ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора Чесниковой Анны Ивановны на диссертацию Котолуповой Ольги Викторовны на тему: «Обоснование выбора патогенетической стратегии контроля артериальной гипертензии у пациентов с синдромом обструктивного апноэ сна», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология

Актуальность темы диссертационной работы

Артериальная гипертензия (АГ) остаётся одной из наиболее значимых проблем современной кардиологии. Несмотря на наличие широкого спектра антигипертензивных препаратов и совершенствование подходов к лечению, достижение целевых значений артериального давления (АД) у значительной части пациентов по-прежнему представляет определённые трудности. Одной из причин недостаточной эффективности лечения может быть наличие сопутствующих заболеваний, влияющих на механизмы формирования и поддержания повышенного АД.

Особое место среди таких состояний занимает синдром обструктивного апноэ сна (СОАС). Повторяющиеся эпизоды нарушения дыхания во время сна сопровождаются интермиттирующей гипоксемией, активацией симпатической нервной системы и изменениями автономной регуляции сердечно-сосудистой системы. Эти механизмы могут способствовать формированию неблагоприятного суточного профиля АД и затруднять достижение его целевых значений на фоне антигипертензивной терапии.

Вместе с тем СОАС нередко остаётся нераспознанным у пациентов с АГ, что ограничивает возможности своевременного выбора лечебной тактики. В связи с этим актуальными являются не только совершенствование подходов к выявлению СОАС в амбулаторной практике, но и определение оптимальной последовательности лечебных мероприятий у пациентов с сочетанной патологией.

Диссертационная работа Котолуповой О.В. посвящена комплексному изучению клинических и функциональных особенностей АГ при наличии СОАС, оценке диагностических возможностей скрининговых опросников и сравнительному анализу различных вариантов антигипертензивной терапии. Особое внимание уделено изучению возможностей применения CPAP-терапии в качестве компонента комплексного лечения пациентов, не достигших целевого уровня АД на фоне стартовой медикаментозной терапии.

Таким образом, тема диссертационной работы имеет существенное научное и практическое значение, а проведённое исследование направлено на решение актуальной задачи современной кардиологии — повышение эффективности лечения АГ у пациентов с СОАС.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций

Диссертационная работа выполнена на достаточном клиническом материале. В исследование первоначально были включены 146 пациентов с АГ, после применения критериев отбора в окончательный анализ вошли 130 человек, из которых 90 имели сопутствующий СОАС, а 40 пациентов составили группу сравнения.

Для решения поставленных задач автором использован комплекс клинических, лабораторных и инструментальных методов обследования. В работе представлены результаты суточного мониторирования АД (СМАД), суточного мониторирования ЭКГ с оценкой вариабельности сердечного ритма, эхокардиографии, респираторной полиграфии, а также оценки качества жизни и психоэмоционального состояния пациентов. Применение нескольких взаимодополняющих методов позволило выделить особенности течения АГ при сочетании с СОАС.

Следует отметить последовательность построения исследования. На первом этапе изучены клинические и функциональные особенности пациентов с АГ в зависимости от наличия СОАС. Далее проведена сравнительная оценка скрининговых опросников и разработан алгоритм выявления СОАС в

амбулаторной практике. На следующем этапе изучена эффективность двух вариантов стартовой двухкомпонентной антигипертензивной терапии, а у пациентов, не достигших целевых значений АД, оценены различные стратегии усиления лечения.

Статистическая обработка результатов проведена с использованием методов, соответствующих характеру анализируемых данных. Полученные результаты представлены в виде количественных и качественных показателей, что позволяет оценить выявленные различия между группами и динамику исследуемых параметров.

Научные положения, сформулированные автором, основаны на результатах проведённого исследования. Выводы последовательно отражают решение поставленных задач, а практические рекомендации имеют непосредственную связь с полученными данными. В целом представленные материалы позволяют считать основные положения и выводы диссертации обоснованными в пределах проведённого исследования.

Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций

Достоверность результатов исследования определяется использованием комплекса клинических, лабораторных и инструментальных методов, объективной верификацией СОАС с помощью респираторной полиграфии, применением стандартизированных методик обследования и статистической обработкой полученных данных.

Научная новизна работы заключается в комплексном изучении клинических и функциональных особенностей АГ у пациентов с СОАС с учётом характеристик суточного профиля АД и показателей вариабельности сердечного ритма. Полученные результаты расширяют представления о клинико-патогенетических особенностях АГ, ассоциированной с СОАС, и обосновывают необходимость патогенетически ориентированного подхода к контролю АД.

Практический интерес представляет проведённое автором сопоставление диагностической эффективности трёх скрининговых инструментов: STOP-Bang, Берлинского опросника и шкалы сонливости Эпворта. В исследуемой выборке STOP-Bang при пороговом значении ≥3 баллов продемонстрировал чувствительность 100% при специфичности 52,5%. Для Берлинского опросника чувствительность составила 93,3%, специфичность — 80,0%; шкала сонливости Эпворта характеризовалась низкой чувствительностью — 25,6%. На основании полученных данных автором предложен алгоритм скрининга СОАС у пациентов с АГ в условиях амбулаторной практики, предусматривающий первичное применение опросника STOP-Bang с последующей инструментальной верификацией диагноза.

Заслуживает внимания сравнительная оценка двух вариантов стартовой двухкомпонентной антигипертензивной терапии (комбинации периндоприла с индапамидом и комбинации периндоприла с амлодипином) у пациентов с АГ и СОАС, позволившая определить их влияние на показатели СМАД, при этом статистически значимых различий между группами по доле пациентов, достигших целевого уровня АД, выявлено не было.

Впервые автором проведено сравнение стратегий усиления лечения у пациентов, не достигших целевого уровня АД на стартовой терапии. В работе сопоставлены трёхкомпонентная медикаментозная терапия и сочетание двухкомпонентной антигипертензивной терапии и CPAP (терапия постоянным положительным давлением в дыхательных путях). Обе стратегии сопровождались статистически значимым снижением показателей АД. При этом включение CPAP-терапии сопровождалось дополнительной положительной динамикой отдельных показателей суточного профиля АД и частоты сердечных сокращений.

Результаты шестимесячного наблюдения представляют дополнительный интерес с точки зрения оценки устойчивости достигнутого эффекта и приверженности пациентов к различным стратегиям лечения. Полученные

данные позволяют рассматривать лечение СОАС как один из компонентов комплексного подхода к контролю АД, при этом подчёркивают важность индивидуального выбора лечебной тактики и дальнейшего изучения её эффективности.

Значимость полученных результатов для науки и практики

Результаты диссертационного исследования дополняют имеющиеся сведения об особенностях клинического течения АГ у пациентов с сопутствующим СОАС. Изучение параметров СМАД и вариабельности сердечного ритма позволяет более полно охарактеризовать изменения гемодинамики и автономной регуляции у данной категории больных.

Практическая значимость работы связана прежде всего с предложенным алгоритмом скрининга СОАС у пациентов с АГ. Его применение в амбулаторной практике может способствовать своевременному выявлению пациентов с высокой вероятностью нарушений дыхания во сне и определению необходимости дальнейшего инструментального обследования.

Представляют интерес результаты сравнительной оценки вариантов антигипертензивной терапии, которые могут учитываться при выборе тактики лечения пациентов с сочетанием АГ и СОАС, особенно в случаях недостаточного контроля АД на фоне стартовой двухкомпонентной терапии. Отдельного внимания заслуживает оценка применения CPAP-терапии в составе комплексного лечения, поскольку она позволяет рассматривать коррекцию нарушений дыхания во сне наряду с медикаментозной терапией.

Результаты исследования позволяют дифференцированно подходить к выбору стратегии контроля АД у пациентов с СОАС с учётом степени тяжести нарушений дыхания во сне, особенностей суточного профиля АД и клинического фенотипа пациента. Кроме того полученные данные демонстрируют значимость приверженности пациентов лечению, а также важность доступности необходимого оборудования для длительного применения CPAP-терапии.

Материалы диссертационного исследования могут быть использованы в практической деятельности врачей-кардиологов и терапевтов, а также в образовательном процессе при подготовке ординаторов и при дополнительном профессиональном обучении специалистов терапевтического и кардиологического профиля.

Оценка содержания и завершённости диссертационной работы

Диссертация Котолуповой О.В. представлена на 198 страницах компьютерного текста и оформлена согласно действующим требованиям. Работа включает введение, обзор литературы, главу, посвящённую материалам и методам исследования, три главы с результатами собственных исследований, заключение, выводы, практические рекомендации, список литературы и приложения.

В обзоре литературы представлены современные сведения о патогенезе, диагностике и лечении СОАС, а также о его взаимосвязи с АГ.

Во второй главе «Материалы и методы исследования» четко структурирован дизайн исследования, указаны критерии включения и исключения, представлена схема протокола исследования, описана скрининговая диагностика синдрома обструктивного апноэ сна. Автором подробно описаны лабораторные и инструментальные методы исследования, а также методы статистического анализа полученных данных.

В последующих главах последовательно изложены результаты изучения клинических особенностей заболевания, диагностической эффективности скрининговых опросников и различных вариантов антигипертензивной терапии.

В третьей главе проведён сравнительный анализ клинических особенностей течения АГ у пациентов с СОАС и у пациентов с АГ без инструментально подтверждённых критериев СОАС. Автором выделены наиболее клинически значимые изменения у пациентов с АГ и СОАС (повышение ночных значений САД и среднего АД, увеличение индекса

нагрузки давлением, преобладание патологических типов суточного профиля АД), которые в наибольшей степени ассоциируются с риском поражения органов-мишеней и неблагоприятным прогнозом. Важными представляются результаты анализа вариабельности сердечного ритма, выявившие у пациентов с сочетанием АГ и СОАС наличие выраженного дисбаланса автономной регуляции сердечной деятельности с доминированием симпатических влияний и снижением вагусной активности. В четвертой главе в сравнительном аспекте представлен анализ эффективности скрининговых опросников в выявлении СОАС. Автором установлено, что использование опросника STOP-Bang в качестве скрининга у пациентов с АГ позволяет идентифицировать пациентов с высоким риском СОАС и оптимизировать их маршрутизацию на инструментальную диагностику. В пятой главе проведена оценка эффективности различных режимов комбинированной антигипертензивной терапии у больных с сочетанием АГ и СОАС. Автором убедительно показано, что добавление CPAP-терапии к комбинированной антигипертензивной терапии является патогенетически обоснованным компонентом контроля АД у пациентов с СОАС и оказывает статистически значимое влияние на циркадную регуляцию и показатели вариабельности АД. Полученные результаты обсуждены с учётом современных научных представлений.

Материал диссертации изложен в научном стиле, содержание глав соответствует поставленным цели и задачам исследования. Выводы и практические рекомендации отражают основные положения работы.

По материалам диссертационного исследования опубликовано 18 научных работ, в том числе 7 статей в рецензируемых научных журналах, включённых в перечень изданий, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации. Основные положения и результаты исследования нашли отражение в опубликованных работах.

Автореферат диссертации в полной мере отражает ее содержание, оформлен в соответствии с действующими нормативными требованиями.

Замечания и дискуссионные вопросы

Принципиальных замечаний к диссертационной работе нет. Вместе с тем при ознакомлении с результатами исследования возникли отдельные вопросы, представляющие интерес для научной дискуссии:

1. В работе показано, что выраженность СОАС связана с особенностями суточного профиля АД и результативностью антигипертензивной терапии. Как Вы считаете, следует ли учитывать степень тяжести СОАС уже при выборе стартовой двухкомпонентной терапии?

2. В исследовании продемонстрировано, что добавление CPAP-терапии сопровождается изменениями ряда показателей суточного профиля АД. Какие из изученных параметров СМАД Вы считаете наиболее информативными для оценки эффекта CPAP-терапии у пациентов с сочетанием АГ и СОАС?

3. В работе оценивались не только показатели АД, но и качество жизни, выраженность депрессивных расстройств. Как Вы оцениваете значение этих характеристик при выборе тактики ведения пациентов с АГ и СОАС, в частности, при решении вопроса о длительном использовании CPAP-терапии?

Представленные вопросы носят дискуссионный характер и не снижают общей положительной оценки диссертационной работы.

Заключение

Диссертация Котолуповой Ольги Викторовны на тему «Обоснование выбора патогенетической стратегии контроля артериальной гипертензии у пациентов с синдромом обструктивного апноэ сна», представленная на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология, является завершённой самостоятельной научно-квалификационной работой, содержащей решение актуальной научно-практической задачи, имеющей значение для кардиологии. В работе получены новые научные данные об особенностях клинического течения АГ при сочетании с СОАС, предложен алгоритм скрининга СОАС у пациентов с АГ,

разработан и научно обоснован патогенетически ориентированный подход к выбору стратегии контроля АД у пациентов с СОАС.

По актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, степени обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций диссертация соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 (в действующей редакции), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Котолупова Ольга Викторовна, заслуживает присуждения учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология (медицинские науки).

Официальный оппонент

Заведующий кафедрой внутренних болезней №1
федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего
образования «Ростовский государственный
медицинский университет» Министерства
здравоохранения Российской Федерации,
главный внештатный специалист по терапии
Южного федерального округа,
доктор медицинских наук, профессор Чесникова Анна Ивановна

«27» октября 2026 г.

Подпись доктора медицинских наук, профессора А.И. Чесниковой заверяю:

Учёный секретарь учёного совета
ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России,
доктор медицинских наук, профессор Сапронова Наталия Германовна

Место работы: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.
Адрес: 344022, Российская Федерация, г. Ростов-на-Дону, переулок Нахичеванский, 29.
Телефон: +7(863)305-89-00; e-mail: okt@rostgmu.ru; веб-сайт: https://rostgmu.ru