

## ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора  
Мишиной Ирины Евгеньевны на кандидатскую диссертацию  
Луниной Анны Николаевны «Оценка клинической эффективности комплексной  
реабилитации больных ишемической болезнью сердца в раннем  
послеоперационном периоде после аортокоронарного шунтирования с изучением  
состояния микроциркуляции и цитокинового паттерна»  
по специальности 3.1.20. Кардиология

### **Актуальность темы диссертационного исследования**

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) продолжает занимать одно из ведущих мест в структуре сердечно-сосудистых заболеваний во всех странах мира. Наряду с совершенствованием медикаментозной терапии больных ИБС с позиций антиангинальной, гиполипидемической и антитромботической ее составляющих, совершенствуются и методы хирургической реваскуляризации в виде эндоваскулярных вмешательств и операций на открытом сердце. В последние годы коронарное шунтирование (КШ) стало рутинной операцией во многих российских и зарубежных центрах, занимающихся сердечно-сосудистой хирургией. Аортокоронарное шунтирование (АКШ) в условиях искусственного кровообращения (ИК) составляет существенную долю подобных вмешательств. В перспективе при увеличении объемов и видов оказания высокотехнологичной медицинской помощи важнейшей задачей обеспечения качества медицинской помощи, снижения длительности нетрудоспособности и инвалидизации больных является организация процесса их медицинской реабилитации в соответствии с современными требованиями. Резервом для улучшения качества жизни и прогноза больных ИБС после перенесенного хирургического лечения становятся комплексные программы реабилитации. Физическая, психологическая и образовательная компоненты медицинской реабилитации пациентов после АКШ имеют высокий уровень доказательной эффективности с позиций влияния на исходы, толерантность к физическим нагрузкам и качество жизни. Вместе с тем в отдельных случаях для достижения целей индивидуализированных программ реабилитации применяются и другие методы лечения, в том числе физиотерапия.

В настоящее время пациенты с ИБС, перенесшие операцию коронарного шунтирования, входят в одну из приоритетных групп для проведения



кардиореабилитации. В связи с этим актуальна потребность в разработке и внедрении в практику методов мультидисциплинарных реабилитационных вмешательств, позволяющих в более короткий срок достичь поставленных целей.

В настоящем диссертационном исследовании автор включил в программу реабилитации больных ИБС после аортокоронарного шунтирования в условиях искусственного кровообращения, на раннем этапе пребывания в кардиохирургическом отделении дополнительный физиотерапевтический метод лечения – лазерную терапию. В работе изучалось влияние комплексной реабилитации с применением лазерной терапии на качество жизни, клинический статус, среднесрочные исходы, а также изменения в системе регуляции микроциркуляции и цитокиновом профиле, в сравнении с программой реабилитации без использования физиотерапевтического воздействия.

Таким образом, диссертационное исследование Луниной А.Н. посвящено актуальной задаче современной кардиологии – изучению возможности повышения эффективности комплексных программ реабилитации больных ИБС после АКШ в условиях искусственного кровообращения.

#### **Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций**

Автором проведено проспективное рандомизированное сравнительное клиническое исследование, дизайн которого позволил решить поставленную цель и задачи. На этапе планирования работы определены параметры величины выборки, достаточной для достижения 95% мощности исследования. В данной работе обоснованно применены сертифицированные методы лабораторной и инструментальной диагностики, позволившие решить ряд исследовательских задач, в том числе связанных с изучением состояния микроциркуляции, а также факторов, ее регулирующих. Статистическая обработка материала проведена с использованием современных программ, выбор ее методов является адекватным дизайну и позволяет говорить о достоверности полученных результатов. Полученные в ходе исследования данные детально проанализированы с учетом результатов работ других авторов, представленных в доступной литературе. Поставленные цель и задачи решены и отражены в выводах и практических рекомендациях.

#### **Достоверность и новизна результатов диссертации**

Достоверность полученных результатов подтверждена достаточным объемом исследований, основанном на предварительном расчете его мощности,



современными методами клинического, лабораторного, инструментального и статистического исследования.

Научная новизна исследования заключается в том, что впервые в комплексе реабилитации пациентов, перенесших АКШ в условиях ИК, была предложена методика лазеротерапии в виде комбинации надсосудистого облучения крови и облучения зон жирового депо с целью воздействия на систему регенерации. В диссертационной работе изучено воздействие лазеротерапии на механизмы регуляции кожного микротока. Установлена ее протективная способность с позиций влияния на миогенный и эндотелиальный компонент регуляции микроциркуляции. Автором изучен уникальный паттерн ростовых факторов и цитокинов, регулирующих воспаление. Выявлено, что в группе пациентов с ИБС, перенесших АКШ в условиях ИК и включенных в программу комплексной реабилитации с использованием низкоинтенсивного лазерного излучения (НИЛИ), к концу первого этапа реабилитации отмечен достоверный рост сывороточной концентрации трансформирующего фактора роста бета 1, снижение фактора некроза альфа 1 и увеличение в пределах референсных значений интерлейкина 6, в отличие от больных, участвовавших в стандартных (без включения физиотерапевтического вмешательства) программах реабилитации. Представляет интерес тот факт, что характер взаимосвязей, установленных между параметрами микротока и цитокинами в группах реабилитации с включением НИЛИ и стандартной реабилитации, значительно различается. Автором доказано более выраженное положительное влияние предложенной программы реабилитации на клинические проявления болезни, выраженность тревоги и психосоциальные составляющие качества жизни. Методом корреляционного анализа подтверждено протективное действие лазерного излучения.

Результаты регрессионного анализа и математического моделирования возникновения нежелательных явлений позволили выявить факторы, ассоциированные с худшим прогнозом в среднесрочной перспективе.

#### **Ценность для науки и практики результатов работы**

Научная ценность данной работы заключается в комплексной оценке эффективности включения НИЛИ в программы ранней реабилитации пациентов с ИБС после АКШ в условиях ИК в краткосрочной и среднесрочной перспективе. Динамическая оценка состояния микроциркуляции и паттерна цитокинов



позволила обосновать выявленные клинические эффекты и механизмы влияния на прогноз изучаемого комплексного реабилитационного воздействия.

Предложенная автором комплексная реабилитация в виде физической терапии, образовательных программ и лазеротерапии может использоваться в программах реабилитации больных ИБС после перенесенного АКШ в условиях ИК в раннем послеоперационном периоде. Разработанная математическая модель для оценки риска развития нежелательных исходов применима с целью оценки прогноза их возникновения у этой категории пациентов в первые 6 месяцев после проведенного оперативного вмешательства.

### **Общая характеристика работы**

Структура диссертации состоит из введения, 5 глав, заключения, выводов и практических рекомендаций. Список литературы включает 174 наименования, в том числе 131 отечественных и 43 иностранных источников.

Во введении автор излагает актуальность темы, цель, задачи и положения, выносимые на защиту.

В обзоре литературы проведен анализ состояния изучаемой проблемы с обоснованием актуальности исследования.

В главе «Материалы и методы» автор представляет расчет объема выборки, дизайн исследования, клинические, лабораторно-инструментальные и статистические методы исследования, методы лечения (медикаментозное, хирургическое) и программу медицинской реабилитации. Дана исходная характеристика пациентов, включенных в исследование, перечислены критерии включения и не включения в исследование, представлена характеристика групп вмешательства и сравнения.

В 3 главе проведена оценка динамики показателей клинического, лабораторного и инструментального обследования на I, II, III этапах исследования в группе вмешательства и группе сравнения. Статистически обработанные данные каждого изучаемого параметра представлены в тексте и таблицах. Доказан положительный эффект комплексной программы кардиореабилитации с включением НИЛИ в виде улучшения клинического статуса и самочувствия больных, улучшения психоэмоционального компонента качества жизни и субъективной оценки пациентами их общего состояния здоровья. Установлено, что в течение 6 месяцев с момента проведения оперативного вмешательства в основной группе не было выявлено случаев сердечно-сосудистых осложнений и повторных госпитализаций. Показана взаимосвязь



полученных положительных эффектов со снижением провоспалительного потенциала и повышением протективной регенераторной активности в группе больных, прошедших раннюю комплексную программу реабилитации с включением лазеротерапии.

4 глава диссертации посвящена корреляционному анализу изучаемых параметров, интерпретации полученных взаимосвязей. Анализ корреляций проводился на 1 этапе исследования в объединенной группе и на 2 этапе отдельно в группе вмешательства и группе сравнения. Также проведен анализ взаимосвязей исходных показателей с дельтой их изменений в раннем послеоперационном периоде и корреляции дельты изменений изучаемых показателей друг с другом. Такой детальный корреляционный анализ позволяет выявить важные взаимосвязи многих изучаемых в работе показателей. Так, автором были установлена взаимосвязь длительности операции и периода ИК с выраженностью тревоги, депрессии, а также ухудшением психологического компонента качества жизни больных, что обосновывает актуальность включения в комплексную индивидуализированную программу реабилитации, как психологической поддержки, так и дополнительных методов лечения, доказано оказывающих положительное влияние на психоэмоциональную составляющую здоровья пациентов. Важное практическое значение имеют установленные обратные взаимозависимости динамики кожной микроциркуляции в нейрогенном контуре с выраженностью коронарного атеросклероза и скоростью клубочковой фильтрации и прямые – с величиной фракции выброса левого желудочка, позволяющие выделить группу пациентов, которым добавление НИЛИ в программу комплексной реабилитации будет наиболее показано.

В 5 главе представлены результаты регрессионного анализа, целью которого стало прогнозирование нежелательных явлений, возникающих в течение 6 месяцев после АКШ в условиях ИК. Создана прогностическая модель, включившая наиболее значимые факторы, влияющие на течение послеоперационного периода и исходы комплексного лечения в среднесрочной перспективею

В главе «Заключение» автор подводит итоги исследования, анализирует результаты, полученные в других исследованиях по данной теме, сопоставляет их с собственными данными.

Выводы, представленные в диссертационном исследовании, в полной мере соответствуют поставленным задачам.



Материалы диссертации представлены в 7 печатных работах, в том числе в 3, рекомендованных ВАК по специальности «кардиология», в том числе 4 из базы данных SCOPUS. Утверждено Рационализаторское предложение для оценки среднесрочного прогноза с использованием дооперационных и ранних послеоперационных факторов. Результаты исследования обсуждены на научно-практических конференциях и конгрессах.

Содержание автореферата соответствует основным положениям диссертации.

Принципиальных замечаний по работе нет.

**В порядке дискуссии возникают следующие вопросы:**

1. Чем определялся выбор использованной Вами методики оценки состояния микроциркуляции?
2. Как объясняется выбор Вами в качестве объекта исследования пациентов с ИБС после АКШ только в условиях ИК?
3. Как Вы можете объяснить положительный эффект комплексной реабилитации с включением лазеротерапии на систему микроциркуляции в раннем послеоперационном периоде?
4. В большинстве консенсусов профессиональных сообществ физиотерапия не рассматривается как базовый элемент кардиореабилитационных программ. Чем Вы можете объяснить такое значимое влияние комплексной программы ранней реабилитации с использованием НИЛИ на прогноз нежелательных исходов в течение 6 месяцев у пациентов с ИБС, перенесших АКШ с использованием ИК?

### **Заключение**

Диссертационная работа Луниной Анны Николаевны «Оценка клинической эффективности комплексной реабилитации больных ишемической болезнью сердца в раннем послеоперационном периоде после аортокоронарного шунтирования с изучением состояния микроциркуляции и цитокинового паттерна», выполненная под руководством доктора медицинских наук, доцента Владимирского Владимира Евгеньевича, является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной задачи – повышение эффективности ранней реабилитации больных ишемической болезнью сердца после аортокоронарного шунтирования в условиях искусственного кровообращения путем включения в комплекс реабилитации модифицированной методики лазеротерапии, позволяющей



улучшить качество жизни и снизить число нежелательных явлений в период до 6 месяцев после проведенного оперативного вмешательства у этой когорты пациентов. По своей актуальности, научной новизне, практической значимости работа А.Н. Луниной соответствует требованиям п. 9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 «О порядке присуждения ученых степеней» в действующей редакции, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Лунина Анна Николаевна заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальности 3.1.20.Кардиология.

Заведующая кафедрой госпитальной терапии  
федерального государственного  
бюджетного образовательного  
учреждения высшего образования  
«Ивановская государственная  
медицинская академия» Министерства  
Здравоохранения Российской Федерации,  
доктор медицинских наук (научная  
специальность 3.1.18. Внутренние болезни),  
профессор

Ирина Евгеньевна Мишина

«27» апреля 2023

Место работы: федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ивановская государственная медицинская академия» Министерства Здравоохранения Российской Федерации.

Адрес: 153012, Российская Федерация, Ивановская область, г. Иваново, Шереметевский проспект, 8, тел.: +7 (4932) 30-17-66, e-mail: adm@ivgma.ru, www.ivgma.ru

Ученый секретарь ученого совета федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ивановская государственная медицинская академия» Министерства Здравоохранения Российской Федерации,  
доцент



А.Г.Калачева