

ВІДГУК

офіційного опонента, доктора медичних наук, завідувача кафедри внутрішньої медицини №1, клінічної імунології, алергології імені академіка АМН України Є.М.Нейка Івано-Франківського національного медичного університету, професора Яцишина Романа Івановича на дисертаційну роботу Доголіч Олександри Ігорівни «Особливості формування коморбідності та гіпотиреозу у хворих на подагру: рання діагностика, вікові, тендерні та метаболічні аспекти, шляхи оптимізації лікування», представленої на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальності 14.01.02 - внутрішні хвороби

I. Актуальність теми

Відомо, що подагра - це хронічне прогресуюче захворювання з переважним ураженням опорно-рухового апарату, в основі якого лежить порушення пуринового обміну з вторинним розвитком запального процесу в уражених органах і тканинах. Ще кілька десятиліть тому поширеність захворювання складала 0,2% серед дорослого населення, нині - 2%, а в деяких країнах (Англія, США) - сягає 5% (В.А. Насонова і співав., 2010).

Прогнозують подальше зростання захворюваності на цю недугу, в основі якої лежить гіпеурікемія.

За останні 70-80 років рівень урикемії в популяції планети зрос з 220 мкмоль/л до 330 мкмоль/л і причини цього нез'ясовані досі (Н.М. Шуба, 2014). Не зрозуміло також чому гіперурикемію як феномен нині виявляють у 18-20% дорослих, а подагра розвивається лише у кожного п'ятого.

Ще кілька десятиліть подагра в жінок була майже казуїстичною (1:10), нині - це співвідношення складає 1:6 чи 1:7. Вбачають, що причинами цього є зміна стилю харчування та сучасних технологій виробництва харчів, способу життя, екологічні негаразди, постаріння населення. Адже подагра в основному вражає людей у віці за 40-50, особливо 60 років.

Тривогу медичної спільноти світу викликає незрозуміле зростання частоти субклінічного і маніфестного гіпотиреозу, особливо серед жінок старших вікових груп. Гіпотиреоз, як відомо, впливає на всі види обміну

речовин, в т.ч. пуринового. Чи не є гіпотиреоз однією із причин зростання частоти подагри у жінок - питання недосліджено. Як і недостатньо вивчені клінічні і вікові аспекти подагри у жінок.

Ще однією із недостатньо досліджених проблем - є проблема коморбідності, яка не стільки затушовує, змінює клінічне обличчя будь-якої з основних недуг, скільки породжує проблеми в лікуванні і профілактиці.

Саме цим науковим напрямкам присвячене дослідження пошукувача О.І. Доголіч при подагрі. Тому можна вважати, що вибір теми її дослідження є безсумнівно актуальним.

II. Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами

Дисертаційна робота О.І. Доголіч є фрагментом комплексної науково-дослідної роботи кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб БДМУ на тему: «Особливості циркадіанних оксидативних порушень, змін вегетативного тонусу у хворих на ревматоїдний артрит, подагру та дифузні ураження печінки невірусного походження, обґрунтування вдосконалення терапії» [номер держреєстрації 01.10U003077], є автор дисертації є співвиконавцем зазначеної НДР.

III. Ступінь обґрунтованості і достовірності основних наукових положень, висновків і практичних рекомендацій

Для вирішення поставленої мети і завдань дослідження дисертант здійснила комплексне обстеження 128 хворих на подагру. Okрім рутинних клінічних, лабораторно-біохімічних і інструментальних методів дослідження, дисертант використала ряд сучасних високоінформативних методів дослідження як імуноферментні (дослідження рівнів цитокінів TNFa, IL-1(3, IL-4, С-реактивного білка), швидкості клуб очкової фільтрації нирок біохімічним і розрахунковим методом, ультрасонографічне дослідження органів черевної порожнини, статистичні методи (I-III рівні). А для вдосконалення і диференційованого лікування

хворих на подагру залежно від особливостей органних уражень використала вітчизняний полікомпонентний фітопрепарат «Уронефрон», при субклінічному коморбідному гіпотиреозі полікомпонентний фітопрепарат «Зобофіт», при високому кардіоваскулярному ризику - біофлавоноїд кверцетин.

Отримані дисертантом дані оброблені статистично, старанно проаналізовані в клінічному аспекті і крізь призму новітніх даних науки в досліджуваних напрямках, тому є достатні підстави вважати, що всі наукові положення, висновки і практичні рекомендації є належною мірою обґрунтовані і достовірні.

IV. Накова новизна дослідження

Уперше досліджені вікові та тендерні особливості формування супутніх захворювань у пацієнтів із подагрою крізь призму коморбідності та гіпотиреозу. Виявлено зростаючі з віком та давністю подагри спільні патогенетичні ланки, їх залежність і вираженість в контексті прогресування подагри, зростання загрози васкулярних та гастроінтестинальних ризиків, обмеження реалізації ключових принципів лікування подагри. Встановлено, що із зростанням рівня коморбідних процесів вираженості та торпідності їх проявів спостерігаються прогресуючі порушення в цитокіновій ланці у вигляді дисбалансу з переважанням рівнів прозапальних цитокінів. Уперше досліджено вікові та тендерні особливості формування субклінічного і маніфестного гіпотиреозу у хворих на подагру і встановлено зростаючі з віком, особливо у жінок, явища гіпотиреозу, що поглинюють ступінь патогенетичних взаємин та вираженість коморбідних процесів, погіршують їх перебіг та результати лікування і вимагають обов'язкової корекції функціонального стану щитоподібної залози. Патогенетично обґрунтовано застосування препаратів уронефрон, кверцетин та зобофіт в якості оптимізаторів лікування подагри, та кардіо-, вазо-, гепато-, гастро-ентеропротекторних чинників, а також Зобофіту у хворих з явищами субклінічного гіпотиреозу.

V.

Практичне значення роботи

Проведене дослідження дозволило запропонувати практичній медицині вагомі вдосконалення рівня діагностики як подагри, так і коморбідних захворювань, в т.ч. субклінічного гіпотиреозу. Отримані дані дозволили патогенетично обґрунтувати і довести медичну ефективність доповнень до комплексного лікування хворих на подагру препаратами уронефрон, кверцетин, зобофіт, що сприяло підвищенню ефективності лікування як подагри, так і коморбідних патологічних станів, субклінічного і маніфестного гіпотиреозу, уражень системи травлення, профілактики васкулярних подій, скоротити тривалість застосування НПЗП та зменшити добову дозу алопуринолу.

VI. Ступінь висвітлення матеріалів дисертації в фаховій літературі, рівень дотримання впровадження в клінічну практику і навчальний процес

Матеріали дисертації достатньою мірою висвітлені у 6 наукових фахових виданнях, з них 5 статей у вітчизняних виданнях, одна - в зарубіжному журналі (одноосібна) та 13 тез, захищені двома патентами на корисну модель по способам лікування подагри, видано 3 раціоналізаторські пропозиції. Ключові положення дисертації захищені.

Основні положення роботи доповідалися на підсумкових щорічних наукових конференціях співробітників Буковинського державного медичного університету (2011- 2014), науково-практичній конференції з міжнародною участю. «Екзо- та ендоекологічні аспекти здоров'я людини: ретроспектива і погляд у майбутнє» (м. Ужгород, 2011, 2012). Вони також впроваджені в практику ревматологічних відділень Чернівецької і Івано-Франківської областей, а також в навчальний процес терапевтичних кафедр БДМУ і Івано-Франківського національного медичних університетів.

VII. Загальна характеристика роботи

Дисертація О.І. Доголіч побудована за традиційною для клінічних наукових робіт структурою. Всі її розділи відповідають поставленим завданням і меті. Дисертацією є рукопис на 146 сторінках комп'ютерного машинопису, з них власне текст дисертації - 135 сторінок. Вона складається зі вступу, розділів огляду літератури, «Матеріалу і методів дослідження», 3 розділів власних досліджень, «Аналізу і узагальнення отриманих даних», висновків і практичних рекомендацій, списку використаних джерел літератури в кількості 253, з яких кирилицею 129, латиницею - 124. Дисертація ілюстрована 19 таблицями та 10 рисунками.

«Вступ» містить належне обґрунтування актуальності та своєчасності наукового дослідження. В ньому чітко сформульовані мета і завдання роботи, належно висвітлені наукова новизна і практична значущість а інші підрозділи згідно вимог ВАК.

Розділ I «Особливості коморбідних процесів та гіпотиреозу у хворих на подагру, шляхи їх корекції» на 28 сторінках в 3 підрозділах глибоко і змістово проаналізовані сучасні досягнення в епідеміології, етіопатогенезі, діагностиці та лікуванні подагри, проблема коморбідності в медицині та при подагрі, гіпотиреозу як комор бідного стану, поглиблений аналіз літератури з фітопрепаратів «Уронефрон» і «Зобофіт» щодо можливої корисності в усуненні порушень метаболізму подагричного походження. Дисертант глибоко вивчила наукову літературу в досліджуваному напрямку та є здібним аналітиком.

Є лише деякі зауваження стилістичного, технічного характеру, про що вказую в рецензії.

Розділ II «Матеріал та методи дослідження» на 8 сторінках лаконічно наведені клінічні дані, дизайн дослідження, використані методи клінічного, інструментального, лабораторно-біохімічного, імуноферментного дослідження статистичні методи обробки, а також методи лікування. Okрім деяких стилістичних і технічних оргіхів, інших зауважень не маю.

Розділ III «Клінічна характеристика та аналіз лабораторно-біохімічних та інструментальних досліджень у хворих на подагру в контексті коморбідності за даними ретроспективного дослідження» (41 сторінка), в якому у 2 обширних підрозділах наведена інформація про особливості і недоліки ведення хворих на подагру лікарями спеціалізованих відділень в контексті коморбідності і метаболічного синдрому, висвітлені особливості вікових і тендерних аспектів формування коморбідності та супутньої патології отримані дисертантом згідно її дослідницької програми, особливості порушень цитокінової регуляції у хворих на подагру залежно від віку, стадії хвороби та рівня коморбідності.

В розділі IV наведені особливості клініки, перебігу подагри на тлі гіпотиреозу. Це короткий (6 сторінок), але дуже змістовний і важливий розділ, оскільки таке дослідження при подагрі здійснено вперше.

П'ятий розділ присвячений патогенетичному обґрунтуванню застосування та апробації препаратів «Уронефрон», кверцетин та «Зобофіт» диференційовано, залежно від ступеня подагричного ураження нирок чи рівня кардіоваскулярного ризику або виявлення ознак субклінічного гіпотиреозу.

Це чи не найбільш важливий в практичному і науковому сенсі розділ дисертації. Дисерант згідно обраного нею наукової програми ґрутовно доводить ефективність доповнень до комплексного лікування хворих на подагру.

Кожен з наведених розділів завершується розлогим резюме. Важливо, що ключові положення дисертації захищені патентами на корисну модель (способи лікування), як державного визнання вагомості вдосконалень лікування цієї непростої недуги.

До всіх зазначених розділів у мене є зауваження лише технічного характеру. Бажано було б доповнити табличний матеріал окремими рисунками.

Останній розділ «Аналіз і узагальнення отриманих результатів» (18

сторінок) дисертантка в аналітичному і полемічному аспектах глибоко аналізує отримані нею дані, спів вставляє з подібними дослідженнями в Україні і світі як щодо подагри, так і явищ коморбідності при ній, більш детально відмічає роль нашарування субклінічного та маніфестного гіпотиреозу на подагру і коморбідний комплекс, вікові і гендерні їх аспекти та результати вдосконалень в лікувальному процесі в близькому і віддаленому періодах, вміло відмічаючи важливість і ефективність обґрунтованих в попередніх розділах дисертації вдосконалень лікування.

Цей розділ свідчить про дисертантку як зрілого науковця, клініциста, аналітика, який володіє зібраним нею клінічним матеріалом та науковою літературою.

Висновки і практичні рекомендації повністю відповідають отриманим результатам дослідження, логічно випливають зі змісту роботи, є належно аргументованими, змістовними, але вимагають доопрацювання, наповнення цифровими даними згідно останніх рекомендацій ДАК України.

Список літератури оформленний згідно останніх вимог, більше половини джерел - за останні 5 років.

Дисертація написана гарною українською літературною мовою, читається з інтересом. Таблиці і графічні дані підтвердженні статистичними показниками вірогідності.

VIII. Недоліки дисертації щодо змісту і оформлення.

Зауваження торкаються певних стилістичних огріхів, є непринциповими, пов'язуються з оформленням рисунків та окремими помилками текстового плану, що абсолютно не погіршує враження від роботи. Робота є сучасною, цінною в науковому і практичному аспектах.

Запитання до дисертантки:

1. Чому саме в одних пацієнтів використовували сиропну форму уронефрону, а в інших спиртово-крапельну, чи є відмінності у ефективності між кверцитином і квертином ?

2. Враховуючи різницю у перебігу подагри у жінок в патофізіологічному, віковому, клінічному, коморбідному аспектах, чи не доцільно призначити уронефрон і кверцетин одночасно?
3. Що є першорядним у клініко-прогностичному аспекті - профілактика у пацієнтів кардіоваскулярних чи гастроінтестінальних ризиків?

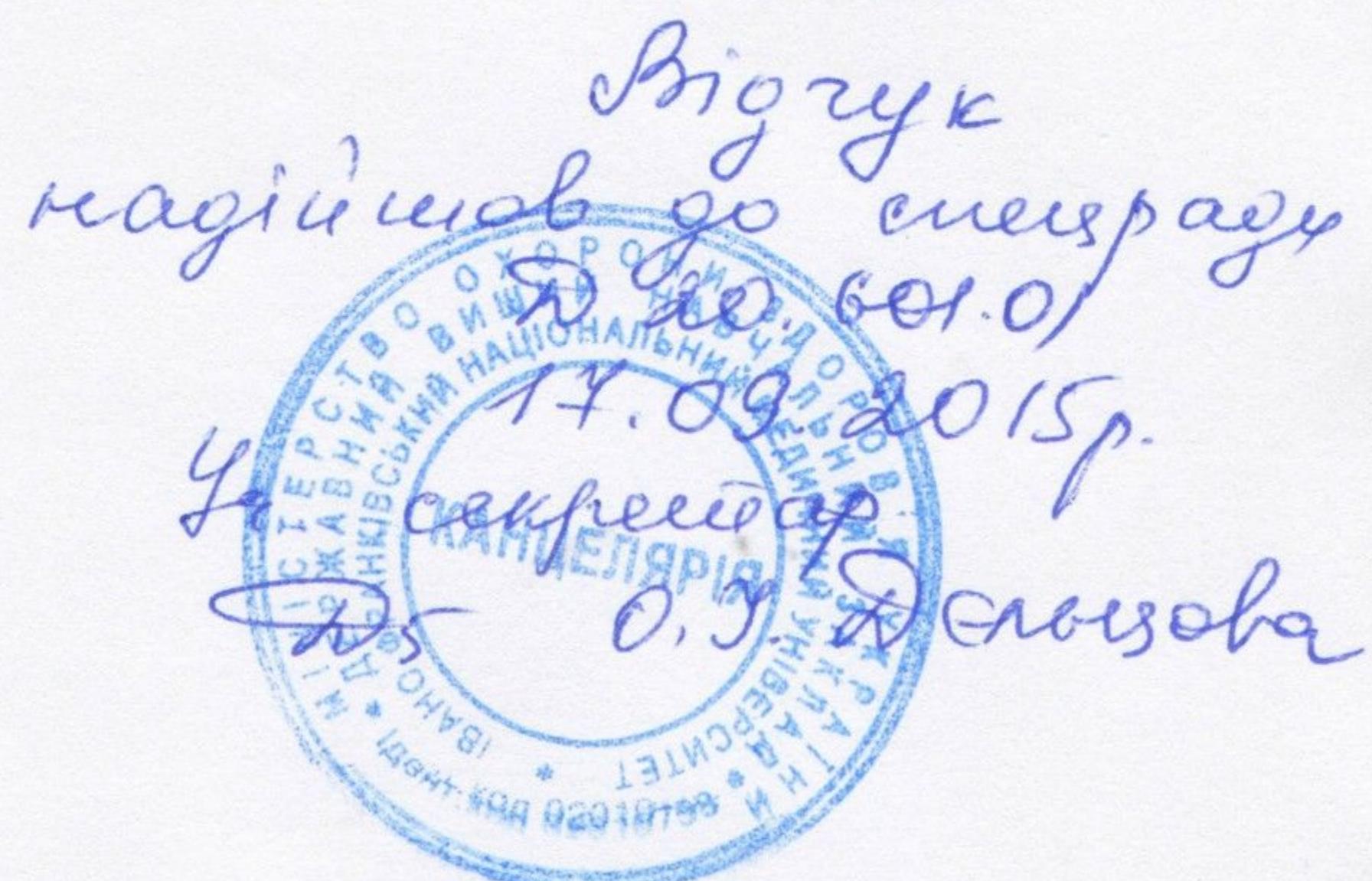
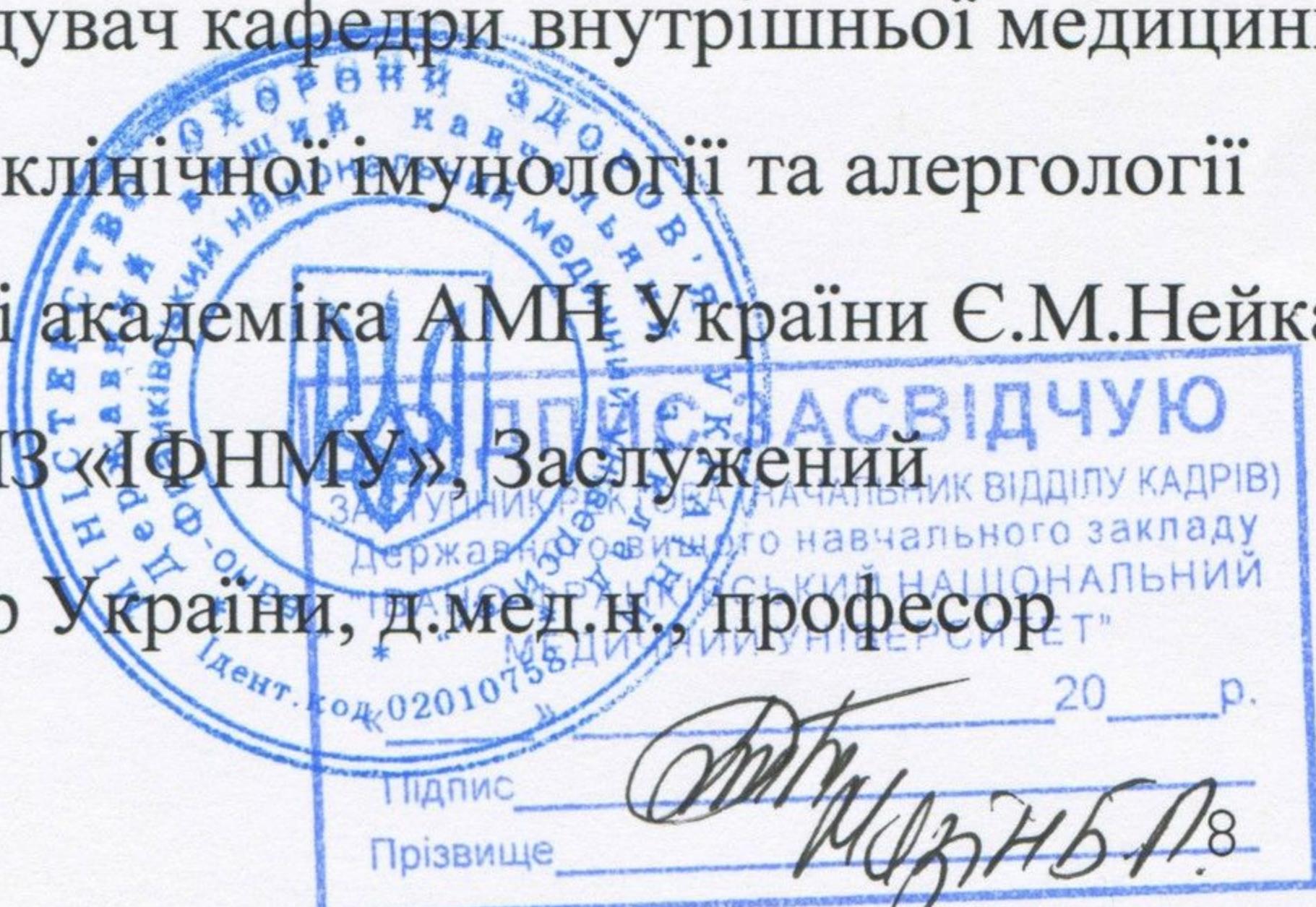
Висновок щодо відповідності дисертації встановленим вимогам

За актуальністю теми, обсягом, якістю та глибиною проведених досліджень, що мають вагоме теоретичне і практичне значення, дисертаційна робота О.І. Доголіч на тему «Особливості формування коморбідності та гіпотиреозу у хворих на подагру: рання діагностика, вікові, тендерні та метаболічні аспекти, шляхи оптимізації лікування» є закінченою самостійною науково-дослідною роботою, що на сучасному рівні вирішує актуальне завдання внутрішньої медицини, а саме поглиблене дослідження патогенетичних залежностей подагри та коморбідних процесів, включаючи гіпотиреоз і на цій основі обґрунтуються та апробовано вдосконалення в лікувальні комплекси за допомогою вітчизняних полікомпонентних фітопрепаратів уронефрон, зобофіт та кверцетин, досліжено близкі та віддалені результати.

Представлена дисертація повністю відповідає вимогам п.11 Постанови Кабінету Міністрів України №567 від 24.07.2013р. «Про порядок присудження наукових ступенів і присвоєння вчених звань» щодо здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук, а дисерантка заслуговує на присудження наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.02 – внутрішні хвороби.

Офіційний опонент:

Завідувач кафедри внутрішньої медицини
№1, клінічної імунології та алергології
імені академіка АМН України Є.М.Нейка
ДВНЗ «ІФНМУ», Заслужений
лікар України, д.мед.н., професор



Р.І.Яцишин