

ВІДГУК

офіційного опонента доктора медичних наук, професора, завідувача відділу профілактики ендокринних захворювань Українського науково-практичного центру ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України Паньківа Володимира Івановича на дисертаційну роботу Доголіч Олександри Ігорівни «Особливості формування коморбідності та гіпотиреозу у хворих на подагру: рання діагностика, вікові, гендерні та метаболічні аспекти, шляхи оптимізації лікування», яка подана на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.02 – внутрішні хвороби.

Ступінь актуальності теми дисертації. Ознакою останнього часу є розуміння необхідності комплексування зусиль різних фахівців для вирішення найбільш актуальних медичних проблем. Прикладом такого симбіозу є ендокринологія та ревматологія, а зв'язуючою ланкою – гіпотиреоз і подагра на тлі інсульнівої резистентності.

Подагра розглядається як гетерогенне за етіологією захворювання з поширеністю до 2% серед дорослого населення. При цьому серед чоловіків віком 55-64 роки частота подагри досягає 6%. Впродовж останніх десятиліть у всіх країнах світу захворюваність на подагру зросла більш ніж удвічі. У жінок подагра зазвичай розпочинається в клімактеричний період. У той же час спостерігається зростання поширеності коморбідних до подагри станів.

Недостатня настороженість лікарів та хибні думки про рідкісність цієї патології призводять до пізньої діагностики подагри. У 2013 р. опубліковано Рекомендації Європейського товариства ревматологів (EULAR), в яких на основі даних доказових наукових досліджень та консенсусу експертів розроблено основні підходи щодо діагностики подагри. Серед них звертається увага на чинники ризику розвитку подагри, коморбідні захворювання,

метаболічний синдром, який містить ожиріння, гіперглікемію, дисліпідемію, артеріальну гіпертензію (АГ).

У проведенню нами дослідження встановлено, що в осіб з ознаками метаболічного синдрому середній рівень ТТГ вищий, ніж у людей того ж віку за відсутності метаболічного синдрому.

Лікування подагри і на сьогодні залишається складною і до кінця не розв'язаною проблемою. Відсутні універсальні схеми, але загальновизнаним є факт необхідності комплексного підходу й тривалого лікування з обов'язковою корекцією чинників ризику й дотриманням здорового способу життя. Важливою частиною лікування пацієнтів є корекція супутніх захворювань і таких чинників ризику, як гіперліпідемія, АГ, гіперглікемія, ожиріння і паління.

Захворювання щитоподібної залози (ЩЗ) за свою поширеністю посідають перше місце серед ендокринної патології. Згідно з результатами епідеміологічних досліджень, поширеність гіпотиреозу у жінок становить від 4 до 21 % і в чоловіків – від 3 до 16 %. У жінок субклінічний гіпотиреоз трапляється в 2-2,5 рази частіше, ніж у чоловіків. У старшій віковій групі поширеність субклінічного гіпотиреозу досягає 10-16 %. Гіпотиреоз створює поліморбідний фон при багатьох патологіях. Відомо про негативний вплив гіпотиреозу на всі види обміну речовин та погіршення на його тлі перебігу будь-яких соматичних захворювань, зниження ефективності їхнього лікування. Однак взаємозв'язок гіпотиреозу і подагри вивчений недостатньо. Виходячи з вищезазначеного, дисертаційна робота є своєчасною і актуальною.

Слід відзначити, що Доголіч О.І. не лише довела потребу науки і практики у комплексному погляді на зазначені проблеми, але й поставила низку нових питань, від вирішення яких залежить якість лікування хворих на подагру. Робота охоплює найважливіші проблемні питання ревматології та ендокринології, має безпосередній вихід на реальні економічні проблеми інновацій з точки зору розробки стратегії, діагностичних та лікувальних заходів щодо корекції функціонального стану ЩЗ у хворих на подагру.

Зв'язок теми дисертації з науковими програмами. Роботу виконано в рамках планової науково-дослідної роботи кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб Буковинського державного медичного університету «Особливості циркадіанних оксидативних порушень, змін вегетативного тонусу у хворих на ревматоїдний артрит, подагру та дифузні ураження печінки невірусного походження, обґрунтування вдосконалення терапії» (номер держреєстрації 0110U003077).

Ступінь обґрунтованості положень, висновків та рекомендацій, сформульованих в дисертації, їх достовірність. Вивчення матеріалів поданої до захисту дисертації Доголіч О.І. та опублікованих за її темою праць дає підстави віднести дане наукове дослідження до окресленого вище напряму, оскільки в роботі визначено та успішно розв'язано низку актуальних завдань.

Отримані дисертантом результати детально викладені та проаналізовані. Дисертаційна робота виконана шляхом комплексного клінічного та інструментального дослідження 127 хворих на подагру. 20 практично здорових осіб склали групу контролю. Дослідження проводилися до лікування і в динаміці впродовж двох років. Загалом дисертація спровокає позитивне враження: і своїм актуальним об'єктом дослідження, і широтою предметного поля, і міждисциплінарністю підходів, і різноманітністю методологій, і багатством фактажу, і вправністю у систематизації матеріалу.

Завдання дослідження відповідають поставленій меті роботи і відображають напрямок пошуку – від дослідження вікових та гендерних особливостей формування коморбідної патології та гіпотиреозу у хворих на подагру до розробки заходів щодо оптимізації лікування таких пацієнтів.

Висновки відповідають поставленим завданням і відображають суть роботи, наукову глибину вивчення оптимізації ранньої діагностики і підвищення ефективності лікування хворих на подагру у поєднані з гіпотиреозом.

Використані автором методи дослідження є достовірними і сучасними. Рівень цих досліджень достатній для формування основних наукових положень

дисертації. Отримані результати переконливі, мають теоретичне і практичне значення.

Робота виконана на сучасному методичному рівні із застосуванням високоінформативних лабораторних досліджень.

Переконливі результати статистичної обробки з використанням програми PAST Version 2.05 зумовили високу вірогідність результатів, на підставі яких автор обґрунтувала низку положень, висновків, та практичних рекомендацій.

Наукова новизна одержаних результатів полягає в тому, що це перше, виокремлене багатоаспектне дослідження проблем тиреоїдної дисфункції у хворих на подагру. На підставі ретельного клінічного, лабораторного та інструментального дослідження пацієнтів автором вперше з'ясовані вікові та гендерні особливості формування гіпотиреозу у пацієнтів із подагрою. Виявлено зростаючі з віком хворих, давністю та стадією подагри спільні патогенетичні ланки, їхню залежність і вираженість у контексті прогресування подагри. Серед найбільш значущих результатів новизни дослідження можна відзначити дослідження вікових та гендерних особливостей формування субклінічного і маніфестного гіпотиреозу у хворих на подагру. Патогенетично обґрунтовано та доведено застосування комплексної терапії з використанням фітопрепаратів в якості оптимізаторів лікування хворих на подагру з явищами субклінічного гіпотиреозу.

Практичне значення одержаних результатів. Робота є комплексним дослідженням, у якому запропоновано практичній медицині шляхи вдосконалення рівня діагностики як подагри, так і субклінічного гіпотиреозу. Обґрунтовано виділення серед коморбідних захворювань груп раннього і пізнього періодів подагри. Отримані дані встановили ефективність комплексного лікування хворих на подагру фітопрепаратами, що сприяло підвищенню ефективності лікування як подагри, так і гіпотиреозу. Диференційоване вдосконалення комплексного лікування хворих на подагру захищене патентами на корисну модель «Спосіб лікування хронічної тофусної

подагри» та «Спосіб лікування хронічного подагричного артриту на тлі субклінічного гіпотиреозу».

Результати дослідження широко впроваджені в практичну діяльність та використовуються в рамках лікувально-діагностичного процесу в роботі ревматологічних відділень міської клінічної лікарні №3 м. Чернівці та Чернівецької обласної клінічної лікарні, Івано-Франківської обласної клінічної лікарні, а також впроваджені в навчальний процес кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб, внутрішньої медицини та фізіотерапії Буковинського державного медичного університету, використовується при проведенні курсів тематичного вдосконалення з ревматології, клінічної фітотерапії, науково-практичних конференцій терапевтів і сімейних лікарів Чернівецької області, Івано-Франківської, Тернопільської областей.

Повнота викладу результатів в опублікованих працях. Результати дисертаційної роботи опубліковані в провідних фахових наукових виданнях України – всього 6 статей. Загальна кількість публікацій – 24. Підготовлено 2 деклараційні патенти України на корисну модель і 3 раціоналізаторські пропозиції.

Основні положення роботи доповідались та обговорювались на багатьох науково-практичних конференціях, у тому числі з міжнародною участю.

Оцінка змісту дисертації, її недоліки, дискусійні питання. Структура дисертації та її зміст є логічними, підпорядковані одній провідній ідеї. Дисертаційна робота Доголіч О.І. побудована за класичним типом і складається із вступу, огляду літератури, описання обсягу та методів дослідження, результатів власних досліджень, обговорення одержаних результатів, висновків, практичних рекомендацій та списку літературних джерел. Дисертацію викладено українською мовою на 146 сторінках основного. В роботі наведено 10 рисунків, міститься 19 таблиць. Список літератури складається з 253 джерел.

У вступі чітко визначено актуальність теми, мета та конкретні завдання дослідження, обґрунтована необхідність оптимізація ранньої діагностики і

підвищення ефективності лікування хворих на подагру із супутніми патологічними станами. Відображену наукову новизну та практичне значення отриманих результатів, особисту участь автора в проведенні дослідження.

В огляді літератури враховані дані 253 наукових джерел останніх років. Цей розділ повністю характеризує обрану проблематику, містить посилання на нерозв'язані питання стосовно особливостей патогенезу розвитку порушень функціонального стану ЩЗ при подагрі, необхідності вдосконалення ранньої діагностики, поліпшення лікування хворих на подагру та доцільність проведення досліджень в обраному напрямку.

У розділі 2, який присвячено матеріалам та методам проведеного дослідження, наведено повну порівняльну клінічну характеристику обстежених хворих. Ретельно обговорені використані у роботі інструментальні, біохімічні та статистичні методи дослідження, які дозволили дисертанту розв'язати поставлені завдання.

Розділ 3 подає клінічну характеристику та аналіз результатів лабораторно-біохімічних та інструментальних досліджень у хворих на подагру в контексті коморбідності за даними ретроспективного аналізу. Доведено, що із зростанням давності, тяжкості перебігу подагри та віку пацієнтів вірогідно зростають прояви поліморбідності, з яких доцільно виділяти коморбідні захворювання та патологічні стани, які мають спільні з подагрою етіологічні та патогенетичні механізми, істинно супутні захворювання, які не впливають на перебіг та лікування хворих на подагру, та захворювання, лікувальні засоби для яких провокують загострення подагри.

У розділі 4 проведений клініко-лабораторний аналіз особливостей клініки, перебігу подагри га тлі гіпотиреозу. Встановлено, що субклінічний гіпотиреоз розвивається у 21,4% від загальної кількості жінок та 12,1% від загального числа хворих чоловіків, маніфестний гіпотиреоз у 2,36 рази частіше трапляється в жінок. Як субклінічний, так і маніфестний гіпотиреоз погіршують перебіг подагри, сприяють її прогресуванню. Найбільш несприятливий прогноз щодо перебігу подагри на тлі гіпотиреозу за оцінкою

показників відношення шансів мають показники швидкості клубочкової фільтрації та концентрації сечової кислоти.

У розділі 5 проведено патогенетичне обґрунтування застосування фітопрепаратів у комплексному лікуванні хворих на подагру. Встановлено, що у хворих на подагру та субклінічний гіпотиреоз додаткове призначення полікомпонентного засобу «Зобофіт» впродовж трьох місяців сприятливо впливає регрес і відповідь на патогенетичну терапію супутніх захворювань, тиреоїдний гомеостаз та клубочкову фільтрацію нирок.

Розділ 6 (аналіз та узагальнення результатів дослідження) побудований на принципі динамічного та порівняльного аналізу клінічних і лабораторних показників пацієнтів з подагрою і супутніми патологічними станами. Вдало аналізуються власні результати із аналогічними дослідженнями, акцентується увага на значущості застосованих методів лабораторного обстеження. Проведені дослідження дозволили автору розв'язати всі поставлені завдання дисертації.

Висновки викладені логічно, послідовно, чітко випливають із результатів поглибленаого комплексного обстеження хворих.

Практичні рекомендації добре написані, в простій і доступній формі представлені схеми досліджень, необхідних для удосконалення ранньої діагностики тиреоїдної дисфункції у хворих на подагру. Автор обґруntовує і рекомендує застосування розроблених терапевтичних заходів для ефективної нормалізації функції ІЦЗ у хворих на подагру.

Розділи автореферату відображають основний зміст та результати роботи, відповідають сучасним вимогам щодо оформлення дисертаційних робот на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук.

Дисертація є кваліфікаційною та завершеною науковою роботою, в якій отримані нові, науково обґрунтовані методи оптимізації діагностики та лікування хворих на подагру.

Недоліки щодо змісту і оформлення дисертації та автореферату. У структурному й змістовому відношенні дисертація та автореферат

відповідають чинним вимогам атестаційної комісії МОН України до дисертаційних робіт. Суттєвих зауважень до виконаної дисертації немає. Однак після ознайомлення з дисертаційною роботою Доголіч О.І. виявлені окремі недоліки:

- розділи власних досліджень повинні завершуватись більш чітким узагальненням, яке вирізняє новизну даного та перспективи подальших досліджень;
- деякі великі за об'ємом таблиці доцільно було б зменшити, або привести результати в тексті (таблиці 3.6, 3.8, 3.9); основні складові препаратів та їх фармакологічні властивості (таблиці 1.1, 1.2) доцільніше подати у вигляді посилань на інструкції з їх використання;
- наявність у тексті стилістичних і граматичних помилок («тиреоїдна функція щитоподібної залози», с. 30).

Зазначені зауваження не є принциповими, тому вони не знижують наукової цінності дисертаційної роботи та автореферату.

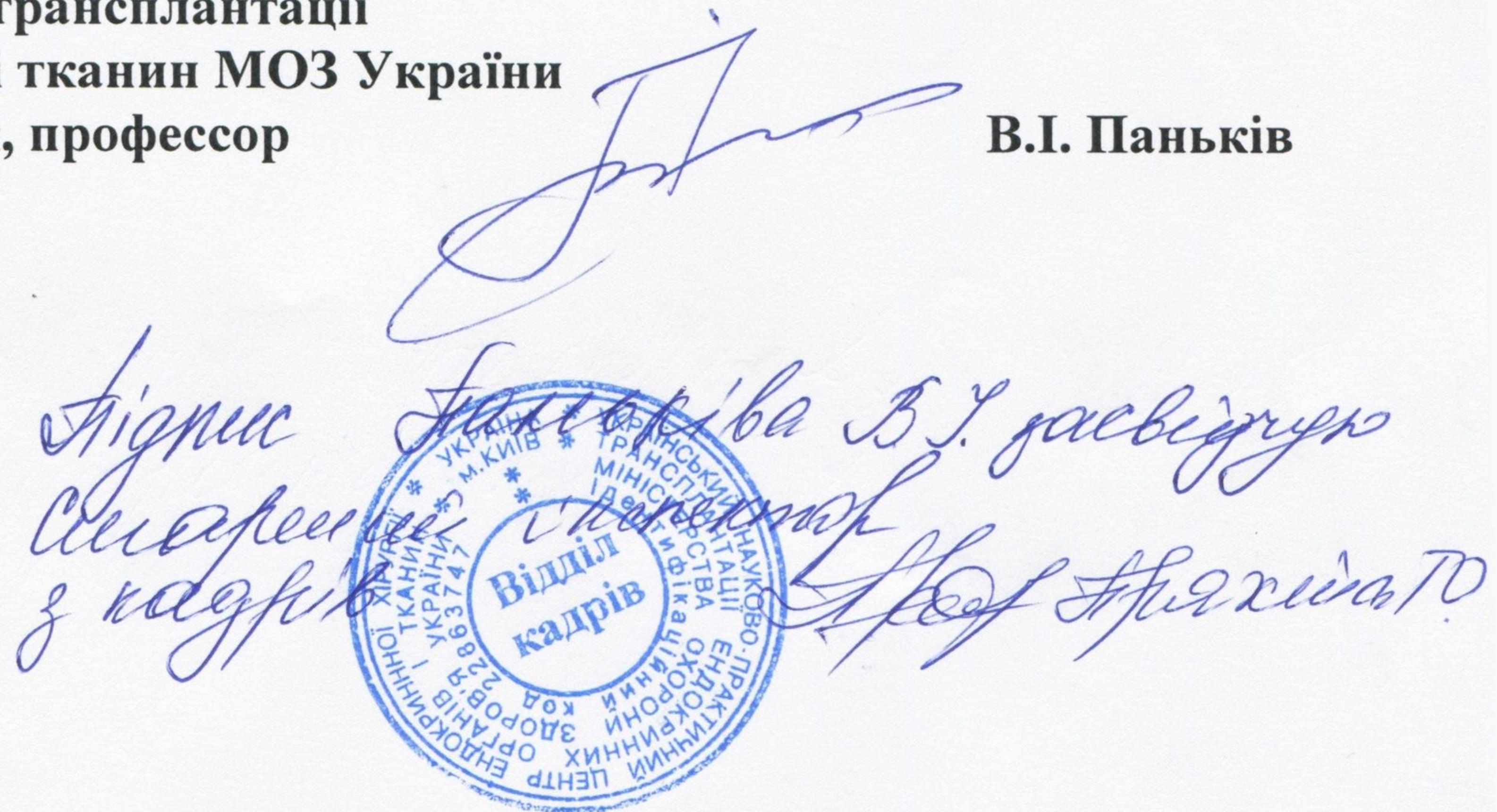
При рецензуванні дисертаційної роботи виники такі запитання:

1. На с.7 дисертації автор вказує, що «Ці, раніше іменовані супутні захворювання, в останні десятиліття називають коморбідною патологією». У завданнях дослідження (п.1) вказується «вивчити ступінь виявлення супутніх та коморбідних захворювань і патологічних станів». Крім того, часто трапляються терміни «поліморбідність», «коморбідність». Уточніть, будь-ласка, які поняття Ви вкладаєте в ці терміни і як вони інтерпретуються в сучасній медичній науці?
2. В чому, на думку дисертанта, полягають механізми взаємообтяження перебігу подагри та гіпотиреозу за умов їх поєднання?
3. Враховуючи отримані результати, які практичні рекомендації варто було б надати ендокринологам щодо ранньої діагностики подагри у хворих на субклінічний та маніфестний гіпотиреоз?

Дисертаційна робота Олександри Ігорівни Доголіч «Особливості формування коморбідності та гіпотиреозу у хворих на подагру: рання діагностика, вікові, гендерні та метаболічні аспекти, шляхи оптимізації лікування» на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук відповідає вимогам порядку присудження наукових ступенів, затверженого постановою Кабінету Міністрів України від 24.07.2013 № 567, її автор заслуговує присвоєння наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.02 – внутрішні хвороби.

**Офіційний опонент
завідувач відділу профілактики
ендокринних захворювань
Українського науково-практич-
ендоокринної хірургії, транспла-
єндокринних органів і тканин М-
доктор медичних наук, професс-**

В.І. Паньків



Білгүк
нарічішов до спесіваду
№ 20. 601.01
16.09.2015 р.

