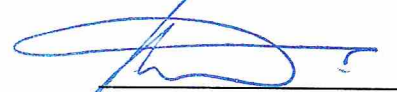


«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по научной работе
ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова
Минздрава России (Пироговский Университет)

д.б.н., профессор, профессор РАН
Д.В. Ребриков



« 03 » / 10 2025 год

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Пироговский Университет) о научно-практической значимости диссертационной работы Лишуты Алексея Сергеевича на тему: «Долгосрочные эффекты усиленной наружной контрпульсации на структурно-функциональное состояние сосудов у больных ишемической болезнью сердца и хронической сердечной недостаточностью», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.20 Кардиология.

Актуальность темы выполненной диссертации

Несмотря на многолетнее изучение патогенеза и прогресс в лечении хронической сердечной недостаточности (ХСН), проблема ведения пациентов данной категории остается одной из наиболее актуальных тем в кардиологии. Причиной этого является ряд ключевых аспектов, включающих сохраняющуюся высокую распространенность и смертность пациентов с ХСН,

накопление в популяции пациентов с рефрактерным течением ишемической болезни сердца, течение которой осложняется развитием сердечной недостаточности, а также наличие у таких пациентов различных коморбидных состояний, создающих определенные трудности в лечении. При этом консервативные и инвазивные стратегии, применяемые в лечении пациентов с ХСН ишемической этиологии, имеют свои ограничения как в возможности их применения, так и в эффективности. Это обуславливает необходимость поиска и исследования методов лечения, которые способны дополнить уже применяемые лечебные мероприятия (медикаментозная терапия), в том числе у полиморбидных пациентов и при этом быть достаточно эффективными.

Одним из таких методов лечения может быть усиленная наружная контрпульсация (УНКП), эффективность которой доказана в ряде работ при лечении пациентов с ИБС, в том числе при развитии сердечной недостаточности. Однако недостаток убедительных данных в пользу эффективности этого метода (класс доказательности IIb) вследствие объективных сложностей проведения крупных исследований диктуют необходимость дальнейшего изучения применения этого метода в лечении пациентов с ХСН, осложнившей течение ИБС. И если влияние однократного курса УНКП на клинические и кардиальные параметры изучено достаточно, то эффекты долгосрочного лечения требуют тщательного изучения. Особенно это касается влияния УНКП на сосуды, являющиеся основной мишенью для данного метода, и учитывая, что сосудистым нарушениям отводится одна из ведущих ролей в развитии и прогрессировании сердечной недостаточности.

Учитывая все вышесказанное, можно заключить, что изучение эффективности УНКП при лечении пациентов с ХСН не только актуально, но и необходима для дальнейшего совершенствования терапевтических подходов и развития кардиологии как науки и практики.

В диссертационной работе Лишуты Алексея Сергеевича, посвященной изучению долгосрочных эффектов УНКП на структурно-функциональное состояние сосудов у пациентов с ХСН, осложнившей течение ИБС, проведен

тщательный сравнительный анализ динамики клинически, кардиальных и сосудистых параметров при длительном наблюдении (36 месяцев), а также сравнение различных режимов (протоколов) лечения УНКП (стандартного и альтернативных). Это дает не только возможность оценить влияние УНКП на показатели клинического статуса пациентов с ХСН, но и на параметры, характеризующие структурно-функциональное состояние сердца и сосудистого русла, но способствовать более глубокому пониманию патогенетических механизмов развития и прогрессирования сердечной недостаточности. Поэтому, актуальность представленной диссертационной работы не вызывает сомнения.

Связь диссертационной работы с планами соответствующих отраслей науки и народного хозяйства

Мероприятия по внедрению инновационных медицинских технологий, включая лечебные стратегии, позволяющие повысить эффективность и качество оказания медицинской помощи населению по всей стране, являются одной из задач федерального проекта «Развитие сети национальных медицинских исследовательских центров и внедрение инновационных медицинских технологий» национального проекта «Здравоохранение». В диссертационной работе Лишуты А.С. подробно изучены возможности внедрения УНКП в существующие терапевтические стратегии при ведении пациентов с хронической сердечной недостаточностью ишемического генеза. Для разработки и внедрения новых методов лечения необходимы достоверные и точные сведения о профиле их эффективности при различных сердечно-сосудистых заболеваниях и, в частности, при ХСН. Таким образом, можно заключить, что диссертационная работа Лишуты А.С. связана с развитием отрасли здравоохранения и направлена на решение производственной задачи, востребованной народным хозяйством.

Новизна исследования и полученных результатов

Проведено проспективное исследование, включившее 210 пациентов с ХСН, осложнившей течение ИБС. Впервые проведен сравнительный анализ

клинических, кардиальных, сосудистых эффектов у пациентов с ХСН ишемической этиологии, леченных с использованием стандартного, альтернативных протоколов УНКП, а также при использовании плацебо-контрпульсации. Значимое различие профилей наблюдаемых эффектов, в том числе влияния на клинические исходы позволяет говорить о высокой эффективности УНКП в дополнение к оптимальной медикаментозной терапии при лечении пациентов с ХСН ишемического генеза. Выявленные сосудистые эффекты УНКП позволяет усовершенствовать знания по их патогенезу сосудистых нарушений и их роли в развитии и прогрессировании ХСН. Автором также впервые была проведена оценка эффективности лечения пациентов с ХСН в зависимости от наличия коморбидных состояний (ожирение, сахарный диабет, хроническая болезнь почек).

Увеличение сроков активного лечения и наблюдения пациентов позволило выявить не только наступающие довольно быстро функциональные изменения, но и динамику параметров, отражающих структурное состояние сосудистого русла и сердца. Это также позволило выявить снижение роли клинических и кардиальных эффектов с увеличением роли сосудистых эффектов в улучшении прогноза пациентов с ХСН ишемического генеза при увеличением сроков активного лечения до 36 месяцев. Наблюдение пациентов в группе ХСН в течение 36 месяцев и использование анализа выживаемости позволили выявить предикторы недостаточного ответа на лечение УНКП, что в итоге позволило разработать алгоритм выбора протокола лечения УНКП в зависимости от клинической ситуации.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов.

Применяемые в настоящее время консервативная и инвазивная стратегии лечения пациентов с ХСН, осложнившей течение ИБС, имеют определенные ограничения по своей эффективности, особенно в случаях рефрактерного течения. Однако они могут быть дополнены немедикаментозными методами, в частности УНКП. Механизм действия УНКП позволяет воздействовать на

некоторые ключевые звенья патогенеза ХСН, замедляя ее развитие и прогрессирование. Включение УНКП в программу комплексного лечения пациентов с ХСН ишемического генеза способно не только улучшить их функциональный статус, качество жизни и систолическую функцию сердца, но и уменьшить выраженность сосудистых нарушений, что в совокупности может снизить количество госпитализаций этих пациентов и улучшить их прогноз. Применение же более интенсивных протоколов УНКП способно еще больше увеличить общую эффективность ведения пациентов с ХСН. УНКП может также служить мостом к полноценной физической реабилитации у пациентов с сердечной недостаточностью с исходно низкими функциональным резервом и мотивацией к ее проведению.

Результаты, полученные в диссертационной работе Лишуты А.С. не только расширяют представления о роли сосудистых нарушений в патогенезе сердечной недостаточности, но и открывают новые терапевтические возможности при ХСН в клинической практике, что подчеркивает научно-практическую значимость проведенного исследования. Полученные данные позволяют расширить арсенал лечебных мероприятий при сердечной недостаточности и несколько пересмотреть точки приложения УНКП при долгосрочном проведении лечения данной когорты пациентов.

Разработанный алгоритм выбора протокола лечения УНКП у пациентов с ХСН ишемического генеза в зависимости от исходной клинической ситуации, наличия факторов, ассоциированных с недостаточной эффективностью проводимого лечения, может значительно улучшить качество и результативность лечебных мероприятий.

В заключение следует отметить, что исследование, проведенное Лишутой А.С., является важным шагом к пониманию дополнительных возможностей лечения пациентов с ХСН, что, в свою очередь, способствует разработке новых терапевтических стратегий.

Личное участие автора

Личный вклад автора заключался в разработке собственной концепции исследования и формулировании его идеи. Автор самостоятельно определил цель и задачи проекта, разработал методологию и дизайн исследования, спланировал и организовал все этапы его реализации, а также обеспечил бесперебойность лечебного процесса с использованием УНКП. За период 2016-2019 годов на базе отделения кардиологии №1 Университетской клинической больницы №1 Сеченовского Университета диссертант самостоятельно осуществлял набор пациентов, включенных в исследование, проводил необходимые клинические и инструментальные исследования, в том числе сосудистые исследования, проводил процедуры УНКП (выполнено 26695 часов УНКП) и осуществлял динамическое наблюдение пациентов. Автором выполнен последующий анализ и интерпретация полученных данных, что послужило основой для формулирования выводов и практических рекомендаций. Диссертантом проанализированы и систематизированы публикации по изучаемой теме, хранящиеся в базах данных: eLibrary, PubMed, «КиберЛенинка», Академия Google, что позволило сформировать обширный обзор современной научной литературы. Таким образом, выполненная работа отражает высокий уровень самостоятельности и научной ответственности автора.

Рекомендации по использованию результатов работы и выводов диссертации.

Основные положения диссертации Лишуты А.С. могут быть использованы в работе кардиологических отделений стационаров, кардиологических диспансеров, санаториев, частных медицинских центров и кабинетов, а также для разработки протоколов лечения с использованием УНКП пациентов с ХСН ишемической этиологии. На основе полученных в ходе настоящего исследования результатов, а именно зарегистрированных клинических, кардиальных и сосудистых эффектов УНКП можно разрабатывать специализированные лечебные и реабилитационные

программы для пациентов с ХСН, в том числе с различными коморбидными состояниями. Полученные данные могут также быть использованы при разработке клинических рекомендаций и/или заключения экспертов, также лечь в основу дальнейших исследований УНКП в других направлениях – при снижении функционального резерва или редукции перфузии у пациентов с хроническими неинфекционными заболеваниями.

Печатные работы автора

По теме диссертации опубликовано 13 работ, в том числе 4 научных статьи, отражающих основные результаты диссертации, в журналах включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета/Перечень ВАК при Минобрнауки России; 8 научных статей в журналах, включенных в международные базы Web of Science, Scopus, PubMed, а также публикации в сборниках материалов конференций. Результаты исследования доложены на международных и всероссийских научных конференциях.

Характеристика структуры и оценка содержания диссертации, ее завершенность

Диссертационная работа Лишуты А.С. является законченным научно-практическим трудом. Полученные данные систематизированы и оформлены в классическом стиле и представлены на 324 страницах машинописного текста. Диссертация состоит из введения, обзора литературы, описания материала и методов исследования, главы результаты, обсуждения полученных результатов; выводов, практических рекомендаций. Список используемой литературы содержит 238 источников, из которых 171 зарубежный и 67 отечественных. В библиографическом списке содержится достаточное количество источников последних 5 лет. Диссертация иллюстрирована 85 рисунками и 77 таблицами.

В главе 1 представлен обзор имеющихся на сегодняшний день данных литературы о лечебных стратегиях при ведении пациентов с ХСН с описанием

их преимуществ и недостатков с учетом накопления в популяции резистентных к проводимой фармакотерапии пациентов с невозможность выполнения реваскуляризационных вмешательств. Представлены описания сосудистых нарушений в патогенезе развития и прогрессирования ХСН, а также методы оценки этих нарушений. Автором представлено аргументированное обоснование возможности применения УНКП в лечении пациентов с ХСН с учетом механизма работы данного устройства и ожидаемых эффектов.

В главе 2 представлены дизайн исследования, описание методов обследования, в том числе методов оценки состояния сосудистого русла, а также описание применяемых в исследовании протоколов лечения УНКП.

В главе 3 представлены результаты исследования. Представлена подробная характеристика изучаемых групп. В сравнительном анализе на этапе 12-месячного наблюдения сопоставлены клинические, кардиальные и сосудистые эффекты групп стандартного и альтернативных протоколов УНКП, а также плацебо-контрпульсации, а при 36-месячном наблюдении – групп лечения УНКП по стандартному протоколу. Отдельно проанализированы изучаемые эффекты УНКП в подгруппах с различными коморбидными состояниями. При проведении корреляционного анализа выявлены корреляции между параметрами лечения УНКП и изучаемыми параметрами, а также клиническими исходами. Сравнение кумулятивной бессобытийной выживаемости проведено с применением лог-рангового теста, а построение прогностической модели вероятности определенного исхода – при помощи метода логистической регрессии. Логичным завершением этого раздела явилась разработка алгоритма выбора протокола лечения УНКП в зависимости от клинической ситуации.

В главе 4 всесторонне обсуждены полученные результаты в сопоставлении с данными ранее проведенных исследований.

В заключении обобщены полученные результаты исследования. Выводы и практические рекомендации логично и закономерно следуют из результатов и полностью отражают суть выполненной работы.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

Диссертация оформлена в соответствии с требованиями, предъявляемым к написанию диссертаций ГОСТ Р7.0.11-2011. Возникшие при анализе диссертации замечания носят технический характер, не уменьшают научно-практической ценности проведенного исследования и не влияют на положительную оценку. Принципиальных замечаний нет.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, диссертационная работа Лишуты Алексея Сергеевича на тему: «Долгосрочные эффекты усиленной наружной контрпульсации на структурно-функциональное состояние сосудов у больных ишемической болезнью сердца и хронической сердечной недостаточностью», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук, является законченной научно-квалификационной работой, в которой в результате проведенного автором исследования решена важная проблема кардиологии по разработке алгоритмического подхода к выбору наиболее эффективного протокола усиленной наружной контрпульсации в зависимости от конкретной клинической ситуации у пациентов с сердечной недостаточностью ишемического генеза, за счет чего решена важная научная проблема повышения эффективности ведения таких пациентов, что имеет несомненное значение для развития кардиологии.

По своей актуальности, научной новизне, практической значимости для кардиологии, достоверности полученных результатов, а также объему и научно-техническому уровню используемых методов, диссертация полностью соответствует требованиям п.15 «Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденным приказом ректора от

06.06.2022 г. №0692/Р, (с изменениями, утвержденными приказом ректора №1179 от 29.08.2023 г., приказом Сеченовского Университета № 0787/Р от 24.05.2024 г.) предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук, а ее автор достоин присуждения искомой ученой степени по специальности 3.1.20. Кардиология.

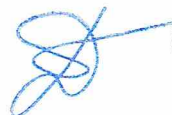
Отзыв на диссертацию заслушан, обсужден и одобрен на заседании кафедры пропедевтики внутренних болезней №1 Института клинической медицины ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Пироговский Университет) протокол № 3 от «02» октября 2025г

Директор института клинической медицины
Заведующий кафедрой пропедевтики внутренних
болезней №1 ИКМ
ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова
Минздрава России (Пироговский Университет)
д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН
(14.00.06 – Кардиология)



Г.П. Арутюнов

Подписи доктора медицинских наук, профессора, член-корреспондента РАН
Арутюнова Г.П. и доктора медицинских наук, доцента Проценко Д.Н. заверяю:
Ученый секретарь ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И.Пирогова
Минздрава России (Пироговский Университет)
к.м.н., доцент
Дата: «02» 10 2025 г.



О.М. Демина

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования
"Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова"
Министерства здравоохранения Российской Федерации
117513, г. Москва, ул. Островитянова, 1 стр.6. Телефон: +7 (495) 434-22-66; E-mail: rsmu@rsmu.ru
Веб-сайт: <https://rsmu.ru/>