



«Утверждаю»

Директор Института неотложной и
восстановительной хирургии
им. В.К. Гусака, д.м.н., профессор
Э.Я. Фисталь

ОТЗЫВ

ведущей организации на диссертационную работу
Дзюбан Анны Сергеевны «Безболевая ишемия миокарда у больных сахарным
диабетом 2-го типа: клинические проявления, лечение, качество жизни,
прогноз», представленной на соискание учёной степени кандидата
медицинских наук по специальности 14.01.04 – внутренние болезни

Актуальность для науки и практики

Актуальность темы диссертационного исследования определяется мало
изученностью патофизиологических механизмов, лежащих в основе
формирования хронических форм ишемической болезни сердца (ИБС), к
которым относится и безболевая ишемия миокарда (ББИМ) у больных
сахарным диабетом (СД) 2-го типа.

Существование / выявление ББИМ при диабете существенно ухудшает
как общий, так и кардиальный прогноз, в связи с чем эти пациенты
независимо от наличия других сердечных проявлений (инфаркт миокарда,
нарушения ритма, артериальная гипертензия, поражение других сосудистых
бассейнов), относятся к категории очень высокого кардиоваскулярного
риска.

Продолжаются поиски новых направлений лечения таких пациентов. У
недиабетических больных для лечения стенокардии напряжения довольно
давно применяется триметазидин, метаболитотропный препарат, имеющий
большую доказательную базу у данной категории больных. Эффективность и
влияние на частоту событий у диабетической категории больных других
(кроме триметазидина) цитопротекторных препаратов остается спорным в
виду отсутствия крупных контролируемых исследований.

Одним из возможных направлений у такой категории больных может стать интервальная нормобарическая гипокситерапия (ИНБГТ), основывающаяся на способности за счет чередующихся эпизодов гипоксии-нормоксии и формирования адаптации к гипоксии в тренировочном режиме, активировать синтез оксида азота сосудистым эндотелием. В этой связи его основным местом воздействия являются артерии среднего и мелкого калибра, что может рассматриваться с патогенетической точки зрения в качестве артериального вазодилататора, инициирующего с одной стороны дилатацию мелких миокардиальных артерий, а с другой артерий среднего калибра, что позволяет добиться феномена уменьшения ишемических проявлений, а другой, понизить артериальное давление.

Цель данного исследования заключалась в изучении динамики клинических проявлений ББИМ у больных СД 2-го типа, анализе полового диморфизма, обосновании и доказательстве целесообразности длительного применения метаболитотропного препарата триметазидина в сочетании с ИНБГТ, установлении позитивного влияния такой терапии на параметры качества жизни, выживаемость, частоту госпитализаций и прогноз.

Основные научные результаты и их значимость для науки и производства

На основании проведенного исследования установлено, что обстоятельствами первичной диагностики ББИМ у больных СД 2-го типа явились: случайная регистрация электрокардиограммы (ЭКГ) в рамках диспансерного осмотра, кардиалгический синдром, регистрация ЭКГ в связи с развитием / утяжелением гипертензивного синдрома.

Автором доказано, что ББИМ у больных СД 2-го типа формируется в рамках ИБС и нейрогенной диабетической кардиомиопатии и является её составляющим компонентом.

Соискателем показано, что клиническими проявлениями, манифестирующими ББИМ, являются сердцебиение и перебои в деятельности сердца. Инструментальными изменениями при ББИМ являются: синусовая тахикардия, суправентрикулярно-вентрикулярная

экстрасистолия (1-3 классов по Lown-Wolf в модификации Ryan M.), «диффузные» изменения миокарда на ЭКГ, транзиторная или косонисходящая депрессия сегмента ST по данным холтеровского мониторирования ЭКГ, синдром удлиненного интервала Q-T, признаки концентрической гипертрофии левого желудочка, дилатации левого предсердия, релаксационный тип диастолической дисфункции левого желудочка, утолщение / фиброз створок митрального клапана и митральная регургитация разной степени выраженности, признаки «денервации» сердца, систоло-диастолическая артериальная гипертензия преимущественно Non-dipper или Night-peaker типов.

Дзюбан А.С. выявила, что половые различия характеризуются преобладанием у мужчин ББИМ после появления признаков стабильной стенокардии и сопровождается ощущением перебоев в работе сердца, желудочковыми нарушениями ритма 3-4 градаций, признаками блокады левой ножки пучка Гиса на ЭКГ, признаками гипертрофии левого желудочка и дилатации левого предсердия по результатам эхокардиографического исследования, синусовой тахикардией и пароксизмов фибрилляции предсердий, признаками диастолических нарушений левого желудочка, преимущественно дневным типом АГ с признаками выраженного периферического сосудистого спазма и более выраженными маркерами нейрогенной диабетической кардиомиопатии. Женский вариант ББИМ характеризовался появлением ишемии до или одновременно со стенокардией, преобладанием сердцебиения, суправентрикулярными нарушениями ритма, признаками диффузных нарушений на ЭКГ и негативным зубцом Т, большей суммарной длительностью одного эпизода ишемии, преобладанием уплотнения/фиброза створок митрального клапана с митральной регургитацией разной степени выраженности, преимущественно ночным типом гипертензии (Night-peaker).

Автор продемонстрировала, что продолжительное комбинированное триметазидин / гипокситерапевтическое лечение по эффективности

превосходит триметазидин-терапию и только ИНБГТ по отдельности, поскольку более эффективно оказывало воздействие на частоту и продолжительность ангинальных и безболевых приступов, частоту суправентрикулярных и вентрикулярных нарушений сердечного ритма преимущественно 1-3 классов, признаков дилатации левого предсердий, гипертрофии левого желудочка, ишемических изменений сегмента ST и зубца Т, восстановление симпатико-парасимпатического баланса сердца, уменьшение митральной регургитации, улучшение диастолических характеристик левого желудочка, оптимальное влияние на частоту достижения целевого уровня артериального давления и его суточных колебаний, тонус периферических артерий, частичное восстановление нервной регуляции сердечной деятельности.

Соискателем доказано, что сеансы ИНБГТ в сочетании с триметазидином на фоне стандартной терапии (ингибитор АПФ / сартан, статин, антиагрегант, нитрат / антагонист кальция) позволяют повысить суммарную эффективность лечебных мероприятий ($\chi^2=8,5$, $p=0,02$).

Показано, что комплексная терапия с одновременным использованием гипокситерапии и триметазида на фоне стандартного лекарственного набора по сравнению с обособленным применением триметазида и изолированного проведения сеансов гипокситерапии, позволила достоверно снизить частоту экстренных госпитализаций по причине дестабилизации ИБС, безболевого инфаркта миокарда и осложненных гипертензивных кризов. Предложенное комплексное лечение в отличие от только стандартного лечения и стандартного с ИНБГТ, но без триметазида позволило достоверно снизить смертность по причине инфаркта миокарда, желудочковых нарушений ритма и аритмической смерти.

Комплексное триметазидин-гипокситерапевтическое лечения позволило приблизить показатели качества жизни (показателя боли, ролевого физического функционирования и общего здоровья, и жизнеспособности к группе практически здоровых людей.

Предложенное лечение с одновременным применением триметазидина и гипокситерапии позволило улучшить прогноз.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Результаты исследования Дзюбан А.С. носят прикладной характер и могут быть использованы в диагностике, профилактике, лечении и прогнозировании у больных ББИМ на фоне СД 2-го типа в клинике кардиологии, эндокринологии и внутренних болезней.

Считаем необходимым продолжить работу по изучению и детализации патофизиологических механизмов у данной категории больных, поскольку это позволит улучшить раннюю диагностику ББИМ, позволит разработать новые медикаментозные и немедикаментозные направления лечения и профилактики осложнений у больных СД 2-го типа.

Полученные новые научные данные могут использоваться в педагогическом процессе медицинских и фармацевтических вузов, что позволит повысить качество подготовки специалистов.

Материалы исследования доложены на ряде конференций, съездов, конгрессов. Основные результаты диссертации изложены в 27 печатных научных работах, из которых 15 статей, соответствующих Приказу Министерства образования и науки ДНР № 964 от 25.12.2015 «О публикациях в рецензируемых научных изданиях».

Диссертационная работа имеет классическую структуру и включает в себя вступление, обзор литературы, раздел «Материалы и методы исследования», разделы 3, 4, 5, 6 содержат результаты собственного исследования автора, а также «Анализ и обсуждение результатов исследования», выводы, практические рекомендации и список литературы, в который включены источники за последние 5-7 лет. Объем диссертации, её структура и оформление соответствуют требованиям, предъявляемым ВАК ДНР к диссертационным работам, представляемым на соискание научной степени кандидата медицинских наук.

Заключение

Диссертация Дзюбан Анны Сергеевны «Безболевая ишемия миокарда у больных сахарным диабетом 2-го типа: клинические проявления, лечение, качество жизни, прогноз» представляет собой законченную научно-исследовательскую работу на актуальную тему. Новые научные результаты, полученные диссертантом, имеют существенное значение для современной медицинской науки и практики в целом и внутренних болезней в частности. Выводы и рекомендации достаточно обоснованы.

Работа отвечает требованиям п.2.2. «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Совета Министров ДНР от 27.02.2015 г. № 2-13, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ему ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – внутренние болезни.

Учёный секретарь

ИНВХ им. В.К. Гусака

K.M.H., C.H.C.



Д.Ш. Дюба

Институт неотложной и восстановительной хирургии им. В.К. Гусака

283045, г. Донецк, пр-т Ленинский, 47;

Телефон: 062 345 16 57; тел./факс: 062 313 15 13;

www.iursdon.ru; e-mail: iurs@mail.ru

С.н.с. Дюба Динара Шамилевна

согласна на автоматизированную

обработку персональных данных.

Тюгнись

Гарантия качества и сроков.
И.В. Манога



А. М. Заверено

И. В. Лавров

[Signature]