

## **ОТЗЫВ**

**официального оппонента на диссертационную работу Лучниковой Екатерины Андреевны «Особенности нейрореспираторного синдрома у больных артериальной гипертензией на фоне синдрома обструктивного апноэ сна», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05. – кардиология**

### **Актуальность темы диссертации**

В работе Е.А.Лучниковой изучается актуальная проблема исследования и интерпретации вегетативных дисрегуляций дыхательной и сердечно-сосудистой систем у пациентов с синдромом обструктивного апноэ сна (СОАС) и артериальной гипертензией (АГ). Особенности течения АГ на фоне **ночных** остановок дыхания хорошо изучены. СОАС является независимым фактором развития артериальной гипертензии (Рекомендации по лечению артериальной гипертензии у пациентов с СОАС ERS/ESH, 2013).

Гиповентиляционный, гипервентиляционный синдромы являются наиболее частым проявлением дисфункции ВНС в системе дыхания (Вейн А.М. с соавт., 2004; Абросимов В. Н., 2009), они являются составной частью нейрореспираторного синдрома (НРС), который включает преимущественно функциональные (эмоционально-личностные, вегетативные) расстройства и связанную с этим дисфункцию внутренних органов (Щекотов В.В с соавт., 2003).

Автором сформулирована гипотеза, что наличие расстройств дыхания во сне при СОАС могут провоцировать, либо усугублять изменение паттерна дыхания в дневное время, выступая триггерным фактором, запускающим развитие НРС. В диссертационной работе проведен анализ проявлений НРС у пациентов с СОАС и АГ.

Таким образом, актуальность диссертационной работы Лучниковой Екатерины Андреевны не вызывает сомнений.

### **Научная новизна**

В соответствии с теорией развития НРС, согласно которой ведущее значение в формировании синдрома имеет закрепление патологического паттерна дыхания, в исследовании аргументировано подтверждена возможность развития НРС у пациентов с СОАС и АГ.

Получены достоверные данные об отрицательном влиянии СОАС у пациентов с АГ на вегетативную регуляцию сердечного ритма и дыхания в дневное время в покое и при проведении функциональной нагрузочной пробы.

Автором в работе показаны проявления НРС у пациентов с АГ и СОАС в зависимости от степени тяжести СОАС, объяснены возможные механизмы формирования различий между группами. Определены факторы, оказывающие дополнительное влияние на состояние вегетативной регуляции дыхания у данной когорты больных (ИМТ и наличие СД). Инновационной позицией в диссертационной работе является разработка шкалы для диагностики НРС у пациентов с АГ и СОАС.

Применение СРАР-терапии у пациентов с СОАС значимо улучшало качество жизни пациентов в представляемом исследовании. В работе выявлены положительные эффекты от включения СРАР-терапии в схему лечения пациентов с АГ и избыточной массой тела. Продемонстрировано улучшение профиля вегетативной регуляции по данным анализа ВРС.

### **Практическое значение диссертационной работы**

Результаты исследования важны для клинической практики. Автор одна из первых попыталась описать разнообразие дыхательных нарушений в дневное время у пациентов с СОАС и АГ, что соответствует реальной

практике и позволяет представить конкретные рекомендации для практического применения.

Разработана шкала оценки тяжести дыхательных нарушений у пациентов с АГ на фоне СОАС в дневное время. Шкала позволяет с высокой точностью (индекс точности 92%) выявить наличие НРС у пациента на приеме без применения капнографии. Оценены возможности применения СРАР-терапии у пациентов с НРС на фоне АГ и СОАС. Сформулированы рекомендации по отбору пациентов, у которых применение СРАР-терапии будет максимально эффективно. В диссертационной работе выделены критерии, по которым можно предположить, насколько эффективно будет применение СРАР-терапии, потребуются ли дополнительные вмешательства для компенсации АГ и НРС.

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

Исследование Е.А.Лучниковой выполнено на достаточном объеме клинического материала с использованием современных, информативных методов обследования и статистического анализа. Дизайн исследования полностью соответствует целям и задачам работы. Выбранный принцип формирования групп позволил получить достоверные, обоснованные, не вызывающие сомнения результаты, выполнить их подробный анализ, провести обсуждение с привлечением современных научных публикаций последних лет.

Цель и задачи исследования поставлены грамотно. С целью выявления особенностей НРС и влияния на него СРАР-терапии у больных с АГ и СОАС было проведено комплексное обследование 90 пациентов с АГ (установленной согласно критериям ESH/ESC, 2013) и избыточной массой тела, среди них 76 пациентов с СОАС (установленного согласно критериям

American Academy of Sleep Medicine, 1999). В исследовании использовались современные и доступные в клинической практике методы обследования, необходимые для верификации диагноза.

Работа хорошо оснащена методически. Кроме стандартных общеклинических методов автором использован специальный комплекс исследований: кардиопульмональное мониторирование для диагностики и определения степени тяжести СОАС; капнometрия для верификации гипервентиляционного синдрома; оценка вариабельности ритма сердца с помощью спектрального анализа в покое и при проведении активной ортостатической пробы, опросник Эпфорта, Наймигентский опросник, опросник для выявления признаков вегетативных изменений; оценка распределения жировой ткани с помощью биоэлектрического импеданса. Все методики стандартизованы, дают цифровые показатели, удобны для статистического анализа.

Достоверность полученных результатов подтверждается применением в работе современных диагностических методик с оценкой полученных результатов согласно принятым международным стандартам и критериям.

Статистическая обработка материала проведена грамотно с применением необходимых критериев, при этом строго учитывался характер распределения показателей, что позволило автору правильно оценить выявленные изменения. Достаточность количества наблюдений подтверждается достоверностью изученных в каждом случае параметров по данным статистической обработки с использованием программы «Statistica 6.0» и «Statan».

### **Оценка содержания диссертации, замечания и её завершенность**

Диссертационная работа Е.А.Лучниковой написана по традиционному плану на 141 страницах машинописного текста и состоит из введения, пяти глав, включая обсуждение полученных данных, выводов и практических

рекомендаций, приложения и списка литературы, который содержит 182 источника, в том числе 48 отечественных и 134 иностранных. Работа иллюстрирована 31 таблицей и 16 рисунками.

В обзоре литературы уделено полноценное внимание современным представлениям о клинико-патогенетических характеристиках и многокомпонентности НРС у больных с АГ, в том числе, на фоне СОАС. Показаны особенности АГ у больных с СОАС.

Во второй главе приведена клиническая характеристика пациентов с АГ на фоне СОАС, подробно освещены общеклинические и специальные методы исследования. Третья глава посвящена собственно оценке исследуемых показателей у пациентов с АГ на фоне СОАС, проведена оценка выраженности нарушений в зависимости от тяжести СОАС. В четвертой главе оценена динамика изучаемых показателей на фоне разных вариантов терапии. Результаты исследований не вызывают сомнений, оценены адекватно. Выводы работы обоснованы, полностью вытекают из представленного материала и соответствуют поставленным задачам, сформулированы емко и лаконично. Практические рекомендации построены с учетом потребностей практической деятельности и имеют широкую сферу для внедрения.

Таким образом, диссертация Е.А.Лучниковой представляет собой самостоятельное, полностью завершенное исследование, в котором решены все поставленные задачи согласно цели диссертации. Результаты работы доложены и обсуждены на итоговых научно-практических конференциях в РФ и за рубежом. По материалам диссертации опубликовано 6 научных работы, в том числе 4 статьи в рецензируемых научных журналах определенных ВАК РФ. Результаты исследования внедрены в клиническую практику кардиологического отделения ГБУЗ «КМСЧ №1» и клиники ООО УралМед «Поликлиника Надежда» г. Перми. Материалы диссертации используются в учебном

процессе кафедры поликлинической терапии ФГБОУ ВО ПГМУ им. ак. Е.А. Вагнера Минздрава России.

По рецензируемой работе критических замечаний нет, работа написана в хорошем литературном стиле, читается легко.

Принципиальных замечаний по диссертационной работе Е.А.Лучниковой нет. Но возникает ряд дискуссионных вопросов, которые не умоляют достоинств исследования:

### **Вопросы:**

1. Ранее СОАС не включался в клинические синдромы при артериальной гипертензии. Чем обусловлено более частое возникновение расстройств сна у больных АГ?
2. Использованные в работе скрининговые технологии используются преимущественно при нетяжелых формах заболеваний. Какие показания для больных с СОАС и АГ в представляемой работе были для проведения полисомнографии?

### **Заключение**

Диссертационная работа Лучниковой Екатерины Андреевны на тему «Особенности нейрореспираторного синдрома у больных артериальной гипертензией на фоне синдрома обструктивного апноэ сна», является законченным, квалифицированным, самостоятельно выполненным научным исследованием, которое содержит новое решение важной научной задачи – выявление особенностей НРС и влияние на него комбинированной терапии (медикаментозной и СРАР-терапии) у пациентов с артериальной гипертензией на фоне СОАС. В работе изучены особенности НРС у пациентов с АГ в зависимости от степени выраженности СОАС и различных клинических характеристик больных (индекса массы тела, объема шеи, количества висцерального жира, наличия отягощающей сопутствующей патологии), рекомендовано использование диагностической шкалы для

выявления НРС у данной категории больных, оценена эффективность комбинированной терапии (медикаментозной и СРАР-терапии).

Таким образом, диссертационная работа соответствует требованиям, предъявляемым ВАК Министерства Образования РФ к кандидатским диссертациям (пункт 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ №842 от 24 сентября 2013г. с внесенными изменениями утвержденными постановлением Правительства от 21 апреля 2016 г. №335 ), а ее автор достоин ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология.

Доктор медицинских наук,  
профессор кафедры госпитальной терапии  
Федерального государственного бюджетного  
образовательного учреждения высшего образования  
"Уральский государственный медицинский  
университет" Минздрава России Миронов Владимир Александрович



Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Уральский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации

620028, Российская Федерация, Свердловская область, г. Екатеринбург, ул.  
Репина, 3 Тел: +7 (343) 214-86-71 Email: [usma@usma.ru](mailto:usma@usma.ru) Сайт:  
<http://www.usma.ru>

Дата: 5 мая 2017 г.