор анализирует основные причины отказа от длительной СИПАП-терапии, оценивает приверженность к СИПАП-терапии у различной категории пациентов и выделяет основные факторы, оказывающие влияние на долгосрочную приверженность к СИПАП-терапии. В результате проведенного исследования было отмечено, что наличие сопутствующей хронической сердечной недостаточности или хронической обструктивной болезни легких у пациентов с СОАС снижает приверженность к длительной СИПАП-терапии. Анализ большого количества изучаемых

параметров позволил определить, что сохраняющаяся избыточная дневная сонливость и никтурия отрицательно ассоциируются с приверженностью к длительной СИПАП-терапии. У пациентов с СОАС и ФП проанализирована приверженность и эффективность СИПАП-терапии на клиническое течение аритмии. У больных СОАС, ассоциированных с брадиаритмиями продемонстрирована эффективность СИПАП-терапии в отношении устранения ночных «пауз» сердца в длительной перспективе.

Глава «Обсуждение полученных результатов» посвящена анализу полученных результатов в свете имеющихся данных литературы, подведению итогов проведенной работы, формулировке перспектив для дальнейших исследований.

Выводы соответствуют поставленным задачам, логически вытекают из представленного материала.

Автореферат полностью отражает содержание диссертационной работы, оформлен в соответствии с требованиями ВАК.

По теме диссертации опубликовано 4 печатных работы, из них 3 статьи в журналах, входящих в перечень Высшей аттестационной комиссии при Министерстве образования и науки России. Материалы работы были представлены на отечественных и международных конгрессах.

В плане дискуссии хотелось бы задать вопрос:

Хорошо известен факт большей приверженности женщин фармакотерапии. В обзоре литературы приведены данные о различиях коморбидности у мужчин и женщин с СОАС. Проводилась ли автором попытка выявления гендерных особенностей предикторов низкой приверженности долгосрочной СИПАП-терапии?

Принципиальных замечаний нет.

### **Заключение**

Диссертационная работа Хачатрян Нарине Тиграновны на тему: «Оценка долгосрочной приверженности к СИПАП-терапии и ее эффективности у пациентов с синдромом обструктивного апноэ сна и сердечно-сосудистыми

заболеваниями» является законченной научно-квалификационной работой, в которой решена задача поиска предикторов долгосрочной приверженности СИПАП-терапии, что имеет важное значение для специальности 14.01.05 – Кардиология. Диссертационная работа полностью соответствует п. 9 «Приложения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. №842 с изменениями, утвержденными постановлением Правительства Российской Федерации №335 «О внесении изменений в Приложения о присуждении ученых степеней» от 21.04.2016 г., предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Хачатрян Н. Т., заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология.

**Официальный оппонент**

Д.м.н. (14.01.05 – Кардиология), доцент,  
профессор кафедры факультетской терапии №2  
Института клинической медицины  
им. Н.В. Склифосовского  
ФГАОУ ВО Первый МГМУ  
им. И.М. Сеченова Минздрава России,  
(Сеченовский Университет).

Брагина Анна Евгеньевна

Подпись д.м.н., доцента Брагиной А.Е. ЗАВЕРЯЮ



Полное наименование места работы:  
Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).  
Институт Клинической Медицины им. Н.В. Склифосовского.

ЗАВЕРЯЮ  
03 22

Адрес: 119991 г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8/2,  
Телефон: 8-903-628-94-67, e-mail:bragina\_a\_e@staff.sechenov.ru