

**ВІДЗИВ  
ОФІЦІЙНОГО ОПОНЕНТА**

**доктора медичних наук, головного наукового співробітника  
відділу клінічної фізіології та патології внутрішніх органів  
ДУ «Інститут геронтології ім. Д.Ф. Чеботарьова НАМН України»  
на дисертацію КУХАРЧУК ХРИСТИНИ МИКОЛАЇВНИ  
за темою «КЛІНІКО-ЕПІДЕМОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ  
КАРДІОВАСКУЛЯРНОЇ ПАТОЛОГІЇ В ОСІБ МОЛОДОГО ВІКУ З  
СУБКЛІНІЧНИМ ГІПОТИРЕОЗОМ», поданої на здобуття наукового  
ступеня кандидата медичних наук  
за спеціальністю 14.01.38 – Загальна практика – сімейна медицина**

**АКТУАЛЬНІСТЬ РОБОТИ**

Провідним і актуальним аспектом у вивченні питання субклінічного гіпотиреозу є розуміння особливостей взаємозв'язків із розвитком серцево-судинних структурних і функціональних змін, що підвищують кардіометаболічний ризик. Цьому актуальному питанню і присвячена робота Кухарчук Х. М.

Актуальність вивчення даної проблеми безперечна. Відомо, що існують взаємозв'язки між субклінічним гіпотиреозом і параметрами метаболічного синдрому, які є надто складними та залежать від віку, статі, індексу маси тіла, інсулінорезистентності, паління тощо. Проте, лишається багато питань для вивчення. За останнє десятиріччя проведено чимало наукових досліджень, в яких показано, що збільшення кардіометаболічного ризику при підвищенні референтного вмісту ТТГ сприяє зниженню функціонального стану щитоподібної залози, що, в свою чергу, впливає на частоту серцевих скорочень і артеріальний тиск, сприяє розвитку дисліпідемії, дисфункції ендотелію, серцевої недостатності, а отже, спричиняє підвищенну захворюваність і смертність від ССЗ. Проте,

лишається багато питань для вивчення. Так, відкритими лишаються питання замісної терапії левотироксином та порогові рівні концентрації тиреотропного гормону, коли призначати лікування. Отже, високо актуальним є розробка комплексної програми вивчення предикторів та детермінант розвитку кардіоваскулярної патології в осіб із субклінічним гіпотиреозом, особливо молодого віку, профілактики та надання медичної допомоги на первинному рівні.

Таким чином, можна стверджувати, що обрана тема наукового дослідження Кухарчук Х. М. є своєчасною та відповідає сучасним напрямкам медичної науки.

Дисертаційна робота виконана згідно з планом науково-дослідних робіт кафедри сімейної медицини та амбулаторно-поліклінічної допомоги Інституту сімейної медицини Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика в рамках НДР на тему «Клініко-епідеміологічні особливості кардіоваскулярної патології в осіб молодого віку з субклінічним гіпотиреозом» (державний реєстраційний номер № 0117U003276), здобувач Кухарчук Х. М. була єдиним виконавцем.

## **СТУПНЬ ОБГРУНТОВАНОСТІ І ДОСТОВІРНОСТІ НАУКОВИХ ПОЛОЖЕНЬ, ВИСНОВКІВ І РЕКОМЕНДАЦІЙ, СФОРМУЛЬОВАНИХ У ДИСЕРТАЦІЇ**

Дисертація «Клініко-епідеміологічні особливості кардіоваскулярної патології в осіб молодого віку з субклінічним гіпотиреозом» виконана на сучасному науково-методичному рівні.

Результати наукового дослідження, отримані під час виконання роботи та висловлені при написанні припущення, гіпотези та думки є достовірними та науково обґрунтованими.

Дослідження виконано на достатньому за об'ємом клінічному матеріалі із застосуванням сучасних інформативних та адекватних поставленим задачам методів дослідження.

Клінічне дослідження проведено відповідно до чинного законодавства України і принципів Гельсінської Декларації з прав людини. Дисертантом обстежено 254 особи молодого віку, з яких у 124 осіб встановлено аутоімунний тиреоїдит із різним ступенем тиреоїдної дисфункції, у 48 осіб гіпотиреоз та у 52 осіб гіпертиреоз. Из 254 осіб у 30 осіб не виявлено дисфункції щитоподібної залози (контрольна група).

Дисертантом для досягнення мети та виконання завдань роботи проведене відкрите когортне контролюване дослідження на базі консультивної поліклініки КЗ “Київська обласна клінічна лікарня”, проведення УЗД судин ший та Ехо-КГ проводилися на базі ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин імені В. П. Комісаренка НАМН України».

Статистична обробка матеріалу проведена коректно із застосуванням сучасних методів та підходів для оцінки отриманих даних. Отримані дані проаналізовано за допомогою пакету аналізу в 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.

## **НАУКОВА НОВИЗНА ДОСЛІДЖЕННЯ**

Наукова новизна дисертаційної роботи Кухарчук Х. М. полягає багатобічному висвітлені проблеми субклінічного гіпотиреозу у осіб молодого віку.

Дисертантом досліджено клінічні, лабораторні та сонографічні особливості розвитку кардіоваскулярної патології в осіб молодого віку з субклінічним гіпотиреозом; визначено індивідуальний ризик кардіоваскулярної патології серед пацієнтів із субклінічним гіпотиреозом та пацієнтів із аутоімунним тиреоїдитом у стадії еутиреозу; проведено оцінку якості життя серед пацієнтів із субклінічним гіпотиреозом та пацієнтів із аутоімунним тиреоїдитом у стадії еутиреозу; за допомогою прогностичної формалізованої моделі запропоновано нові терміни

періодичності проведення комплексних медичних оглядів осіб молодого віку із субклінічним гіпотиреозом.

За результатами аналізу отриманих даних удосконалено заходи первинної профілактики кардіоваскулярної патології в осіб молодого віку із субклінічним гіпотиреозом і набули подальшого розвитку питання профілактики неінфекційних захворювань при наданні первинної медичної допомоги.

## **ПРАКТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ДОСЛІДЖЕННЯ**

Проведені в дисертаційній роботі дослідження та сформульовані на їх основі висновки можуть лягти в основу вдосконалення первинної медичної допомоги на засадах сімейної медицини щодо запобігання розвитку кардіоваскулярної патології в осіб молодого віку із субклінічним гіпотиреозом.

Згідно отриманих даних Кухарчук Х. М. розроблені алгоритм первинної профілактики кардіоваскулярної патології в осіб молодого віку із субклінічним гіпотиреозом, а також прогностична формалізована модель, яка дає змогу забезпечити ефективне спостереження за їхнім станом здоров'я лікарем загальної практики – сімейним лікарем у центрах первинної медико-санітарної допомоги та зниження рівня захворюваності.

Результати дослідження запропоновані для використання в практичній діяльності лікаря загальної практики – сімейного лікаря, а також під час навчального процесу в курсах лекцій за спеціальностями «Загальна практика – сімейна медицина», «Кардіологія» та «Ендокринологія».

Результати роботи дисертації 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.

## **ХАРАКТЕРИСТИКА ДИСЕРТАЦІЙНОЇ РОБОТИ**

Дисертаційна робота написана українською мовою на 234 сторінках комп'ютерного машинопису. Робота складається зі вступу, 5 розділів, загальних висновків, списку використаних джерел та 8 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.

Вступ викладений гарною, правильною українською мовою, особливих зауважень не викликає. Огляд літератури показав, що дисертантка обізнана із сучасними світобаченнями науковців щодо даної нозології. В огляді літератури широко використана література вітчизняних та закордонних авторів. Дисертантка Кухарчук Х. М. аналізує добре думки дослідників, що інколи різняться за поглядами, для висвітлення проблематики роботи.

У розділі 1 (СУБКЛІНІЧНИЙ ГІПОТИРЕОЗ В ОСІБ МОЛОДОГО ВІКУ) чітко описані основи клінічної епідеміології як методологічної основи доказової медицини, показані медичні та епідеміологічні особливості дисфункції щитовидної залози в осіб молодого віку, оцінено стан діагностики та виявлення патології щитоподібної залози серед населення України та світу, відведено належну роль факторам ризику розвитку кардіоваскулярної патології та особливостям клінічного перебігу субклінічного гіпотиреозу (кардіоваскулярна патологія) в осіб молодого віку.

Авторка показала вплив субклінічного гіпотиреозу на розвиток дисліпідемії, ураження судинної стінки, артеріальної гіпертензії, ремоделювання серця, ожиріння, тривоги та депресії. Висвітлено вплив патології щитоподібної залози на оцінку якості життя, зазначені сучасні методики профілактики й лікування субклінічного гіпотиреозу в осіб молодого віку і показано, що визначальний фактор здоров'я молодих людей в Україні – здоровий спосіб життя. Окремий

підрозділ присвячений ролі лікаря загальної практики сімейного лікаря в організації безперервної первинної медичної допомоги особам молодого віку з субклінічним гіпотиреозом.

У другому розділі (ПРОГРАМА, МАТЕРІАЛИ, МЕТОДИ І ОБСЯГИ ДОСЛІДЖЕННЯ) обґрунтовано обрання методів досліджень, що були використані Кухарчук Х. М.: загально клінічний, бібліосемантичний, системного підходу та аналізу, соціологічний (анкетного опитування), організаційного експерименту, статистичний та описового моделювання.

Дисертантом в цьому розділі детально описано розроблену програму дослідження з комплексним використанням сучасних наукових методів, що дало змогу отримати репрезентативні результати, покладені в основу наукового обґрунтування функціонально-організаційної моделі проведення профілактичних заходів щодо розвитку кардіоваскулярної патології в осіб молодого віку з СГ на рівні первинної медичної допомоги. Це дозволило обґрунтувати ряд положень, висновків та практичних рекомендацій, достовірність яких не викликає сумніву.

Кухарчук Х. М. обґрунтовано формалізовану модель медичного обслуговування осіб молодого віку з субклінічним гіпотиреозом з використанням методів описового моделювання та структурно-логічного аналізу.

Третій розділ (ЕПІДЕМІОЛОГІЯ ТА КЛІНІКА ОБСТЕЖЕНИХ ПАЦІЄНТІВ) присвячено епідеміологічним, клінічним особливостям метаболічних та кардіоваскулярних порушень у пацієнтів молодого віку з субклінічним гіпотиреозом на рівні первинної медичної допомоги.

Дані цього розділу доповідались на науково-практичних конференціях.

У розділі 4 (ФАКТОРИ РИЗИКУ РОЗВИТКУ КАРДІОВАСКУЛЯРНОЇ ПАТОЛОГІЇ ТА ОЦІНКА ЯКОСТІ ЖИТТЯ ОСІБ МОЛОДОГО ВІКУ З СУБКЛІНІЧНИМ ГІПОТИРЕОЗОМ) надається характеристика факторів ризику згідно результатів опитування. У розділі 4 досліджено вплив комбінації факторів ризику виникнення кардіоваскулярної патології у осіб молодого віку з

субклінічним гіпотиреозом з використанням методу оцінки індивідуального ризику.

Неабияку зацікавленість викликають розділ 5 (ОСОБЛИВОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ ФОРМАЛІЗОВАНОЇ МОДЕЛІ МЕДИЧНОГО ОБСЛУГОВУВАННЯ ОСІБ МОЛОДОГО ВІКУ З СУБКЛІНІЧНИМ ГІПОТИРЕОЗОМ). Доцільність такого підходу була показана у дисертаційних роботах Шекери О. Г. (2009) та Мельник Д. В. (2018). У роботі Шекери О. Г., було вивчено кількісну оцінку впливу різних чинників на працездатність військовослужбовців, а саме: розглянуто вплив рівня захворюваності, своєчасного звернення за медичною допомогою та вплив якості діагностики на працездатність військовослужбовців. У роботі Мельник Д.В. (2018) показана доцільність запропонованої моделі для оцінки своєчасності встановлення діагнозу та якості лікування в ЦПМСД, збільшення частоти проведення поглиблених медичних оглядів та своєчасного звернення школярів із виразковою хворобою дванадцятипалої кишki до лікаря. Саме це і стало підґрунтям для розвитку цього напрямку дослідження дисертанткою Кухарчук Х. М. Так, встановлено, за результатами дослідження Кухарчук Х. М. з використанням прогностичної моделі формування та рецидивування кардіоваскулярної патології у осіб молодого віку з субклінічним гіпотиреозом при поглибленному 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.

У заключній частині (Висновки) здобувач продемонструвала здатність до гарного володіння отриманим матеріалом, його аналізом, готовністю до дискусії в руслі наукового напрямку дисертації та формуванню висновків з основних досліджуваних напрямків.

**ПОВНОТА ВИКЛАДУ МАТЕРІАЛІВ ДИСЕРТАЦІЙ В  
ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЯХ І В АВТОРЕФЕРАТИ ТА ВПРОВАДЖЕННЯ В  
ПРАКТИКУ**

Дисертаційна робота Кухарчук Х. М. оформлена згідно до вимог ДАК України. Вона проілюстрована таблицями та малюнками. Матеріал викладений у повному обсязі. За матеріалами дисертаційної роботи опубліковано 16 наукових праць, серед яких 8 статей у спеціалізованих наукових виданнях, що внесені до переліку фахових видань України, із них – 3 одноосібні та 1 іноземна, 7 тез – у матеріалах конференцій, 1 інформаційний лист.

Робота пройшла широку апробацію. Основні положення та результати дисертаційної роботи оприлюднені на: науково-практичній конференції з міжнародною участю «Невизначеність та доказовість у клінічній практиці та управлінні первинною медичною допомогою» (Київ, 2017); науково-практичній конференції з міжнародною участю «Актуальні питання сімейної медицини та перспективи її розвитку» (Київ, 2017); науково-практичній конференції з міжнародною участю «Сімейна медицина – майбутнє охорони здоров'я України» (Київ, 2018); науково-практичній конференції з міжнародною участю «Проблеми та перспективи первинної медичної допомоги на засадах сімейної медицини» (Київ, 2019).

Робота написана грамотно, всі вимоги щодо оформлення дисертаційних робіт на здобуття наукового ступеня кандидати медичних наук із спеціальності 14.01.38 – Загальна практика – сімейна медицина дотримано та виконано.

**ЗАУВАЖЕННЯ, ПОБАЖАННЯ, ПРОПОЗИЦІЇ**

Суттєві зауваження відсутні. В даній дисертаційній роботі чітко визначено провідний внесок автора. Робота і дисертант мають загальну позитивну оцінку та справили хороше враження.

Є декілька питань: у обстежених осіб I групи за критеріями Європейського

товариства з гіпертензією – наявні високий нормальний САТ та ДАТ, а також показники, що відповідають І ступеню гіпертензії. Чи проводився у них добовий моніторинг артеріального тиску? Чи співставляли Ви наявність ознак гіпертрофії ЛШ та наявність артеріальної гіпертензії у осіб I групи? Можливо, це одні й ті ж самі особи, і можуть «рекрутувати» до групи осіб із ГХ та потребувати лікування ГХ.

## ВИСНОВОК

Дисертаційна робота КУХАРЧУК ХРИСТИНИ МИКОЛАЇВНИ за темою «КЛІНІКО-ЕПІДЕМІОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ КАРДІОВАСКУЛЯРНОЇ ПАТОЛОГІЇ В ОСІБ МОЛОДОГО ВІКУ З СУБКЛІНІЧНИМ ГІПОТИРЕОЗОМ», поданої на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.38 – Загальна практика – сімейна медицина є закінченою самостійною науковою роботою, яка за актуальністю обраної теми, новизною, обґрунтованістю результатів дослідження, теоретичним та практичним значенням відповідає вимогам до дисертацій згідно п. 9, 10, 11, 12, 13 Постанови Кабінету Міністрів України від 24 липня 2013 р. № 567 (із змінами, внесеними згідно з Постановами КМ № 656 від 19.08.2015 р. і № 1159 від 0.12.2015 р.) «Про затвердження Порядку присудження наукових ступенів і присвоєння вченого звання старшого наукового співробітника», а її автор заслуговує присудження наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.38 – Загальна практика – сімейна медицина.

### Офіційний опонент

Головний науковий співробітник  
відділу клінічної фізіології та  
патології внутрішніх органів  
ДУ «Інститут геронтології  
ім. Д.Ф. Чеботарьова НАМН України»  
доктор медичних наук

