

Отзыв официального оппонента

на диссертационную работу Смановой Джаныл Койчукеевны на тему «Научное обоснование оптимизации фармакотерапии эндемического зоба путем совершенствования методов применения препарата йода», представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.03.06 - фармакология, клиническая фармакология

1. Актуальность темы выполненной работы

Проблема йоддефицитных заболеваний является важнейшей глобальной медико-социально-экономической проблемой современности. Значимость проблемы обуславливается грозными последствиями йодного дефицита у людей практически всех возрастных групп (репродуктивный, интеллектуальный, образовательный и профессиональный потенциал нации).

По данным ВОЗ, более чем для 1,5 млрд. жителей существует повышенный риск недостаточного потребления йода. У 650 млн. человек отмечается увеличение щитовидной железы – эндемический зоб, а у 45 млн. жителей выраженная умственная отсталость связана с йодной недостаточностью. Только 44 % детей в регионах с дефицитом йода интеллектуально соответствуют норме. Средний показатель умственного развития (IQ) в регионах с выраженным йодным дефицитом снижен на 15 %. Вся территория Республики Кыргызстан относится к регионам той или иной выраженности йодного дефицита.

В настоящее время актуальным является разработка новых способов эффективной и безопасной профилактики и терапии йоддефицитных состояний с применением различных методик доставки препаратов йода в организм человека. В этой связи перспективным является использование физиотерапевтических методов для повышения эффективности терапии и снижения риска неблагоприятного воздействия на желудочно-кишечный тракт.



Таким образом, практически отсутствие исследований по изучению действия препаратов йода при сочетанной патологии щитовидной железы в виде эндемического зоба и распространенной сопутствующей патологии желудка дает основание считать диссертационную работу Смановой Д.К. актуальной и своевременной. Это дает основание утверждать, что научная проблема, сформулированная в диссертации, является важной и актуальной, влияющей в итоге на решение важнейших медико-социальных и демографических задач.

2. Научные результаты в рамках требований к диссертациям (в соответствии с Положением ВАК КР) по специальности 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология

Научные результаты, полученные Смановой Д.К. в рамках выполненной работы, полностью соответствуют требованиям ВАК КР к докторским диссертациям по паспорту специальности 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология.

Полученные автором результаты вносят весомый вклад в решение проблемы повышения качества фармакотерапии эндемического зоба с помощью усовершенствования путей доставки препарата йода в организм и оптимизации терапии в целом. В работе представлены убедительные доказательства оптимизации терапии у пациентов с сочетанной патологией желудка при трансдермальном введении йода.

Полученные в результате выполнения диссертационной работы научные данные отражены в методических рекомендациях «Йод-амплипульсофорез при йоддефицитных заболеваниях», которые внедрены в клиническую практику учреждений здравоохранения Кыргызской Республики.

Диссертация выполнена в рамках научно-исследовательской работы «Изучение роли йод-амплипульсофореза при лечении йоддефицитных заболеваний» по договору между ГАНИС при правительстве КР и ЦНИЛ КГМА.

3. Степень обоснованности и достоверности каждого результата, вывода и практических рекомендаций, сформулированных в диссертации

Достоверность научных положений, выводов, рекомендаций и заключения, полученных в диссертации, подтверждается достаточным объемом выборки (210 пациентов), адекватно поставленным задачам, использованием современных методов диагностики (всем пациентам проводили ультразвуковое исследование щитовидной железы, определение гормонов гипофиза и щитовидной железы, исследование концентрации йода в моче, эзофагогастродуоденоскопию, определение *H.pylori*, использование визуальной аналоговой шкалы, исследование параметров астено-невротического синдрома, исследование качества жизни и лечения (сравнительный анализ традиционного пути введения калия йодида - перорального и предложенного трансдермального), современных методов статистического анализа.

Сформулированные в диссертации положения, выводы и рекомендации аргументированы и логически вытекают из системного анализа данных обследованных пациентов и результатов выполненных исследований. Основные положения диссертации полно отражены в 21 печатной работе, из них в 7 статьях в научных изданиях, индексируемых в системе РИНЦ, за пределами КР, получен 1 патент на изобретение «Способ лечения йоддефицитных заболеваний» (патент № 906, зарегистрирован 31 октября 2006 года в государственном реестре изобретений КР), 1 методические рекомендации. Результаты исследования внедрены в научно-учебный процесс кафедры и лечебно-диагностическую работу лечебных учреждений республики.

4. Степень новизны каждого научного результата, сформулированного в диссертации

В диссертационной работе автором впервые изучено влияние курса йод-амплипульсофореза на течение диффузного эндемического зоба путем

трансдермального способа введения препарата йода на основании клинических симптомов и лабораторно-инструментальных показателей.

Автор работы приводит убедительные доказательства присутствия специфического действия курса трансдермального введения препарата йода на содержание йода в организме пациентов с диффузным эндемическим зобом по объективным данным насыщенности организма йодом (размерам щитовидной железы и уровню йодурии).

Сравнительное исследование двух путей введения препарата йода позволило заключить о том, что эффективность трансдермального способа лечения не уступает пероральной методике приема калия йодида.

Выявлены преимущества трансдермального способа введения, выражающиеся в коротком курсе терапии, пролонгации общего эффекта лечения до одного года, лучшей переносимости при сопутствующей патологии желудка, доступности процедуры.

Доказано, что качество жизни пациентов с диффузным эндемическим зобом зависит от выраженности боли в эпигастрии, особенно при наличии сопутствующей патологии желудка.

Достоинством диссертационной работы является полнота проведенного исследования, охватывающего основные проблемы по решению оптимизации фармакотерапии эндемического зоба благодаря использованию современных методов клинической фармакологии. Автор предлагает внедрение в практику лечения эндемического зоба усовершенствованных способов доставки лекарства в организм и оценивает его, используя клинко-фармакологические, лабораторно-инструментальные инструменты оценки действия калия йодида, его преимуществ, предлагает механизмы снижения риска побочных действий препарата, а, соответственно, переносимости терапии, что в сумме повышает ее результаты и качество.

В диссертационной работе системно решается ряд важнейших проблем для тиреологии в целом, и клинической фармакологии, в частности, касающихся эффективной и безопасной фармакотерапии эндемического зоба.

Выводы, сделанные автором, позволяют реализовать комплексный подход к формированию механизма оптимизации диагностической, лечебной и профилактической тактики в отношении пациентов с эндемическим зобом.

5. Объем и структура диссертации

Материал диссертации изложен на 225 страницах машинописного текста, список литературы включает 297 русскоязычных и 86 зарубежных источников. Диссертация содержит введение, обзор литературы, материалы и методы исследования, 2 главы собственных исследований, обсуждение полученных результатов, выводы, практические рекомендации, приложения. Работа иллюстрирована 43 таблицами, 45 диаграммами, 2 рисунками. Выводы корректно обоснованы, полностью соответствуют задачам исследования. Введение содержит обоснование актуальности проблемы, а также формулировки цели и задач исследования. Изложены теоретическая и практическая значимость работы и положения, выносимые на защиту. Первая глава, обзор литературы, посвящена описанию современных взглядов на проблему йододефицитных заболеваний, подходы к лекарственной терапии эндемического зоба. Основной акцент сделан на вопросах сочетанной патологии со стороны желудка.

Автор, описывая современные взгляды на состояние проблемы, вскрывает дополнительные противоречия и неуточненные позиции в подходах к выбору способа введения препарата йода, особенно при наличии сопутствующей патологии желудка.

Во второй главе описаны дизайн исследования, критерии включения и исключения. Подробно охарактеризованы клинические, лабораторные, инструментальные методики, методы анкетирования, использованные в исследовании. Отдельно представлены клинические группы включенных в исследование пациентов.

В третьей главе – «Состояние здоровья больных диффузным эндемическим зобом в процессе фармакотерапии препаратом йода», автор подробно приводит динамику состояния пациентов с эндемическим зобом

без сопутствующей патологии желудка и с наличием таковой при применении разных способов введения препарата йода. При этом оцениваются клинические, лабораторные, инструментальные характеристики процесса и анализируются выраженность болевого симптома в эпигастрии, качество жизни, проявления йодизма. Автором показано наличие четкой положительной динамики в параметрах здоровья пациентов при трансдермальном способе введения йодида калия.

В главе, посвященной обсуждению полученных результатов, автор подводит итоги проделанного исследования, обсуждает полученные результаты, сопоставляя их с имеющимися литературными данными. Полученные результаты рассмотрены с позиции современных научных взглядов. По результатам диссертационной работы сформулировано 6 выводов и 6 практических рекомендаций.

Исследование, выполненное Смановой Д.К., является самостоятельной законченной работой, представляющей теоретический, клинический и практический интерес. Объем материала, подвергнутого анализу, методический уровень исследования вполне соответствуют поставленным задачам, а полученные выводы достаточно полно аргументированы клиническим материалом, рядом табличных данных, диаграмм, достоверной статистической обработкой и логически вытекают из полученных данных.

6. Подтверждение полноты опубликования основных положений, результатов, выводов диссертации

Основные положения диссертации опубликованы в 21 печатной работе, получен 1 патент на изобретение, 1 методические рекомендации и 19 статей, из них 7 опубликованы в научных изданиях, индексируемых в системе РИНЦ, за пределами Кыргызстана. Содержание опубликованных работ полностью соответствует профилю диссертации и полноценно отражает основные результаты проведенного исследования.

7. Соответствие автореферата содержанию диссертации

Автореферат полностью соответствует диссертации, отражает ее содержание и дает представление об основных положениях работы. Автореферат имеет идентичное резюме на кыргызском, русском и английском языках.

8. Недостатки по содержанию и оформлению диссертации

При ознакомлении с диссертацией возникли следующие вопросы:

1. Какие отличительные критерии функциональной диспепсии как одного из проявлений эндемического зоба от функциональной диспепсии как самостоятельной патологии (нозологии)?
2. Какую общую суточную дозу получает пациент при трансдермальном пути введения калия йодида в перерасчете на среднюю суточную дозу при приеме препарата через рот?
3. Почему включены в исследование 22 человека (10,5%) с гипофункцией щитовидной железы?
4. Чем объясняется пролонгация лечебного эффекта от 6 месяцев до 1 года при трансдермальном пути введения препарата йода?
5. С чем связано отсутствие пролонгации эффекта до одного года у 39,4% пациентов с функциональной диспепсией и 32,4% с хроническим гастритом при трансдермальном пути введения?
6. Достаточно ли 10 сеансов йодотерапии для любого пациента или имеются индивидуальные отклонения в плане насыщения организма йодом и в связи с этим потребуются ли в дальнейшем персонализация терапии?
7. Как объяснить отсутствие в инструкции йодомарина (калия йодида) в разделах «Противопоказания» и «Побочные эффекты» упоминания о заболеваниях желудка, несмотря на достаточно длительный период использования препарата в клинической практике?
8. Имеются ли данные по выявлению *H.pylori* у обследованных пациентов и какое влияние хеликобактер-ассоциированного гастрита на исходы терапии?

Заключение

Диссертационная работа Смановой Джаныл Койчукеевны на тему: «Научное обоснование оптимизации фармакотерапии эндемического зоба путем совершенствования методов применения препарата йода» является законченным, самостоятельно выполненным научно-квалификационным трудом. Совокупность полученных автором научных результатов можно квалифицировать как новое решение актуальной медико-социальной проблемы – оптимизации фармакотерапии пациентов с эндемическим зобом, имеющей огромное значение для развития страны в демографическом, экономическом, интеллектуальном плане. Диссертационная работа Смановой Д.К. соответствует паспорту специальности 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология.

По актуальности темы, объему проведенных исследований, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов и выводов диссертация полностью удовлетворяет требованиям, предъявляемым к докторским диссертациям в п. 9, раздела II «Положения о присуждении ученых степеней» ВАК Кыргызской Республики, а ее автор – Сманова Джаныл Койчукеевна заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология.

Официальный оппонент

профессор кафедры внутренних болезней №1

с курсом гепатологии КазНМУ

им. С.Д. Асфендиярова

доктор медицинских наук



К.А. Зординова

КОЛЫН РАСТАЙНДЫ
С.Д. Асфендияров атындагы
КазНМУ-дун кенсе меңгерушиси
ПОДПИСЬ ЗАВЕРЯЮ
Зав. канцелярией
КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова

10.05.2018