

## **ОТЗЫВ**

**официального оппонента, доктора медицинских наук (3.1.20. Кардиология), профессора, заведующего кафедрой кардиологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства Здравоохранения Российской Федерации Галявича Альберта Сарваровича на диссертацию 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 в диссертационный совет ДСУ 208.001.21 при Федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства Здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).**

### **Актуальность темы исследования**

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) на протяжении нескольких десятилетий остается одной из самых значимых проблем здравоохранения во всем мире. Несмотря на совершенствование лечебных мероприятий, распространенность ее продолжает расти, как в странах с низким и средним уровнем дохода, так и с высокими доходами. Высокие затраты на госпитализации, вызовы неотложной помощи, связанные с сердечной недостаточностью, а также потери, обусловленные инвалидизацией и преждевременной смертностью, обуславливают огромное бремя ХСН для систем здравоохранения и общества. Лидирующей причиной ХСН со сниженной и промежуточной фракцией выброса

левого желудочка является ишемическая болезнь сердца (ИБС). С увеличением продолжительности жизни в популяции происходит накопление пациентов с рефрактерным течением ИБС, которым невозможно провести реваскуляризацию из-за наличия многососудистого поражения коронарного русла, микроваскулярных нарушений или выполненных реваскуляризаций в анамнезе. Осложнение течения ИБС у данной категории пациентов еще больше снижает их качество жизни и прогноз, а также ограничивает возможности лечения. Даже периодическое появление в арсенале кардиологов новых лекарственных средств (ангиотензиновых рецепторов и неприлизина ингибиторы, ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа) не способно радикально изменить эту ситуацию. А наличие различных коморбидных состояний у этих пациентов, таких как артериальная гипертензия, ожирение, сахарный диабет, хроническая болезнь почек, фибрилляция предсердий, создает дополнительные трудности с ведением данной категории пациентов. Для снижения бремени ХСН необходим поиск и внедрение методов лечения, которые смогут органично дополнить проводимые консервативные и инвазивные мероприятия. А с учетом низкой приверженности пациентов с ХСН физической реабилитации, способствовать повышению их мотивации к лечению. Одним из таких методов лечения является усиленная наружная контрпульсация (УНКП), которая не так давно вошла в клиническую практику, но пока не везде смогла занять твердые позиции. Этому способствует в том числе ограниченность доказательной базы, обусловленная методологическими сложностями в проведении исследований УНКП (наличие оборудования, ресурсов, обученного персонала, информированность врачей и пациентов). И если влияние УНКП на качество жизни пациентов, переносимость ими физических нагрузок, а также сократительную функцию сердца изучено достаточно хорошо, то сосудистые эффекты, играющие одну из ключевых ролей в развитии и прогрессировании ХСН, осложнившей течение ИБС, изучены недостаточно. Особенно крайне мало информации о долгосрочных эффектах УНКП, которая включается в комплексное лечение пациентов с ишемическим генезом ХСН на регулярной основе. Следует отметить, что подавляющее большинство исследований проведено с использованием единственного курса УНКП.

Таким образом, изучение долгосрочных эффектов УНКП, и особенно влияния на параметры, отражающие состояние сосудистого русла, у пациентов с ХСН,

осложнившей течение ИБС, является крайне актуальной задачей. Диссертационная работа Лишуты Алексея Сергеевича и посвящена изучению долгосрочных эффектов комплексного лечения с добавлением УНКП у ХСН ишемического генеза.

### **Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Научные положения, выводы и рекомендаций в диссертационном исследовании Лишуты А.С. имеют высокую степень обоснованности, которая определяется в первую очередь тщательностью методологического подхода. Большое внимание в работе уделено отбору пациентов в соответствии с критериями включения и невключения, что существенно снижает частоту досрочного прекращения исследования пациентами. С учетом предварительного расчета минимального объема выборки в исследование включено достаточное количество пациентов, которым проведено за время наблюдения огромное (по сравнению с другими, в том числе многоцентровыми, работами) пациенто-часов УНКП. Автором применен необходимый спектр исследований параметров сосудистого русла, достаточный для анализа эффективности именно сосудистых эффектов УНКП на протяжении 36-месячного наблюдения. Примененные автором методы статистического анализа полученных в ходе исследования результатов (описательная статистика, корреляционный анализ, анализ выживаемости, логистический регрессионный анализ) позволили детально описать наблюдаемые эффекты УНКП, но выявить изменение роли эффектов (клинические, кардиальные, сосудистые), связанных с благоприятным исходом (отсутствием неблагоприятных событий). Это подтверждают и построенные кривые ROC (Receiver Operating Characteristic Curve) для оценки прогностической эффективности моделей как через 12 месяцев (площадь под ROC-кривой 0,848), так и через 36 месяцев (площадь под ROC-кривой 0,957). То есть с увеличением периода проведения УНКП происходит смена роли клинических и кардиальных эффектов на сосудистые как предикторов достижения целевых исходов. При обсуждении полученных результатов автор подробную интерпретирует полученные результаты, с учетом современных представлений о патогенезе развития сердечной недостаточности. Все научные

положения логично вытекают из анализа литературных источников и результатов собственных исследований, что подтверждает их достоверность и актуальность.

Рекомендации, сформулированные Лишутой А.С. являются практико-ориентированными и могут быть использованы для совершенствования существующих лечебных подходов в кардиологии.

Таким образом, диссертация характеризуется высоким уровнем научной обоснованности, что служит подтверждением теоретического и практического значения полученных результатов и выводов.

### **Достоверность и новизна исследования, полученных результатов**

Рандомизированное контролируемое исследование долгосрочных эффектов УНКП в лечении пациентов с ХСН, осложнившей течение ИБС, отличается научной новизной и достоверностью полученных результатов, что обеспечивается качественным методическим подходом и применением широкого спектра необходимых исследований и методов статистического анализа. Это позволило получить значимые и воспроизводимые результаты, необходимые для решения актуальной задачи современной кардиологии – оптимизации лечения пациентов с ХСН ишемического генеза. Основой работы является проспективное наблюдение пациентов с ХСН, осложнившей течение ИБС (210 человек в 12-месячном наблюдении, 118 пациентов в 36-месячном наблюдении). Достоверность исследования подтверждается использованием клинических, лабораторных, инструментальных методов, в том числе методов оценки состояния крупных сосудов и микроциркуляторного русла (аппланационная тонометрия, пальцевая фотоплетизмография, компьютерная видеокапилляроскопия), применяемых с необходимыми интервалами на протяжении всего исследования. Автором проведены тщательный подбор методик и надлежащая статистическая обработка полученных данных, что позволяет считать полученные результаты достоверными и воспроизводимыми.

Диссертационная работа демонстрирует глубокое понимание автором патофизиологических нарушений, лежащих в основе развития и прогрессирования ХСН. Новизна исследования заключается в выбранном автором подходе к проведению лечения пациентов с ХСН с использованием как стандартных, так и

альтернативных протоколов УНКП, а также долгосрочное применение УНКП с оценкой сосудистых эффектов. Наличие группы плацебо-контроля позволило четко обозначить эффекты, обусловленные именно УНКП, а проведение лечения УНКП в течение длительного времени (36 месяцев) позволило выявить эффекты, не наблюдаемые в ранее проведенных исследованиях. Такой подход позволил не только уточнить взаимосвязь между параметрами лечения УНКП и наблюдаемыми эффектами (клиническими, кардиальными, сосудистыми), но и выявить потенциальные предикторы недостаточного ответа на проводимое лечение. Также автор обнаружил, что при увеличении сроков регулярного лечения с применением УНКП происходит снижение роли динамики клинических (клинический статус, толерантность к нагрузке) и кардиальных (фракция выброса левого желудочка) эффектов в качестве предикторов достижения целевого исхода. При этом возрастает роль динамики сосудистых параметров (скорость клубочковой фильтрации, индекс окклюзии, плотность капиллярной сети, процент капиллярного восстановления, центральное аортальное систолическое давление). Таким образом, удалось не только подтвердить известные в научной литературе данные, но и предложить маркеры структурно-функционального состояния сосудов, которые могут быть использованы для оценки эффективности лечения пациентов с ХСН. Кроме того, разработанный автором алгоритм выбора режима лечения УНКП с учетом исходных клинических характеристик открывает новые перспективы для персонализированной терапии пациентов с сердечной недостаточностью.

### **Значимость для науки и практики полученных автором результатов**

Научное значение диссертационной работы Лишуты А.С. заключается в раскрытии и расширении знаний о патогенетических механизмах сердечной недостаточности ишемического генеза, а также о возможностях влияния на них. Автор предлагает алгоритм выбора режима лечения (протокола) УНКП на основе исходных клинических характеристик пациентов с ХСН, что представляет несомненный научный интерес, так как открывает путь к повышению общей эффективности ведения пациентов данной категории и улучшения их прогноза. Важным аспектом является также доказательство сосудистых эффектов УНКП в дополнение к достаточно хорошо изученным клиническим и кардиальным

эффектам. Применение автором альтернативных протоколов и долгосрочного лечения УНКП открывает не только новые возможности лечения пациентов с ХСН, в том числе с наличием различных коморбидных состояний, но и новые направления для фундаментальных исследований в области патофизиологии. Выявление на фоне лечения УНКП динамики сосудистых параметров, отражающих структурно-функциональное состояние сосудистого русла при ХСН является значимым для клинической кардиологии и может использоваться для разработки новых немедикаментозных терапевтических методик.

Необходимо также отметить, что настоящее исследование, являющееся одним из первых, показавшим возможности долгосрочного применения УНКП в лечении кардиологических пациентов, в частности имеющих сердечную недостаточность, может служить важным шагом вперед в области развития реабилитации пациентов с различными хроническими неинфекционными заболеваниями и заслуживает внимания научного сообщества. Совершенствование лечебных методик сердечной недостаточности имеет огромное значение для здравоохранения, поскольку это заболевание является одной из ведущих причин госпитализаций, инвалидизации и преждевременной смертности во всем мире.

Научные результаты диссертационного исследования используются в учебном процессе ординаторов и аспирантов кардиологического и терапевтического профиля, а также врачей (курс дополнительного профессионального образования) на кафедре госпитальной терапии №1 Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). Практические рекомендации внедрены в лечебный процесс в Клинике госпитальной терапии №1 им. А.А. Остроумова Университетской клинической больницы №1.

Таким образом, полученные автором результаты имеют высокую значимость для развития научных знаний как в области фундаментальной медицины, так и для практического здравоохранения. Они открывают новые возможности для улучшения качества лечения пациентов с сердечной недостаточностью ишемического генеза, что определяет вклад исследования в современную медицину.

## **Соответствие диссертации паспорту специальности**

Тема и содержание диссертационной работы полностью соответствуют паспорту научной специальности 3.1.20. Кардиология. В частности, результаты работы соответствуют пунктам 3 и 4, включающим область исследований заболеваний коронарных артерий сердца и атеросклероз (пациенты с ХСН, осложнившей течение ИБС) и пункту 14, включающему исследования медикаментозной и немедикаментозной терапии, реабилитации и диспансеризации пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями (исследование направлено на изучение эффективности немедикаментозного метода лечения ХСН – УНКП).

## **Полнота освещения результатов в печати**

Автор имеет 13 публикаций, среди которых 12 статей по результатам исследования. Из них 4 статьи опубликованы в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий ВАК при Минобрнауки России, и 8 статей размещены в изданиях, индексируемых в международных базах данных Web of Science, Scopus и PubMed, что свидетельствует о высокой значимости и востребованности проведенного исследования в научном мире. Также результаты исследования опубликованы в сборнике конференций и доложены на конференциях, как российских, так и международных, что свидетельствует о широком освещении результатов работы в научном сообществе.

## **Оценка содержания диссертации**

Диссертационная работа объемом 324 страницы отличается структурной завершенностью и включает введение, четыре главы, выводы, практические рекомендации, список сокращений и условных обозначений, а также обширный библиографический список из 238 источников, среди которых 67 отечественных и 171 зарубежная работа. Это демонстрирует глубокую проработку темы автором и учет современных достижений мировой науки в изучаемой области. Работа сопровождается 85 рисунками и 77 таблицами, которые обеспечивают наглядность

и систематизированное представление данных, что улучшает восприятие и анализ результатов исследования.

Во введении сформулированы цели, задачи, описана научная новизна и практическая значимость исследования. Литературный обзор представлен детально. Обсуждая современные проблемы ведения пациентов с ХСН, осложнившей течение ИБС, обусловленные ограниченной эффективностью методов их лечения, автор аргументировано раскрывает целесообразность поиска и изучения дополнительных методов лечения данной категории пациентов, в частности УНКП. Представленная доказательная база и возможность влияния на патогенез ХСН обосновывают возможность лечения пациентов данной группы с использованием УНКП. Большое внимание автор уделяет сосудистым нарушениям у пациентов с ХСН ишемической этиологии, их важной роли в развитии и прогрессировании заболевания, а также недостаток знаний о долгосрочных эффектах УНКП, особенно на параметры, отражающие структурно-функциональное состояние сосудистого русла. Таким образом, литературный обзор полностью объясняет новизну и цель исследования, и выбранные автором методы исследования.

В главе материалы и методы автором корректно описаны критерии включения и невключения участников исследования. Следует отметить некоторую сложность дизайна исследования, обусловленную методологическими сложностями проведения исследований такого типа. Подробно описаны методы клинической и лабораторной диагностики, в частности оценки параметров структурно-функционального состояния сосудов. Автор дает четкое описание используемых в работе методов исследования, а также применявшихся методов статистического анализа полученных результатов, что подчеркивает современный подход к анализу данных и повышает достоверность полученных результатов.

Результаты исследования полностью соответствуют поставленным задачам. Подробно охарактеризованы изучаемые группы, что дает четкое представление о включенных в исследование пациентов. Автором проведено последовательное сравнение эффектов проводимого лечения в группах УНКП с группой плацебо-контрпульсации с последующим сравнением эффектов долгосрочного лечения (36 месяцев) в группах с одним или двумя курсами УНКП в год. Отдельно заслуживает внимания раздел, посвященный сравнению эффектов УНКП, проводимых по

стандартному протоколу с альтернативными протоколами, чего также не проводилось ранее в том числе в зарубежных исследованиях. Раздел, посвященный оценке бессобытийной выживаемости пациентов, наглядно демонстрирует существенные преимущества УНКП по сравнению с плацебо-контрпульсацией, а также преимущества альтернативных протоколов УНКП с бóльшим ежегодным количеством часов УНКП. Автор описывает факторы, ассоциированные с недостаточным ответом на проводимое лечение, что, несомненно, является важным для практической медицины. Завершением раздела служит разработанный алгоритм выбора режима лечения УНКП в зависимости от исходных характеристик пациентов, что может существенно упростить работу врачебного персонала и повысить эффективность проводимых лечебных мероприятий пациентам с ХСН, осложнившей течение ИБС.

В обсуждении автор сравнивает полученные результаты с данными других исследований. Опираясь на ранее проведенные клинические работы, объясняет полученные результаты и делает выводы. Заслуживает интереса представленная автором эволюция включения УНКП в клинические рекомендации и проведенные работы по изучению данного метода в Российской Федерации, а также попытка объяснить причины недостаточного внедрения УНКП в клиническую практику. Отдельно следует остановиться на ограничениях исследования, что говорит о понимании автором объективных недостатков работы вследствие методологической сложности организации и проведения подобных работ.

В заключительной части работы автор подводит итоги проведенного исследования, кратко резюмируя основные результаты и выводы. В этом разделе сформулированы основные идеи, которые могут стать основой для дальнейшего изучения УНКП не только в кардиологической практике. Также предложены решения, являющиеся важными для внедрения в практической кардиологии. Выводы работы выстроены логично, хорошо обоснованы и полностью соответствуют поставленным задачам. Практические рекомендации, предложенные автором, отвечают современным запросам клинической медицины и основаны на данных, полученных в ходе исследования, что подчеркивает их актуальность и применимость в условиях клинической практики.

## **Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации**

Автореферат диссертации полностью соответствует основным положениям, результатам и выводам, представленным в диссертационной работе. В автореферате последовательно и структурированно изложены ключевые аспекты исследования, включая актуальность темы, цель и задачи работы, объект и предмет исследования, методологическую основу, научную новизну, теоретическую и практическую значимость, а также основные положения, выносимые на защиту.

Все выводы и результаты, представленные в автореферате, соответствуют материалам диссертации, включая описание проведенных экспериментов, анализ полученных данных и обоснование научных положений. Основные научные результаты, опубликованные в статьях и докладах, также нашли отражение в автореферате, что подтверждает их достоверность и значимость.

## **Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации**

Диссертация посвящена актуальной научной проблеме, имеющей не только практическое, но и теоретическое значение. Работа содержит оригинальные результаты, которые не только имеют прикладное значение в кардиологии, но и вносят вклад в развитие фундаментальной медицины. Автор предложил новые подходы, методы или интерпретации, что подтверждается выводами и положениями, выносимыми на защиту. Диссертация отличается четкой структурой, последовательностью изложения материала и логической связью между разделами. Диссертация соответствует требованиям ГОСТ и нормативным документам ВАК. Текст работы оформлен грамотно, с соблюдением правил цитирования и библиографического описания.

## **Заключение**

Диссертационная работа Лишуты Алексея Сергеевича «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 на основании выполненных автором исследований, осуществлено решение научной проблемы по совершенствованию лечения пациентов с хронической сердечной недостаточностью, что имеет теоретическое и практическое значение для специальности «кардиология».

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.

Заведующий кафедрой кардиологии  
ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России  
доктор медицинских наук, профессор  
(3.1.20 Кардиология)

А.С. Галявич

Подпись профессора, доктора медицинских наук Галявича А.С. подтверждаю  
Ученый секретарь Ученого совета  
ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России  
доктор медицинских наук, профессор



И.Г. Мустафин

15.10.2025г.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. 420012, Приволжский федеральный округ, Республика Татарстан, г. Казань, ул. Бутлерова, д. 49.

Адрес электронной почты: [rector@kazangmu.ru](mailto:rector@kazangmu.ru). Веб-сайт: <http://kazangmu.ru/>