

## **ОТЗЫВ**

официального оппонента

доктора медицинских наук Куликова Александра Николаевича на диссертационную работу Мостового Леонида Владимировича на тему: «Определение дополнительных критериев тяжести синдрома обструктивного апноэ сна и прогноза приверженности больных к долгосрочной СИПАП-терапии», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, по специальности 3.1.18 – внутренние болезни.

### **Актуальность избранной темы.**

Неизбежным следствием «эпидемии ожирения» является значительный рост распространенности синдрома обструктивного апноэ во сне (СОАС). Обширные исследования подтвердили тесную ассоциацию тяжелых форм этого заболевания с резистентной к лечению артериальной гипертензией, множественной коморбидностью и высоким общим сердечно-сосудистым риском. Не вызывает сомнения и тот факт, что нарушения дыхания во сне могут значительно ухудшать качество жизни пациента, вызывая расстройства сна, избыточную дневную сонливость и понижение внимания. Следствием таких дисфункций может стать высокая аварийность на производствах, основанных на операторской деятельности (диспетчеры, водители, пилоты). Таким образом, проблема эффективного лечения СОАС выходит за рамки чисто медицинской, приобретая дополнительное социально-экономическое значение.

Основным методом лечения СОАС является СИПАП-терапия, она устраняет дневную сонливость, способствует эффективному контролю артериального давления у лиц с артериальной гипертензией, лечению и профилактике ассоциированных аритмий. Между тем, эффективность СИПАП-терапии напрямую зависит от приверженности пациента к этому виду лечения, а она в настоящее время оставляет желать лучшего. По данным литературы доля приверженных лиц среди пациентов, получающих СИПАП-терапию, составляет в среднем около 50%, и это без учета больных, которые считают такой вид лечения неприемлемым. Они, в свою очередь, составляют примерно половину от всех, кому СИПАП-терапия была показана.

Известно, что степень тяжести СОАС, определенная по индексу апноэ/гипопноэ, не является фактором высокой приверженности лечению, а о

роли возможных других факторов у исследователей не существует единства мнений. В то же время, прогнозирование степени сотрудничества пациента важно, как в аспекте вероятных корректирующих усилий со стороны врача, так и с точки зрения предложения альтернативных методов лечения.

Таким образом, тема настоящей диссертационной работы представляется чрезвычайно актуальной и важной, как в теоретическом, так и практическом аспектах научных исследований.

### **Научная новизна исследования и полученных результатов.**

На основании исследования довольно многочисленной группы пациентов с СОАС и артериальной гипертензией автор выявил ряд новых клинических признаков, определяющих приверженность к СИПАП-терапии.

Впервые разработаны и апробированы визуальные шкалы для оценки субъективного самочувствия пациентом эффективности СИПАП-терапии по итогам пробного курса лечения в стационаре. На основе данных визуальных шкал сформирован т.н. «субъективный критерий» приверженности к долгосрочной СИПАП-терапии. Кроме того, автор предложил комплексный полуколичественный «объективный критерий» приверженности на основе пороговых значений ряда показателей десатурации и выраженности апноэ при первичном респираторном мониторировании. Таким образом, впервые был разработан и предложен двухэтапный метод прогнозирования приверженности к СРАР-терапии, включающий на первом этапе оценку объективных предпосылок по данным первичного респираторного мониторирования, а на втором этапе оценку субъективной эффективности пробного курса лечения с использованием собственных визуальных шкал.

Автор предложил модифицировать традиционную шкалу оценки тяжести СОАС путем привлечения вышеперечисленных критериев приверженности больных к СРАР-терапии. Таким образом, была впервые фактически сформулирована научная концепция, в основу которой положена возможность классифицировать тяжесть того или иного заболевания или состояния с учетом потенциальной приверженности пациента к основному методу лечения.

## **Степень обоснованности и достоверности научных выводов и основных положений диссертации.**

Диссертационная работа представляет собой открытое проспективное нерандомизированное исследование с логично и четко построенным дизайном. Выборка обследуемых весьма репрезентативна и включает 260 пациентов с различной степенью тяжести СОАС. При обработке полученных данных автор использовал современные методы статистического анализа и моделирования. При этом адекватность выбора тех или иных методов статистики не вызывает сомнения. Результаты статистической обработки данных полно и достаточно подробно отражены в материалах диссертации и позволяют сделать вывод о достоверности полученных научных фактов. Положения, выносимые на защиту, целиком вытекают из результатов проведенного исследования, а выводы строго соответствуют полученным данным.

## **Ценность исследования для науки и практической деятельности.**

Впервые предложены дополнительные субъективный и объективный критерии оценки вероятности приверженности к долгосрочной СИПАП-терапии. Обоснована целесообразность пробного курса СИПАП-терапии стационаре, как важного фактора прогнозирования приверженности лечению.

Основные результаты диссертационного исследования доложены и обсуждены на различных научно-практических конференциях, в том числе с международным участием.

По теме диссертационного исследования опубликовано 15 научных работ, из которых 4 статьи опубликованы в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве науки и высшего образования РФ.

Результаты исследования: двухэтапная методика определения приверженности к долгосрочной СИПАП-терапии, разработанные визуальные шкалы определения общего самочувствия и оценки качества сна, опросник эффективности проводимой СИПАП-терапии, дополненная классификация степени тяжести СОАС, практический алгоритм действия врача при выявлении СОАС у пациентов с АГ на основе модификации существующей классификации СОАС; внедрены в практическую деятельность пульмонологического отделения филиала №8 ФГБУ «Главный военный клинический госпиталь имени акад. Н.Н.

Бурденко» Минобороны России и используются в учебно-методической работе на кафедре терапии неотложных состояний филиала ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Минобороны России, г. Москва.

### **Содержание диссертационной работы.**

Диссертационная работа написана по классической схеме, состоит из введения, 4 глав, выводов, практических рекомендаций, 6 приложений и списка литературы. Текст иллюстрирован 23 таблицами и 25 рисунками. Список литературы включает 254 источника, из которых 22 отечественных и 232 зарубежных.

Во **введении** убедительно обоснована актуальность темы, грамотно сформулированы цель и задачи исследования, отражены степень научной новизны и практическая значимость работы, изложены основные положения, выносимые на защиту.

В **первой главе** (обзор литературы) подробно описаны результаты предыдущих исследований, посвященных вопросам распространенности СОАС, взаимосвязи СОАС и артериальной гипертензии, приверженности к долгосрочному лечению с помощью СИПАП-терапии. Рассмотрены проблемные вопросы существующей классификации степени тяжести СОАС и предпринимаемые попытки разных ученых дополнить и расширить данную классификацию. Особое внимание удалено факторам, влияющим на приверженность к СИПАП-терапии. Приятно, что автор для целей наглядности использует возможности интегрального представления данных по проблеме с помощью сравнительных графических иллюстраций.

**Вторая глава** посвящена описанию материала и методов, используемых в работе. В ней достаточно четко определена группа обследуемых лиц, перечислены критерии включения и исключения из исследования, изложен и схематически проиллюстрирован дизайн работы. Много внимания удалено характеристике применяемых статистических методов, четко дифференцированных в соответствии с задачами того или иного этапа исследования.

**Третья глава** посвящена непосредственно собственным исследованиям. Последовательность изложения полученных результатов соответствует этапам, заложенным в дизайне работы. Интерпретации полученных данных

предшествуют статистические выкладки, при этом автор в своих умозаключениях держится строго в рамках полученных фактов.

**Четвертая глава** это – обсуждение полученных результатов. Автор проводит глубокий анализ и обобщение полученных результатов в сопоставлении данными других зарубежных и отечественных исследователей. На основании разработанных дополнительных критериев приверженности к лечению предложена модифицированная классификация степени тяжести СОАС. На основании модифицированной классификации предложен новый алгоритм тактики врача в отношении назначения СИПАП-терапии пациентам с СОАС и артериальной гипертензией.

Завершают работу выводы и практические рекомендации, в которых подводятся итоги проведенного исследования. Выводы и практические рекомендации полностью вытекают из цели и задач исследования, целиком обоснованы полученным в работе фактическим материалом.

Следует отметить хороший стиль изложения, отсутствие орфографических ошибок и опечаток.

Принципиальных замечаний к проведенному исследованию и оформлению диссертации не имеется. В качестве дискуссии хочется задать следующие вопросы к диссертанту:

1. Какие суточные профили артериального давления отмечались у пациентов исследуемых групп?
2. Что подразумевается под оценкой качества сна и общего состояния при заполнении визуальных шкал пациентом?
3. Насколько верным будет использование данных о приверженности СРАР-терапии при модификации классификации степени тяжести синдрома обструктивного апноэ сна, если существуют альтернативные методы лечения?

### **Заключение.**

Диссертация Мостового Леонида Владимировича «Определение дополнительных критериев тяжести синдрома обструктивного апноэ сна и прогноза приверженности больных к долгосрочной СИПАП-терапии», представляет собой законченную научно-квалификационную работу, в которой решена научная задача прогнозирования приверженности больных синдромом обструктивного апноэ сна к долгосрочной СИПАП-терапии, имеющая важное

значение в области медицины, что соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013г. №842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а её автор достоин присуждения искомой ученой степени по специальности 3.1.18 – внутренние болезни.

Официальный оппонент:

доктор медицинских наук, профессор,  
заведующий кафедрами пропедевтики внутренних болезней с клиникой и  
функциональной диагностики ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский  
государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова»  
Минздрава России

Куликов Александр Николаевич

«13» апреля 2022 г.

Подпись доктора медицинских наук профессора А.Н. Куликова заверяю:

Ученый секретарь ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский  
государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова»  
Минздрава России

доктор медицинских наук, профессор

Беженарь Виталий Федорович

«13» апреля 2022 г.



Полное название места работы:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение  
высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный  
медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства  
здравоохранения Российской Федерации.

Адрес: 197022 г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6-8.

Телефон: 8(812) 429-03-31 Электронная почта: [fd1med@mail.ru](mailto:fd1med@mail.ru)