

## **ОТЗЫВ**

официального оппонента на кандидатскую диссертацию  
Колычевой Ольги Вячеславовны на тему «Лечение артериальной  
гипертензии у больных сахарным диабетом 2-го типа методом  
адаптационной медицины», представленную на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук по специальности  
14.01.04 – внутренние болезни

### **Актуальность темы**

Актуальность темы диссертационного исследования базируется на чрезвычайной распространенности гипертонической болезни (ГБ) и сахарного диабета 2-го типа (СД 2-го типа) в популяции, недостаточной информацией о формировании общности патогенетических механизмов взаимного прогрессирования такой синтропии, неэффективности в ряде случаев патогенетически обоснованной терапии.

Колычева О.В. достигла решения основной цели исследования: на основании изучения общности патогенетических механизмов формирования гипертензивно-диабетической синтропии, обосновала и доказала целесообразность применения интервальной нормобарической гипокситерапии (ИНБГТ) в коррекции базовых патогенетических механизмов такой сочетанной патологии.

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

Диссертация выполнялась в соответствии с основным планом научно-исследовательских работ Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького и является фрагментом темы кафедры пропедевтической и внутренней медицины «Разработка, патогенетическое обоснование и внедрение методов липосомальной и адаптационной терапии в комплексном лечении мононозологической и мультинозологической терапевтической патологии» (УН 16.02.13). Соискательница является соисполнителем данной темы.

Диссертантом четко сформулирована цель работы, которая

охватывает не только вопросы патогенеза, но и длительного лечения кардиально-эндокринной синтропии. Ею поставлена задача повысить качество жизни пациентов, оптимизировать эффективность и комплаентность лечебных мероприятий путем использования в комплексном лечении сеансов ИНБГТ при продолжительном периоде наблюдения.

Структура, последовательность и логичность изложения материала в диссертационном исследовании Колычевой О.В. являются обоснованными в контексте раскрытия поставленной цели и задач исследования. Цели и задачи, сформулированные автором, полностью достигнуты.

Работа построена последовательно и доказательно, стиль и оформление не вызывают замечаний.

Положения, выводы и практические рекомендации являются обоснованными и логично вытекают из результатов обследования 92 пациентов ГБ и СД 2-го типа. Автором сформулированы критериями включения: артериальная гипертензия 1-2 стадии и 1-2 степени, СД 2-го типа средней тяжести в стадии суб- или компенсации без инсулина. После скринингового и инициализирующего этапов, методом случайной выборки больные были рандомизированы в две группы наблюдения однотипные по полу, возрасту, длительности и тяжести гипертензивного и диабетического синдромов. Этим диссертантка подчеркивает правильность и логичность методологической последовательности проведения дизайна исследования. Пациенты 1 группы (47 человек) после исходного обследования получали стандартную антигипертензивную и оральную противодиабетическую терапию, гиполипидемические средства и дезагреганты. 45 пациентам 2 группы, кроме аналогичного медикаментозного лечения, проводили в качестве базового лечения 20-ти дневные сеансы ИНБГТ при помощи гипоксикаторов «ГИП 10–1000–0», «Трейд Медикал», Россия и «Тибет-4», «Newlife», Россия-США. В последующем, на протяжении года пациентам было проведено еще 4 сеанса гипокситерапии при использовании

аналогичных режимов гипоксии. Важным является методическая последовательность исследования, а так же то важное обстоятельство, что группы больных были статистически гомогенными по возрасту, полу, длительности гипертензивного и диабетического синдромов, стадии и степени гипертензии, стадии хронической сердечной недостаточности. Для сравнения полученных результатов, автором дополнительно обследованы практически здоровые люди, которые являлись контролем и не отличались от групп больных по возрасту и полу.

Вступительная часть диссертации содержит все необходимые пункты: актуальность темы, степень ее разработанности, цель и задачи, научную новизну, теоретическую и практическую значимость, методы исследования, положения, выносимые на защиту, степень достоверности и апробации результатов, публикации и внедрения результатов исследования в практику.

Обзор литературы в рецензируемой диссертационной работе состоит из 4-х подразделов. Первый подраздел посвящен данным литературных источников о механизмах усугубления гипертензивно-диабетической коморбидности. Подраздел 2 содержит информацию о клинических параллелях гипертензивного и диабетического синдромов. Третий подраздел посвящен тактическим и стратегическим вопросам лечения рассматриваемой сочетанной патологии. Последний подраздел содержит данные литературы о патогенетическом обосновании, возможностях и перспективах применения ИНБГТ в комплексном лечении больных.

В первом подразделе раздела 2 представлена характеристика обследованных больных, описаны этапы обследования, приведен дизайн исследования. В подразделе 2.1 отображены методы исследования, большая часть из которых представлена в виде не только аппаратного оборудования для определения определенных параметров, а в виде подробной методики. В завершении описаны принципы использования статистических методов.

Раздел 3 посвящен особенностям клинического течения гипертензивного и диабетического синдромов в виде двух подразделов. В нем дана подробная характеристика, в многочисленных таблицах представлено изобилие изученных диссертантом клинических параметров.

Раздел 4 содержит информацию об исходных значениях лабораторных показателей, среди которых исследование вязкости, адгезии-агрегации, морфологии эритроцитов и тромбоцитов, состояние сосудистого эндотелия, метаболические и воспалительные маркеры, а также показатели, отражающие состояние симпато-адреналовой и ангиотензин-альдостероновой систем, что, безусловно, является весьма важным для больных ГБ.

Раздел 5 представлен в виде двух подразделов. В первом описаны непосредственные результаты лечения больных от старта исследования (через 20 дней), во 2-м – отдаленные результаты годичного периода лечения и наблюдения.

Заключительный раздел 6 представлен в виде 3-х подразделов, содержащих оценку эффективности и безопасности лечения, влияние двух режимов лечения (только медикаментозного и медикаментозно-гипокситерапевтического) на параметры качества жизни, выживаемость и приверженность к лечению.

В финальном разделе, посвященном анализу и обобщению результатов исследования, автором в исчерпывающей форме продемонстрированы результаты работы, проведены параллели и сравнения результатов с другими схожими или аналогичными работами. Это дало возможность диссертанту четко сформулировать выводы и представить довольно подробные и воспроизводимые в практическом здравоохранении клинические рекомендации.

Список литературных источников емкий, содержит основные русскоязычные и иностранные ссылки за последние 5 лет. Особо хочу отметить, что в списке литературы приведены рекомендации по

диагностики и лечению артериальной гипертензии и сахарного диабета как российского, так европейского и американского обществ.

### **Достоверность о новизна научнх положений, выводов и рекомендаций**

Достоверность результатов, изложенных в диссертационной работе, базируется на использовании современных, метрологически поверенных средств и методов исследований, достаточном объеме клинического материала, использовании методик, адекватных поставленным задачам и применении современных методов статистического анализа. Положения, изложенные в диссертации, построены на достаточно изученных и проверяемых (воспроизводимых) фактах, они согласуются с имеющимися аналогичными или близкими по смыслу опубликованными данными. Использованы авторские данные и результаты, полученных ранее по рассматриваемой тематике исследований. Установлено качественное и количественное соответствие авторских результатов с результатами, представленными в независимых источниках.

В ходе выполнения исследования, соискателем получены новые результаты. Так, автором детализированы и систематизированы представления о характере клинических проявлений гипертензивного и диабетического синдромов при их сочетанном течении. Соискатель впервые провел комплексную оценку общности патогенетических механизмов (метаболических, коагуляционно-агрегационных, воспалительных, микроциркуляторных, ангиотензин-альдостероновых, адреналовых, вязкостных, эндотелиальных) в формировании и взаимном усугублении гипертензивно-диабетического синдрома. Диссертант впервые обосновал целесообразность и доказал эффективность ИНБГТ при сочетанной гипертензивно-диабетической патологии. Колычева О.В. впервые оценила непосредственные и отдаленные результаты лечения гипертензивных пациентов СД 2-го типа, проанализировала эффективность и безопасность комплексного лечения с включением

сеансов гипокситерапии. Ею выполнена оценка динамики клинических, лабораторных и инструментальных показателей на фоне двух режимов лечения (только медикаментозного и медикаментозного с ИНБГТ). Автор впервые продемонстрировал благоприятное воздействие годичного медикаментозно-гипокситерапевтического лечения на эффективность, выживаемость, качество жизни и приверженность к лечению.

На основании проведенного комплексного проспективного клинического, лабораторного и инструментального исследования, выявлены и систематизированы ранее недостаточно изученные механизмы, установлена их роль, общность и значение в патогенетических построениях при формировании гипертензивно-диабетической синтропии, оценена их динамика в процессе продолжительного лечения с использованием сеансов гипокситерапии, разработаны и проанализированы критерии, позволяющие оценивать эффективность проводимых лечебных мероприятий и их влияние на выживаемость, качество жизни и комплаентность.

По теме диссертационного исследования, автором опубликовано достаточное количество работ, в том числе статей, включенных в перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Донецкой Народной Республики, Украины, Российской Федерации, Республики Беларусь, для опубликования основных результатов диссертаций на соискание ученых степеней кандидата и доктора наук.

Объем диссертации, структура и её оформление соответствуют требованиям, предъявляемым ВАК ДНР к работам, представляемым на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

В ходе знакомства и рецензирования работы возникли замечания, которые не являются принципиальными и в целом не влияют на высокую общую оценку диссертации:

1. В подразделе 2.1 целесообразно было бы подробно описать показания, кратность, дозировки, длительность назначения разных классов гиполипидемических средств.

2. В подразделе 2.2 более подробно остановиться на методике проведения ИНБГТ, поскольку из представленного не ясно какая концентрация кислорода во вдыхаемой газовой смеси использовалась при проведении поддерживающих режимов гипокситерапии.

В порядке дискуссии, хотелось бы получить от соискателя ответы на следующие вопросы:

1. Какое клиническое значение с вашей точки зрения имеет выявленный макроэритроцитоз и макротромбоцитоз у гипертензивных больных сахарным диабетом 2-го типа?

2. Почему на фоне медикаментозно-гипокситерапевтического лечения статистически достоверно реже возникали неосложненные гипертензивные кризы? Какие существуют объяснения этому?

3. Имелись ли какие-либо клинические проявления избыточной экскреции с мочой катехоламинов?

4. Почему частота транзиторной гипотензии и тахикардального синдрома на этапе титрования дозировок антигипертензивных средств (1-ый этап) была выше в группе комбинированного лечения с гипокситерапией?

5. Как часто и в каких клинических ситуациях Вы назначали фибраты?

### **Заключение**

Диссертационная работа Колычевой Ольги Вячеславовны на тему «Лечение артериальной гипертензии у больных сахарным диабетом 2-го типа методом адаптационной медицины» посвящена актуальной проблеме современной внутренней медицины и является завершенным научным исследованием. По актуальности темы, научной новизне, методическому уровню и практическому значению работа Колычевой О.В. соответствует критериям, установленным п. 2.2 Положения о присуждении ученых

степеней, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а её автор заслуживает присуждения искомой степени по специальности 14.01.04 – внутренние болезни.

**Официальный оппонент**

доктор медицинских наук, профессор,  
заведующая кафедрой пропедевтики  
внутренней медицины  
ГУ ЛНР «ЛУГАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ  
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ  
ИМЕНИ СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ»



Л.Н. Иванова

Официальный оппонент д.мед.н., проф. Иванова Лариса Николаевна согласна на автоматизированную обработку персональных данных.

Подпись заведующего кафедрой пропедевтики внутренней медицины ГУ ЛНР «ЛУГАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ» заверяю: \_\_\_\_\_

91045 г. Луганск, кв. 50лет Обороны Луганска,1г  
Тел. (0642)34-71-13; www.lgmu.ru; e-mail: kanclgmu@mail.ru



личная подпись *Ивановой Л.Н.*  
ЗАВЕРЯЮ  
ДИРЕКТОР ОТДЕЛА КАДРОВ  
ГУ ЛНР «ЛГМУ  
ИМЕНИ СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ»  
*Коробкова С.И.*  
Коробкова С.И.

