

ВІДГУК

офіційного опонента, доктора медичних наук, професора,
завідувача кафедри терапії, ревматології та клінічної фармакології
Харківської медичної академії післядипломної освіти МОЗ України

Опаріна Олексія Анатолійовича на дисертаційну роботу

Пліговки Вікторії Миколаївни «Оптимізація діагностики та терапевтичної
корекції хворих на гіпертонічну хворобу, ожиріння з аутоімунним
тиреїдитом», поданої на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук
за спеціальністю 14.01.02 – внутрішні хвороби.

Актуальність теми дослідження

Проблема, якої присвячена дисертаційна робота Пліговки Вікторії Миколаївни є актуальною, що визначається розновсюдженістю вивчаємих нозологій. Внаслідок дефіциту тиреоїдних гормонів відбувається порушення як синтезу, так і деградації ліпідів. При гіпотиреозі сповільнюються процеси окислення холестерину, погіршується транспорт, перетворення та виділення атерогенних ліпопротеїдів з жовчю. Кінцевими наслідками цих порушень є зростання рівня в крові загального холестерину, тригліцеридів та ліпопротеїдів низької та дуже низької щільності. Ряд дослідників вважають, що рівень тироксину є основним фактором, що визначає вміст холестерину в сироватці крові, причому все більше вчених доходять висновку, що навіть за умов субклінічного гіпотиреозу мають місце виразні атерогенні зміни. За даними Роттердамського дослідження, у пацієнток із субклінічним гіпотиреозом (у віці $69 \pm 7,5$ року) визначали найвищий рівень загального холестерину та найнижчий рівень холестерину ліпопротеїдів високої щільності. Частота субклінічного гіпотиреозу, за даними цього дослідження, складала 10,8 %. Автори дійшли висновку, що субклінічний гіпотиреоз є більш вагомим чинником серцево-судинного ризику, ніж цукровий діабет, тютюнопаління,

дисліпідемія чи гіпертензія. У той же час ситуація, коли мають місце виражена дисліпідемія і прискорений розвиток атеросклерозу, а гіпотиреоз залишається нерозпізнаним, є типовою.

Вивчення коморбідної перебігу гіпертонічної хвороби та ожиріння на тлі дисфункції щитовидної залози як у чоловіків так і у жінок не проводилося раніше, що визначає наукову новизну роботи.

Зв'язок теми з науковими програмами, планами, темами.

Дисертаційна робота виконана в ГУ «Національний інститут терапії ім.Л.Т.Малої НАМН України» у відділі популяційних досліджень, є фрагментом науково-дослідної роботи на тему «Оцінка коморбідності у хворих високого кардіоваскулярного ризику та розробка шляхів рекомендацій корекції факторів ризику у цієї категорії хворих», держреєстрація №0110U001062. Здобувач приймала участь у проведенні відбору тематичних хворих, інтерпретуванні отриманих результатів, написанні наукових праць, впровадженні результатів дослідження у заклади практичної охорони здоров'я.

Ступень обґрунтованості та вірогідності основних наукових положень, висновків та рекомендацій, сформульованих в дисертації

В основу роботи покладено результати обстеження 143 хворих з гіпертонічною хворобою II стадії, ожирінням та аутоїмуним тиреоїдитом з різним ступенем тиреоїдної дисфункції та 20 практично здорових осіб, що становили контрольну групу. Обсяг проведених досліджень цілком достатній для проведення належного аналізу отриманих результатів та його узагальнення.

Здобувачем використані сучасні методи дослідження: клінічні, біохімічні, імуноферментні, інструментальні, статистичні.

У дисертаційній роботі застосовані сучасні методи статистичної обробки отриманих результатів, що й дозволило здобувачеві отримати вірогідні результати.

Методологічна побудова дисертаційної роботи є коректною. Представлена робота свідчить про уміння дисертанта глибоко аналізувати і порівнювати клінічні, інструментальні і лабораторні дані, робити зрілі наукові узагальнення і висновки.

Таким чином, достатня кількість обстежених хворих, сучасні методи дослідження та статистичної обробки, широка апробація і обговорення результатів роботи дозволяють вважати отримані наукові положення дисертації, висновки та запропоновані автором практичні рекомендації обґрунтованими і вірогідними.

Наукова новизна отриманих результатів

У дисертації представлено новий підхід до діагностики та лікування хворих на гіпертонічну хворобу, ожиріння з супутнім аутоімунним тиреоїдитом. Уперше деталізовані особливості змін маркера раннього розвитку атеросклерозу – ТКІМ сонної артерії у цих хворих залежно від тиреоїдної дисфункції.

Обумовлений індивідуальний підхід до лікування хворих на гіпертонічну хворобу, ожирінням з субклінічним гіпотиреозом з урахуванням метаболічних порушень, підвищенням рівня ТТГ та змін ТКІМ з використанням замісної гормональної терапії разом з стандартною.

Визначені критерії доцільності проведення замісної гормональної терапії, що сприяє зниженню ризику розвитку атеросклерозу.

Уперше розроблена модель призначення замісної гормональної терапії L-тироксином в індивідуально підібраних дозах.

Наукова новизна отриманих результатів підтверджена патентом України на корисну модель «Спосіб визначення тяжкості субклінічного гіпотиреозу на

фоні аутоїмунного тиреоїдиту у пацієнтів з вісцеральним ожирінням та гіпертонічною хворобою» №96892, UA, МПК (2015.01) А 61 В 5/00 від 25.02.2015, Бюл. № 4.

Практичне значення результатів дослідження

Робота є комплексним дослідженням у якому обрентована необхідність додаткової оцінки ризику розвитку серцево-судинних ускладнень у хворих з гіпертонічною хворобою, ожирінням та аутоїмунним тиреоїдитом з урахуванням стану товщини комплексу інтіма медія та підвищенням рівня ТТГ, що дає змогу лікарю-практику ще на доклінічній стадії розвитку захворювань визначити чіткі індивідуальні прогностичні маркери перебігу атеросклерозу і тиреоїдної дисфункції та своєчасно призначити замісну гормональну терапію для гальмування цих порушень.

Запропоноване скринінгове дослідження показників тиреоїдної функції, метаболічного статусу, кардіогемодинамічних порушень, товщини комплексу інтіма медія у хворих з гіпертонічною хворобою, ожирінням та аутоїмунним тиреоїдитом, що належать до високого кардіоваскулярного ризику, що поліпшує діагностику доклінічних стадій захворювань.

Встановлені критерії для своєчасного призначення замісну гормональну терапію у хворих з гіпертонічною хворобою, ожирінням та аутоїмунним тиреоїдитом ще на стадії субклінічного гіпотиреозу.

Результати роботи впроваджено в практичну роботу терапевтичних та кардіологічних відділень лікувальних закладів: відділу гіпертензій та захворювань широк ДУ «Національний інститут терапії ім. Л.Г. Маляї НАМН України», Закарпатського обласного клінічного кардіологічного диспансеру, КЗ «Херсонський обласний кардіологічний диспансер», Боровської ЦРЛ, Ізюмської ЦРЛ.

Побудова та зміст дисертації

Дисертаційну роботу побудовано за загальноприйнятим планом, оформлено відповідно до сучасних вимог, вона викладена літературною мовою з мінімальною кількістю помилок.

Вступ присвячений розкриттю актуальності вибраного наукового напрямку, обґрунтовує доцільність проведення дослідження, формулює мету та завдання дисертаційної роботи, вказує новизну та практичне значення результатів, описує особистий внесок здобувача. **Розділ 1** містить аналіз новітніх даних щодо досліджуваної проблеми. При його написанні використано 236 джерел вітчизняних та зарубіжних видань. Представлені як фундаментальні дослідження так і цілеспрямовані, що дозволяє всебічно оцінити невивірені питання. **Розділ 2**, присвячений клінічній характеристиці обстежених хворих, має опис використаних матеріалів та методів дослідження. У розділі докладно і зважено сформульовані критерії включення і виключення пацієнтів до дослідження, обґрунтовано відбір пацієнтів, розподіл їх на групи. Наступний **розділ 3** має чотири підрозділи, які містять аналіз даних, отриманих при виконанні дисертаційного дослідження. В основу роботи покладено великий фактичний матеріал, одержаний при обстеженні хворих. **Розділ 4** присвячений оцінці ефективності замісної терапії субклінічного гіпотиреозу. Результати досліджень представлені в чотирьох підрозділах. **Аналіз та узагальнення результатів дослідження**, а також **висновки** відповідають отриманим результатам та меті дисертаційної роботи. **Список використаних джерел** містить достатню кількість сучасних вітчизняних та зарубіжних літературних посилань. Робота ілюстрована достатньою кількістю малюнків та таблиць.

Повнота викладу матеріалу дисертації в опублікованих автором наукових працях

Основні положення дисертаційної роботи достатньо повно представлені в надрукованих працях. Основні положення дисертаційної роботи висвітлені у 18 наукових працях, серед них 5 статей у виданнях, рекомендованих МОН України, 3 одноосібних роботи, 1 робота – в закордонному виданні, 5 статей - в інших виданнях, отримано 1 деклараційний патент України на корисну модель, 11 тез в матеріалах вітчизняних та закордонних конференцій.

Зауваження

Принципових зауважень по роботі немає, але перелік літературних джерел, представлений роботами більше, ніж 5-річної давності, можна було скоротити, не втрапивши загальної цінності дисертації. Зазначені зауваження не є принциповими, не знижують загальний високий рівень дисертації.

В процесі рецензування роботи з'явилися наступні питання:

- 1) Чому в базовій терапії гіпертонічної хвороби у досліджуваних пацієнтів застосовувались частіше такі класи препаратів як ІАФ, антагоністи кальцію і діуретики?
- 2) Чи вважаєте Ви можливим переносити результати, які були отримані з використанням аторвастатину на інші статини?

Загальний висновок

Дисертаційна робота Пліговки Вікторії Миколаївни «Оптимізація діагностики та терапевтичної корекції хворих на гіпертонічну хворобу, ожиріння з аутоімунним тиреоїдитом» є завершеним науковим дослідженням, в якому отримані нові науково обгрунтовані дані, які дають змогу удосконалити діагностику та лікування хворих на гіпертонічну хворобу, ожиріння з аутоімунним тиреоїдитом.

За своєю актуальністю, науково-методичним підходом, обсягом і аргументованістю результатів досліджень, науковою новизною та практичною

значимістю дисертаційна робота повністю відповідає сучасним вимогам пункту 11 «Порядку присудження наукових ступенів», затвердженого Постановами Кабінету Міністрів України від 24.07.2013 року № 567 та від 19.08.15 року № 656 до дисертацій на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук, а її автор заслуговує наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.02 - внутрішні хвороби.

Доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри терапії, ревматології та клінічної фармакології Харківської медичної академії післядипломної освіти МОЗ України

