

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ  
БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ  
«НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ  
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР ТЕРАПИИ И  
ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ»**

Министерства здравоохранения  
Российской Федерации  
(ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России)  
101990, Москва, Петроверигский пер., 10 стр.3  
тел: (495) 623-86-36, факс: (495) 621-01-22

19 АПР 2023

№ 01/01-339

на № \_\_\_\_\_

**«УТВЕРЖДАЮ»**

Директор Федерального  
государственного бюджетного  
учреждения «Национальный  
медицинский исследовательский центр  
терапии и профилактической медицины»

Министерства здравоохранения  
Российской Федерации,  
академик РАН, д.м.н., профессор  
Драпкина Оксана Михайловна



«19» апреля 2023 г.

## **ОТЗЫВ**

ведущей организации - федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической ценности диссертации Луниной Анны Николаевны на тему «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 (медицинские науки).

**Актуальность темы исследования и ее связь с планами развития медицинской науки и здравоохранения**

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) остается ведущей причиной смертности и инвалидизации населения и в связи с этим сохраняется проблема совершенствования методов лечения ИБС, в том числе хирургических. Операция аортокоронарного шунтирования (АКШ), особенно проведенная в условиях искусственного кровообращения, сопряжена с неизбежным развитием целого ряда патологических синдромокомплексов в послеоперационном периоде. Внедрение комплексной поэтапной непрерывной реабилитации начиная с первых суток послеоперационного периода позволяет избежать или

уменьшить число осложнений и тем самым повысить эффективность проводимой реваскуляризации. Роль физической реабилитации в лечении больных после АКШ доказана и несомненна. В данном диссертационном исследовании автор изучал у пациентов с ИБС после перенесенного АКШ эффективность применения на госпитальном этапе комплексной реабилитации с включением лазерной терапии с позиций влияния на клинический и психоэмоциональный статус, регенераторные процессы и систему микроциркуляции.

Исследование носило проспективный характер. В связи с особенностями времени проведения исследования – наличием эпидемиологических ограничений в период пандемии новой коронавирусной инфекции, отработанная маршрутизация пациентов на этапы реабилитации была вынужденно нарушена. По сути, в работе проанализированы результаты I этапа реабилитации больных ИБС после АКШ к моменту его завершения и через 6 месяцев. Анализ динамики жалоб в раннем и среднесрочном периодах после АКШ еще раз доказывает необходимость проведения непрерывной реабилитации, так как к концу стационарного периода реабилитации в группах больных, получивших «традиционную» и комплексную реабилитацию с включением лазеротерапии прослеживалась отчетливая положительная динамика по ряду жалоб, а через 6 месяцев констатирован возврат клинической симптоматики у пациентов обеих групп, хотя в группе с применением лазеротерапии жалобы встречались достоверно реже.

Актуальность работы определяется также тем, что автор в динамике реабилитационных вмешательств исследовал ряд ростовых факторов и цитокинов, контролирующих воспаление, а также состояние микроциркуляции методом термометрии высокого разрешения в ходе теплового теста. Изучение данных факторов и анализ их взаимосвязи с клиникой позволяет раскрыть фундаментальные механизмы лечебных эффектов.

Таким образом, заявленная автором цель - изучить влияние комплексной реабилитации с включением лазеротерапии в раннем

послеоперационном периоде у больных ИБС после АКШ на клинический и психоэмоциональный статус, качество жизни, частоту появления нежелательных исходов, а также состояние кожного микротока, концентрации цитокинов, является весьма актуальной.

**Общая характеристика работы.** В соответствии с поставленной целью и задачами автор выполнил сравнительное рандомизированное проспективное исследование. Диссертационная работа состоит из введения, литературного обзора, описания материалов и методов, 3-х глав, посвященных результатам собственных исследований, их обсуждению, выводов и практических рекомендаций. Список цитируемой литературы включает 174 наименований работ, в том числе 131 отечественных и 43 иностранных источников.

Во введении автор обосновывает выбор темы, формулирует цель исследования, задачи и положения, выносимые на защиту. Дальнейшее изложение материала выполнено в соответствии с представленной структурой.

В обзоре литературы проанализированы различные аспекты изучаемой темы. В главе представлены эпидемиологические данные по ИБС в РФ и Пермском крае, обсуждены особенности разных методов реваскуляризации миокарда, в том числе и проблем с ними связанных. В данной главе приводятся данные по медицинской реабилитации пациентов в кардиохирургии и ее особенности на I этапе реабилитации после АКШ, обосновано применение лазеротерапии в комплексе реабилитационных мероприятий, в том числе и облучение зон жировых депо. Материалы, представленные в данной главе, подчеркивают значимость изучения процессов регенерации, воспаления и состояния микроциркуляции. В целом литературный обзор, проведенный автором, обосновывает актуальность исследования и формулировку исследовательской цели.

В главе «материалы и методы» описаны используемые в работе клинические, лабораторные, инструментальные, статистические методы исследования. Все методы являются современными и адекватными для

решения поставленных задач. Объем наблюдений, определенный предварительным расчетом мощности исследования, достаточен.

Главы, в которых изложены полученные результаты, написаны хорошим литературным языком, текстовый материал дополняют таблицы и рисунки, содержащие статистически обработанные количественные характеристики изучаемых параметров.

Глава, в которой описана динамика жалоб, психологического тестирования, параметров регуляции микроциркуляции и иммунологических показателей на I и II этапах исследования представляет фундаментальный и прикладной интерес. Эти данные убедительно показывают положительное влияние лазеротерапии в составе комплексной реабилитации у больных ИБС, перенесших АКШ, на клиническое состояние и отдаленные исходы.

В главах, посвященных корреляционному и регрессионному анализу, проанализированы взаимосвязи изучаемых признаков в группах сравнения и вмешательства, что позволило выявить специфику направленности изменений в группах «традиционной» реабилитации и реабилитации с включением лазеротерапии. Регрессионный анализ позволил выявить факторные признаки дооперационного и послеоперационного периодов, влияющих на появление нежелательных явлений в среднесрочной перспективе. На основании этого построены математические прогностические модели.

В главе «Заключение» автор подводит итог и обобщает полученные результаты, показывает их место среди других исследований. Формулировки выводов в полной мере соответствуют поставленным задачам. Практические рекомендации сформулированы четко.

**Соответствие диссертации паспорту научной специальности  
«3.1.20. Кардиология (медицинские науки)»**

Имеется соответствие с п.п. 3, 13, 14 формулы специальности «3.1.20. Кардиология (медицинские науки)»: заболевания коронарных артерий сердца; современные инвазивные и неинвазивные диагностические технологии у больных с сердечно-сосудистой патологией; медикаментозная и

немедикаментозная терапия, реабилитация пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями.

### **Научная новизна исследования, результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Автором исследована клиническая эффективность комплексной реабилитации с включением лазеротерапии у больных ИБС на раннем этапе после АКШ. В результате данной работы уточнены механизмы терапевтического действия низкоинтенсивного лазерного излучения на состояние микроциркуляции больных ИБС после перенесенного АКШ, установлена взаимосвязь различных контуров регуляции кожного микротока с концентрацией ростовых факторов, про- и противовоспалительных цитокинов.

На основании исследования кожного микротока методом термометрии высокого разрешения в ходе теплового теста обоснован протективный эффект лазерного излучения на состояние микроциркуляции после АКШ в условиях искусственного кровообращения. Автором были установлены сильные взаимосвязи параметров, характеризующих миогенный контур регуляции микротока и сывороточными концентрациями фактора роста гепатоцитов (HGF), фактора некроза опухоли-альфа (TNF- $\alpha$ ) и интерлейкина-10 (IL-10), умеренные с содержанием в сыворотке крови фактора роста эндотелия сосудов (VEGF). При этом параметры, отражающие нейрогенный контур регуляции микроциркуляции имели умеренной силы прямую корреляцию с концентрациями HGF, TNF- $\alpha$ , интерлейкина-6 (IL-6) и IL-10, а эндотелиальный контур - с концентрациями VEGF и HGF.

Установлено, что применение комплексной реабилитации с включением лазеротерапии вызывает рост сывороточной концентрации трансформирующего фактора роста бета 1 (TGF $\beta$ 1), IL-6 и снижение TNF- $\alpha$ .

На основании регрессионного анализа установлены факторы риска, выявляемые в предоперационном и послеоперационном периоде, способствующие появлению нежелательных явлений в среднесрочной перспективе.

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

Практическая значимость работы заключается в том, что автором был предложен оптимальный комплекс реабилитации больных ИБС после АКШ, включающий физические нагрузки, проведение «Школ больных после АКШ», медикаментозное лечение и лазерную терапию. Предложенная методика лазеротерапии показала свою эффективность и безопасность и может быть включена в схему на стационарном этапе реабилитации.

Разработана прогностическая модель для оценки риска развития нежелательных исходов. Автором установлены факторы, влияющие на эффективность проводимой реабилитации, такие как: уровень диастолического артериального давления исходно и в раннем послеоперационном периоде, концентрация глюкозы в крови исходно и в раннем послеоперационном периоде, величина индекса Gensini, ЧСС (по данным ЭКГ) исходно и в раннем послеоперационном периоде и отсутствие в комплексе реабилитации лазеротерапии.

Результаты исследования внедрены в программу I этапа медицинской реабилитации пациентов после АКШ в отделении физиотерапии и лечебной физкультуры в ФГБУ «ФЦССХ им. С.Г. Суханова» Минздрава России (г. Пермь) и учебный процесс на кафедрах ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера.

### **Личный вклад автора**

Вклад автора заключается в самостоятельном планировании дизайна работы, организации и проведении всех этапов исследования, проведении процедур лазеротерапии, анализе источников литературы, статистической обработке материала и интерпретации полученных результатов работы.

### **Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы**

Результаты, полученные автором в исследовании, могут быть использованы в практической работе кардиологов, врачей-физиотерапевтов, врачей физической и реабилитационной медицины (ФРМ) для повышения

эффективности проводимой реабилитации в раннем послеоперационном периоде у больных ИБС после АКШ. Методику комплексной реабилитации с включением лазеротерапии целесообразно включать в образовательный процесс на циклах профессиональной переподготовки и повышения квалификации врачей кардиологов, врачей-физиотерапевтов, врачей ФРМ.

### **Характеристика публикаций**

Материалы диссертации отражены в 7 печатных работах, в том числе в 3, рекомендованных ВАК по специальности «кардиология». Автором получено рационализаторское предложение для оценки среднесрочного прогноза с использованием дооперационных и ранних послеоперационных факторов. Результаты исследования в виде докладов и тезисов были представлены на российских конгрессах и форумах. Основное содержание работы отражено в авторских публикациях и изложено в автореферате.

### **Соответствие автореферата диссертации основным положениям, изложенным в диссертации**

Автореферат оформлен в соответствии с требованиями, предъявляемыми к кандидатским диссертациям, содержит все этапы исследования и дает четкое представление о нем.

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

Обоснованность и достоверность результатов исследований подтверждается достаточным объемом проведенного комплексного исследования с применением современных методов обработки данных. Результаты исследования были обработаны с использованием встроенного пакета анализа табличного процессора Excel® 2016 MSO, пакета прикладных электронных таблиц (ППЭТ) "Stat2015". Отдельные расчёты проводились с помощью статистической программы MedCalc® 15.8 Portable (© MedCalc Software, 1993-2014). Используемые статистические методы обработки данных являются адекватными поставленным задачам и характеру распределения признаков.

Проведено сравнительное, проспективное, рандомизированное клиническое исследование с участием 52 пациентов, разделенных методом блочной рандомизации на две группы по 26 человек. Исследование проводилось на базе ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии им. С.Г. Суханова» Минздрава России (г. Пермь). Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом. Обследование пациентов проводилось с использованием современных, информативных с позиций поставленных задач методов. Следует отметить, что результаты исследования не противоречат данным полученным другими учеными.

Диссертационная работа в целом производит впечатление законченного самостоятельного исследования, основные научные положения, выводы, предложения и рекомендации логичны и аргументированы. В целом можно заключить, что в результате проделанной автором работы цель исследования достигнута, а выводы, заключения и практические рекомендации научно обоснованы и соответствуют поставленным задачам исследования.

### **Замечания и вопросы по диссертационной работе**

Принципиальных замечаний по диссертации Луниной Анны Николаевны нет.

### **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», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология, является законченной научной квалификационной работой, содержащей решение исследовательской задачи связанной с изучением ранних и среднесрочных результатов комплексной реабилитации с включением лазеротерапии у больных ишемической болезнью сердца после аортокоронарного



шунтирования, а также предложения по включению данного лечебного комплекса в программу реабилитации.

По своей актуальности, объему выполненных исследований, научной новизне и практической значимости диссертационная работа 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 заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальности 3.1.20. Кардиология.

Отзыв о научно-практической значимости диссертации Луниной Анны Николаевны подготовлен главным научным сотрудником ФГБУ «НМИЦ ТПМ», заслуженным деятелем науки РФ, доктором медицинских наук, профессором Ароновым Давидом Мееровичем и утвержден на заседании сотрудников ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Минздрава России (г. Москва) (Протокол № 1 от 05.04.2023 г.).

Главный научный сотрудник  
ФГБУ «Национальный  
медицинский исследовательский  
центр терапии и профилактической  
медицины» Минздрава России,  
заслуженный деятель науки РФ,  
д.м.н., профессор

Ученый секретарь ФГБУ «Национальный  
медицинский исследовательский  
центр терапии и профилактической  
медицины» Минздрава России,  
к.м.н.



Д.М. Аронов

Е.А. Поддубская

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Адрес: 101990 г. Москва, Петроверигский пер., д.10, стр.3, телефон +7 (495) 212-07-13, эл. почта: gnicpm@gnicpm.ru