

ВІДГУК

**офіційного опонента, д.мед.н. професора Величко В.І.
на дисертаційну роботу Кухарчук Христини Миколаївни
«КЛІНІКО-ЕПІДЕМІОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ
КАРДІОВАСКУЛЯРНОЇ ПАТОЛОГІЇ В ОСІБ МОЛОДОГО ВІКУ З
СУБКЛІНІЧНИМ ГІПОТИРЕОЗОМ» подану на здобуття наукового
ступеня кандидата медичних наук (доктора філософії) за спеціальністю
14.01.38 – Загальна практика – сімейна медицина 222-медицина
до спеціалізованої вченої ради Д 26.613.06 при Національному університеті
охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, МОЗ України,**

Актуальність теми дисертації. Кардіоваскулярна патологія є найбільш частою причиною смерті у світі та часто може бути першим проявом субклінічного гіпотиреозу з частотою 25-50 % випадках. Сьогодні доведений вплив щитоподібної залози на кардіоваскулярну систему і тому, активно обговорюється питання впливу субклінічного гіпотиреозу на розвиток і прогресування кардіоваскулярної патології, особливо це стосується осіб молодого віку. Кардіальна патологія – це вторинний результат дії тиреоїдних гормонів на серце, яка може бути короткотривалою або довготривалою. Короткотривалий ефект виникає у результаті електрофізіологічного впливу тиреоїдних гормонів і проявляється тахікардією, передсердною екстрасистолією, фібриляцією передсердь. Довготривалий ефект обумовлений збільшенням навантаження на серце із залученням лівого шлуночка та проявляється порушеннями діастолі та систолі при фізичному навантаженні.

Слід зазначити, що характерною рисою гіпотиреозу є поступовий, дуже повільний розвиток, а також змазана клінічна картина, тому кардіоваскулярні прояви посідають одне з перших і провідних місць у симптоматиці гіпотиреозу. Багатогранні зміни кардіоваскулярної системи визначаються різноманітними проявами, а саме артеріальною гіпертензією, змінами серцевого ритму,

дисліпідемією, ішемічною хворобою серця, кардіопатією та серцевою недостатністю. Все більше науковців у всьому світі розглядають субклінічний гіпотиреоз як один із факторів розвитку кардіоваскулярної патології. У зв'язку з тим що, у пацієнтів молодого віку субклінічного гіпотиреозу здебільшого є випадковою знахідкою, актуальним залишається питання, протягом якого проміжку часу розвивається кардіоваскулярна патологія, особливо у безсимптомних пацієнтів.

Також, особливо увага прикута до субклінічного гіпотиреозу в аспекті розвитку і прогресування процесів атерогенезу. Незважаючи на наведені результати наукових досліджень, у професійної медичної спільноти на сьогодні немає чіткої позиції щодо впливу субклінічного гіпотиреозу на підвищення кардіоваскулярного ризику, так як є дані наукових досліджень, що не підтверджують зв'язок субклінічного гіпотиреозу із дисліпідемією, атеросклерозом сонних артерій та ризиком розвитку ішемічної хвороби серця.

У зв'язку зі збільшенням кількості молодих безсимптомних пацієнтів із субклінічним гіпотиреозом, постає необхідність оцінити індивідуальний кардіоваскулярний ризик. Така оцінка може бути корисною для профілактичного лікування у безсимптомних пацієнтів з достатньо високим ризиком виникнення кардіоваскулярної патології.

В Україні існує нагальна потреба вдосконалити профілактичні заходи з використанням сучасних методик з метою своєчасного виявлення ранньої кардіоваскулярної патології у пацієнтів молодого віку з субклінічним гіпотиреозом.

Зв'язок теми дисертації з науковими програмами, планами, темами.
Тема дисертаційної роботи є складовою частиною науково-дослідної роботи кафедри сімейної медицини та амбулаторно-поліклінічної допомоги Інституту сімейної медицини Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика за темою «Клініко-епідеміологічні особливості кардіоваскулярної патології в осіб молодого віку з субклінічним гіпотиреозом»

(державний реєстраційний номер № 0117U003276). Дисертант є виконавцем цієї теми.

Ступінь обґрунтованості, достовірності основних положень і висновків, рекомендацій, сформульованих у дисертації. Достовірність та обґрунтованість наукових положень, висновків, рекомендацій, сформульованих у дисертаційній роботі Кухарчук Х.М. забезпечена достатнім клінічним матеріалом. Це проведене здобувачем клінічне обстеження 124-х осіб молодого віку із наявністю у них тих чи інших клінічних симптомів, підозра на нерізко виражений гіпотиреоз та 30-ть осіб із непідтвердженою дисфункцією щитоподібної залози, тому вони склали контрольну групу.

Здобувачем Кухарчук Х.М. використаний комплекс сучасних методів обстежень. Статистичний аналіз отриманих результатів проведено у системі Microsoft Excel та пакету комп'ютерних програм Statistica for Windows 6.0 («StatSoft», США) Excel 2003 та програми SPSS 11.0 для Windows XP 2008. Перевірка гіпотез про розходження в групах кількісних показників проводилась за допомогою непараметричного методу Краскела-Уолліса (H-критерій). Порівняння даних проводилося за допомогою критерія χ^2 Пірсона з поправкою Йетса. Силу зв'язку між двома змінними визначали за допомогою лінійних кореляцій Спірмена. Кореляцію (r), між двома варіантами встановлювали за наявності прямого сильного ($0,7 < r < 0,99$) позитивного статистичного зв'язку, середнього ($0,5 < r < 0,69$) позитивного статистичного зв'язку, слабкого ($0,2 < r < 0,49$) позитивного статистичного зв'язку.

Особливо вдало проведено описове моделювання для представлення обґрунтованої формалізованої моделі щодо формування кардіоваскулярної патології та удосконаленої моделі профілактики кардіоваскулярної патології в осіб молодого віку з субклінічним гіпотиреозом на основі міждисциплінарного підходу в закладах первинної медичної допомоги.

Інформативність комплексу методів дослідження, що використані в роботі та об'єм клінічного матеріалу є достатніми для обґрунтування наукових

положень. Достатня кількість таблиць і рисунків, що наведені в дисертації, повною мірою відображають фактичний клінічний матеріал і підтверджують, що отримані результати наукового дослідження достовірні та обґрунтовані.

Таким чином, достовірність інтерпретації клінічного матеріалу на основі залучення сучасних методів дослідження, високої якості його аналізу та сучасність методології не викликає сумніву. Мета та завдання роботи сформульовані чітко, дизайн наукового дослідження відповідає принципам доказової медицини. Всі положення дисертації є логічним наслідком проведених досліджень, а сформульовані висновки та практичні рекомендації відповідають змісту дисертаційної роботи. Зміст автореферату та основних положень дисертації ідентичні.

Наукова новизна роботи полягає в тому, що автор вперше дослідила клінічні, лабораторні та сонографічні особливості розвитку кардіоваскулярної патології у осіб молодого віку з субклінічним гіпотиреозом та визначила індивідуальний ризик кардіоваскулярної патології серед пацієнтів із субклінічним гіпотиреозом та пацієнтів із аутоімунним тиреоїдитом у стадії еутиреозу. Крім того, було проведено оцінку якості життя серед пацієнтів із субклінічним гіпотиреозом та пацієнтів із аутоімунним тиреоїдитом у стадії еутиреозу та за допомогою прогностичної формалізованої моделі запропоновано нові терміни періодичності проведення комплексних медичних оглядів осіб молодого віку із субклінічним гіпотиреозом. Можна зазначити, що Кухарчук Х.М. *удосконалила* заходи первинної профілактики кардіоваскулярної патології у осіб молодого віку із субклінічним гіпотиреозом.

Практичне значення отриманих результатів. Отримані результати роботи Кухарчук Х.М. є підставою для вдосконалення первинної медичної допомоги на засадах сімейної медицини щодо запобігання розвитку кардіоваскулярної патології в осіб молодого віку із субклінічним за рахунок впровадження первинної профілактики кардіоваскулярної патології в осіб

молодого віку із субклінічним гіпотиреозом та забезпечити ефективне спостереження за їхнім станом здоров'я лікарем загальної практики – сімейним лікарем у центрах первинної медико-санітарної допомоги задля зниження рівня захворюваності.

Результати роботи впроваджені в практику лікарів загальної практики – сімейних лікарів у центрах первинної медичної допомоги. Матеріали дисертаційної роботи використовуються в навчальному процесі кафедр сімейної медицини та амбулаторно-поліклінічної допомоги, ендокринології Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика та інших вищих медичних навчальних закладів України.

За результатами дисертації опубліковано 16 наукових праць: 8 статей у наукових фахових наукометричних виданнях, рекомендованих МОН України (з них 3 одноосібних), 1 стаття у закордонному наукометричному виданні, 7 тез у збірниках наукових конференцій, 1 інформаційний лист.

Загальна характеристика дисертаційної роботи. Дисертаційна робота Кухарчук Х.М. оформлена згідно вимог МОН України, виконана у традиційному академічному стилі і складається зі вступу, 5 розділів, загальних висновків, списку використаних джерел та 5 додатків. Обсяг основного тексту дисертації складає 134 сторінок друкованого тексту. Робота ілюстрована 58 таблицями, 23 рисунками. Список використаних джерел містить 241 найменування, з них 111 кирилицею та 130 латиницею.

У кінці 1, 3-5 розділів роботи наводиться перелік власних публікацій автора, де викладені матеріали відповідного розділу. У вступі чітко обґрунтовано актуальність обраної теми, визначені мета дослідження та 5 завдань, конкретно викладено наукову новизну роботи та аспекти її практичного значення, наведені дані про апробацію та впровадження результатів дослідження, чітко визначено особистий внесок дисертанта. Об'єкт і предмет дослідження визначені методично вірно. У вступі дисертант змістовно показав актуальність світової проблеми та в Україні субклінічного

гіпотиреозу та його вплив на розвиток і прогресування кардіоваскулярної патології у молодих осіб.

Дисертант логічно окреслив межу між вивченими та не висвітленими у спеціальній літературі даними стосовно предмету дослідження та обґрунтував мету дослідження, яка сформульована чітко і відповідає рівню кандидатської дисертації. Дисертантом Кухарчук Х.М. доведено необхідність удосконалювати первинну профілактику кардіоваскулярної патології в осіб молодого віку із субклінічним гіпотиреозом та забезпечення ефективного спостереження за їхнім станом здоров'я лікарем загальної практики – сімейним лікарем у центрах первинної медико-санітарної допомоги.

В огляді літератури, що складається з дев'яти підрозділів, дисертант глибоко дослідив основні етапи розвитку наукової думки з обраної проблеми, проаналізував наукові роботи останніх років з предмету дослідження, порівняв різні точки зору на певні наукові питання. Автор роботи чітко резюмував ті сторони проблеми, що залишилися невирішеними або дискусійними і чітко визначив місце свого наукового дослідження в сучасній науці. Дисертантом дуже детально проаналізував стан діагностики та виявлення патології щитовидної залози серед населення України та світу та особливості клінічного перебігу субклінічного гіпотиреозу в осіб молодого віку. Детально описаний та проаналізований вплив субклінічного гіпотиреозу на розвиток дисліпідемії, прогресуванні раннього ураження судинної стінки, на розвиток артеріальної гіпертензії, на характер ремоделювання серця, на розвиток ожиріння та на якість життя. Крім того, висвітлена роль субклінічного гіпотиреозу у розвитку тривоги та депресії. Детальний аналіз методик профілактики і лікування субклінічного гіпотиреозу в осіб молодого віку та проаналізовано роль саме лікаря загальної практики – сімейного лікаря в організації безперервної первинної медичної допомоги особам молодого віку з субклінічним гіпотиреозом.

Другий розділ «Матеріали та методи дослідження» присвячений клінічній характеристиці обстежених хворих, дизайну та методам дослідження. У цьому

розділі детально обґрунтовується обраний напрямок дослідження. Надана загальна характеристика 124-х обстежених пацієнтів. Групу порівняння сформовано із осіб по звертанню співставну за віком і статтю до осіб основної групи.

Дана детальна характеристика всім методам, які застосовувалися у роботі. Чітко описані експериментальні методи дослідження та біохімічні методи дослідження, які застосовувалися в експерименті. Відображено всі статистичні методи, які застосовувалися в роботі.

У третьому розділі роботи «ЕПІДЕМІОЛОГІЯ ТА КЛІНІКА ОБСТЕЖЕНИХ ПАЦІЄНТІВ» розглядаються поширеність патології щитовидної залози серед населення України (підрозділ 3.1); поширеність патології щитоподібної залози серед населення м. Києва та Київської області (підрозділ 3.2); забезпечення якості клінічних лабораторних досліджень (підрозділ 3.3); дана характеристика клінічних симптомів (підрозділ 3.4); фізикальне обстеження пацієнтів молодого віку залежно від тиреоїдної дисфункції (підрозділ 3.5); особливості ліпідного обміну у пацієнтів з субклінічним гіпотиреозом (підрозділ 3.6); дані дослідження показників дуплексного сканування загальної сонної артерії (підрозділ 3.7); дані дослідження структурно-функціонального стану серця (підрозділ 3.8); аналіз кардіоваскулярної патології у різних вікових групах (підрозділ 3.9); хронометраж проведених досліджень на різних етапах (підрозділ 3.10).

У розділі 3 визначено та проаналізовано особливості клінічного та лабораторного перебігу кардіоваскулярної патології у осіб молодого віку з субклінічним гіпотиреозом, а також проведено порівняльне вивчення особливостей структурно-функціонального стану серця, показників ліпідного спектру крові та визначення комплексу інтима-медіа в осіб молодого віку із дисфункцією ЩЗ. Виявлені ознаки важливо враховувати для підвищення якості діагностики та лікування даної категорії хворих, особливо ще на субклінічній стадії розвитку гіпотиреозу, які можуть сприяти попередженню подальшого

розвитку атеросклеротичного процесу та зменшенню кардіоваскулярних ускладнень.

Четвертий розділ дисертації, присвячений результатам опитування «ФАКТОРИ РИЗИКУ РОЗВИТКУ КАРДІОВАСКУЛЯРНОЇ ПАТОЛОГІЇ ТА ОЦІНКА ЯКОСТІ ЖИТТЯ ОСІБ МОЛОДОГО З СУБКЛІНІЧНИМ ГІПОТИРЕОЗОМ» та представлений в чотирьох підрозділах: 4.1 «Аналіз результатів первинного огляду респондентів»; 4.2 «Раннє виявлення ризику кардіоваскулярної патології (за результатами опитування)»; 4.3 «Вплив тиреоїдної дисфункції на психоемоційний стан осіб молодого віку» та 4.4 «Результати оцінки якості життя»

У розділі досліджено вплив комбінації факторів ризику виникнення кардіоваскулярної патології у осіб молодого віку з субклінічним гіпотиреозом з використанням методу оцінки індивідуального ризику.

У п'ятому розділі роботи «ОСОБЛИВОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ ФОРМАЛІЗОВАНОЇ МОДЕЛІ МЕДИЧНОГО ОБСЛУГОВУВАННЯ ОСІБ МОЛОДОГО ВІКУ З СУБКЛІНІЧНИМ ГІПОТИРЕОЗОМ» наводяться дані визначення періодичності проведення комплексних медичних оглядів осіб молодого віку з субклінічним гіпотиреозом (підрозділ 5.1); аналіз коефіцієнту працездатності в осіб молодого віку від періодичності контролю їх здоров'я (підрозділ 5.2); профілактичне спрямування системи первинної медичної допомоги (підрозділ 5.3).

У розділі обґрунтована прогностична модель формування кардіоваскулярної патології у осіб молодого віку з субклінічним гіпотиреозом.

Встановлено, що надання первинної медичної допомоги та функціонування профілактичної медичної допомоги потребує створення відповідної законодавчої бази, зокрема, першочергового опрацювання й прийняття закону України «Про первинну медичну допомогу на засадах сімейної медицини». Також, на рівні первинної медичної допомоги, у межах системного підходу щодо профілактичної медицини, необхідно здійснювати моніторинг стану здоров'я осіб молодого віку, здійснювати обов'язкові медичні

профілактичні огляди, проводити санітарно-просвітницьку роботу та проводити консультування осіб молодого віку щодо здорового способу життя. Формалізована прогностична модель надання первинної медичної допомоги на засадах сімейної медицини це пошук альтернативних рішень щодо медичного обслуговування осіб молодого віку. За результатами дослідження з використанням прогностичної моделі формування та рецидування кардіоваскулярної патології у осіб молодого віку з субклінічним гіпотиреозом при поглибленому медичному огляді 1 раз у 3 міс. якість правильного діагнозу субклінічного гіпотиреозу, в умовах ЦПМСД (АСМ), підвищується на 17%, а коефіцієнт працездатності - на 10%, в порівнянні з проведенням таких оглядів через 6 міс.

Заключний розділ роботи засвідчує високий теоретичний і практичний її рівень, демонструє наукову кваліфікацію і професійну зрілість дисертанта. Висновки у кількості 5-ти обґрунтовані, цілком впливають із результатів проведеного дослідження, поставленої мети, завдань роботи. Зміст автореферату повністю висвітлює основні положення дисертації та її результати. Практичні рекомендації доступні, викладені грамотно, активно впроваджені в роботу закладів охорони здоров'я. Автореферат та опубліковані наукові праці повністю відображають основний зміст дисертації. Робота добре продумана дисертантом, клінічний матеріал адекватно проаналізований та акуратно оформлений.

В процесі рецензування роботи Кухарчук Х. М. її зауважень не виникло. Є поодинокі помилки при комп'ютерному наборі тексту дисертації. Виявлені недоліки не впливають на загальну високу оцінку дисертаційної роботи. У порядку наукової дискусії вважаю за доцільне поставити дисертанту декілька **запитань**:

1. Скажіть, будь ласка, чи відстежували Ви зміни рівня ТТГ та ліпідограми при апробації формалізованої моделі медичного обслуговування осіб молодого

віку з субклінічним гіпотиреозом? Якщо «так», чи відмічали Ви зміни показників у часі та які саме зміни?

2. Чому Ви вибрали саме такий опитувальник для раннього виявлення ризику серцево-судинних захворювань?

3. Який відсоток пацієнтів обстежених Вами мав саме вісцеральне ожиріння?

4. Чи були відмічені сонографічні зміни товщини КІМ у пацієнтів із ІМТ більше 30 кг/м²? Та чи були відмінності цих показників у порівнянні із пацієнтами, ІМТ яких був менше 25 кг/м²?

Висновок Дисертаційна робота Кухарчук Христини Миколаївни на тему: «КЛІНІКО-ЕПІДЕМІОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ КАРДІОВАСКУЛЯРНОЇ ПАТОЛОГІЇ В ОСІБ МОЛОДОГО ВІКУ З СУБКЛІНІЧНИМ ГІПОТИРЕОЗОМ», яка представлена на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук (доктора філософії) за спеціальністю 14.01.38 – Загальна практика – сімейна медицина 222 – Медичні науки, виконана на сучасному методичному та науковому рівнях дослідження, є завершеною науковою працею автора, є такою, що містить нове вирішення наукового завдання з суттєвими значеннями для науки та практики. На підставі проведеного комплексного клінічного обстеження дисертантом обґрунтовано раннє виявлення та удосконалення системних заходів профілактичної медицини кардіоваскулярної патології в осіб молодого віку з субклінічним гіпотиреозом на рівні первинної медичної допомоги.

Таким чином, дисертація Кухарчук Х.М. за актуальністю теми, науковою новизною, достатнім обсягом проведених досліджень, достовірністю отриманих результатів та практичною значимістю повністю відповідає п. п. 9, 11 «Порядку присудження наукових ступенів», затвердженого постановою 10 Кабінету Міністрів України від 24.07.2013 р. № 567 (зі змінами, внесеними згідно з Постановами КМ №656 від 19.08.2015 р. і №1159 від

30.12.2015 р.), вимогам стосовно дисертацій на здобуття наукового ступеня кандидата наук (доктора філософії), а її автор Кухарчук Христина Миколаївна заслуговує присудження наукового ступеня кандидата медичних наук (доктора філософії), за спеціальністю 14.01.38 – Загальна практика – сімейна медицина, 222 – Медичні науки.

Офіційний опонент:

завідувач кафедри сімейної медицини
Одеського національного медичного
університету МОЗ України,
доктор медичних наук, професор



В.І. Величко

Підпис д.мед.н., професора В.І.Величко засвідчую.

Вчений секретар Одеського національного
медичного університету МОЗ України,
доктор медичних наук, професор



О.Л.Аппельханс