

ОТЗЫВ

**официального оппонента на диссертационную работу
Капанадзе Галины Дмитриевны
на тему «Патогенетическое обоснование использования гипокситерапии в
лечении женщин с аутоиммунным тиреоидитом и гипотиреозом»,
представленную к защите на соискание ученой степени кандидата
медицинских наук по специальности 14.03.03 – патологическая физиология**

Актуальность. Диссертационная работа Г.Д. Капанадзе представляет интерес как с фундаментальной, так и с практической точки зрения и посвящена исследованию механизмов влияния гипокситерапии на патогенез аутоиммунного тиреоидита (АИТ) и гипотиреоза у женщин и обоснованию ее использования для повышения эффективности лечения.

В последние годы во всем мире отмечается рост заболеваемости аутоиммунного тиреоидита. Считается, что в настоящее время АИТ страдает от 3 до 10 % населения планеты. При этом, данное заболевание обуславливает развитие 70-80% всех случаев первичного гипотиреоза. Следует также отметить, что до 30% населения характеризуется бессимптомным носительством антител к тиреопероксидазе, наличие которых может быть предиктором развития заболевания щитовидной железы в последующем.

Терапия синдрома гипотиреоза, в том числе при АИТ, направлена на восстановление эутиреоидного состояния, что достигается замещением функции щитовидной железы с помощью препаратов тиреоидных гормонов. Следует отметить, что стандартные схемы лечения больных с АИТ, в основе которых лежит заместительная гормонотерапия, не препятствуют дальнейшему аутоиммунному поражению щитовидной железы и прогрессированию заболевания. Поэтому существует объективная необходимость в разработке и внедрении в клиническую практику инновационных методов лечения указанной патологии.

К хорошо зарекомендовавшим себя методам немедикаментозного лечения ряда заболеваний относят интервальную гипоксическую терапию (ИГТ). В то же время, данные об эффективности использования ИГТ при заболеваниях щитовидной железы, в частности при АИТ с гипотиреозом, единичны и требуют дальнейшего изучения. Незученными остаются особенности динамики показателей цитокинового профиля в процессе лечения АИТ с гипотиреозом с использованием ИГТ.

Поэтому представленная диссертационная работа на тему «Патогенетическое обоснование использования гипокситерапии в лечении женщин с аутоиммунным тиреоидитом и гипотиреозом» является актуальной как с теоретической, так и с практической точки зрения.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации, а также достоверность полученных результатов. Работа выполнена в рамках научно-исследовательской работы «Разработка, патогенетическое обоснование и внедрение методов липосомальной и адаптационной терапии в комплексном

лечении моноэтиологической и мультиэтиологической терапевтической патологии» (срок выполнения 2016-2019 гг., номер государственной регистрации УН 16.02.13), в которой соискатель являлся исполнителем.

Диссертационная работа выполнена на высоком методическом уровне с использованием комплекса современных иммунологических и статистических исследовательских приемов. Достоверность полученных результатов и выводов определяется большим объемом фактического материала, возможностью воспроизведения полученных результатов и обоснования применения адекватных статистических методов.

Работа Г.Д. Капанадзе построена по традиционной схеме и состоит из следующих разделов: введение; обзор литературы; материалы и методы исследования; результаты собственных исследований; анализ и обсуждение результатов исследования; выводы; практические рекомендации; список использованных литературных источников. Материалы результатов собственных исследований представлены в четырех разделах.

Диссертация содержит 17 таблиц и 62 рисунка. Список литературы содержит 332 источника (32 кириллицей, 300 латиницей).

Во **введении** Г.Д. Капанадзе излагает актуальность работы, которая не вызывает сомнений, так как механизмы развития АИТ, поиск эффективных методов лечения данной патологии продолжают оставаться в центре внимания отечественных и зарубежных исследователей. На основании имеющихся в научной литературе сведений автор обосновывает необходимость комплексного изучения различных этиопатогенетических факторов (эндокринных, иммунных и т.д.) при АИТ с гипотиреозом и оценки эффективности интервальной гипоксической тренировки в лечении данных пациентов. Именно результаты комплексного исследования позволяют получить новые сведения о патогенезе заболевания, разработать алгоритм ведения пациентов, использование которого в практическом здравоохранении даст возможность увеличить эффективность лечения женщин с аутоиммунным тиреоидитом и гипотиреозом путем использования метода ИГТ.

Обзор литературы посвящен детальному анализу современных сведений о распространенности, факторах риска развития АИТ с гипотиреозом. Приводятся актуальные данные о роли иммунных факторов в патогенезе заболевания, основных клинических проявлениях, принципах диагностики и терапии АИТ с гипотиреозом. Отдельно проанализирована имеющаяся на сегодняшний день информация об эффектах гипокситерапии, опыте ее использования при различных заболеваниях. Диссертант отметил, что требуется более пристальное исследование особенностей продукции про- и противовоспалительных цитокинов, синтеза факторов гуморального иммунитета у женщин с АИТ и гипотиреозом, так как имеющиеся на настоящее время данные нередко носят противоречивый характер.

В разделе **«Материалы и методы исследований»** подробно описаны группы обследованных пациентов, использованные клинические, лабораторно-диагностические и статистические методы. Дизайн работы состоит из трех этапов исследования, каждый из которых выполняется в соответствии с

формулировкой той или иной задачи.

Для проведения статистического анализа результатов автор использовал электронные таблицы «Microsoft Excel» и статистические пакеты программ «MedStat» и MedCalc®Statistical Software version 20 (MedCalc Software Ltd, Ostend, Belgium). Данная часть диссертационной работы Г.Д. Капанадзе изложена достаточно подробно и при необходимости, все описываемые методы, могут быть воспроизведены другими исследователями.

В части **«Результаты собственных исследований»**, которая содержит 4 раздела, изложены все этапы работы и выполнены все поставленные перед исследователем задачи. Из описания результатов очевидно, что все использованные для решения поставленных задач подходы были уместными. Диссертантом приведено корректное обсуждение полученных результатов.

В разделе III нашло отражение описание полученных данных о распространенности аутоиммунного тиреоидита и гипотиреоза, а также частоты регистрации диагностических уровней антитиреоидных антител среди женщин Донецкого региона.

В разделе IV автором выявлены и описаны изменения уровней тиреоидных гормонов и аутоантител, отдельных иммунных факторов у женщин с аутоиммунным тиреоидитом и гипотиреозом, представлены данные о корреляционных связях между исследуемыми показателями.

В разделе V автор представил результаты исследования динамики уровней тиреоидных гормонов и аутоантител, отдельных иммунных факторов у женщин с аутоиммунным тиреоидитом при проведении традиционной заместительной гормонотерапии.

VI раздел диссертации посвящен исследованию влияния гипокситерапии на содержание тиреоидных гормонов и аутоантител, отдельных иммунных факторов у женщин с аутоиммунным тиреоидитом.

Раздел **«Анализ и обсуждение результатов исследования»** показывает способность соискателя к сопоставлению своих данных с результатами других авторов, убедительно подтверждает научную новизну, практическую и теоретическую значимость работы, сформулированные выводы.

Выводы работы, приведенные в количестве 5, не вызывают сомнения, полностью соответствуя поставленным задачам, изложены лаконично, четко и обоснованно.

Краткое содержание работы в достаточной степени отражено в автореферате.

Научная новизна диссертации состоит в следующем:

Впервые в Донецком регионе изучена распространенность АИТ и гипотиреоза среди женщин различных возрастных групп. Впервые описана и частота обнаружения аутоантител к тиреоидным антигенам у женщин Донбасса, в том числе в зависимости от их возраста.

Впервые проведено комплексное обследование женщин с АИТ и гипотиреозом с определением эндокринных и иммунных показателей. Впервые установлен комплекс нарушений в иммунном статусе у женщин с АИТ и гипотиреозом (увеличение концентраций общего IgG, ИЛ-1 β , ИЛ-6, RANKL,

снижение значений индекса OPG/RANKL). Впервые показаны взаимосвязи между показателями аутоиммунного поражения щитовидной железы и иммунными факторами у женщин с АИТ и гипотиреозом.

Впервые выполнена сравнительная оценка динамики эндокринных и иммунных показателей у женщин с АИТ и гипотиреозом в процессе заместительной гормонотерапии с и без сеансов гипокситерапии. Впервые изучены патогенетические механизмы (изменение гормональных и иммунных показателей факторов) лечебного эффекта гипокситерапии у женщин с АИТ.

Теоретическая и практическая значимость полученных результатов исследования заключается в том, что сделанные теоретические выводы существенно расширяют наши представления о патогенетических механизмах аутоиммунного поражения щитовидной железы, об эффектах заместительной гормональной терапии как самостоятельного подхода в лечении заболевания, так и в комплексе с сеансами гипокситерапии, на патогенетические механизмы АИТ с гипотиреозом. Сделанные выводы обосновывают целесообразность использования в клинической практике курсов интервальной гипокситерапии при лечении женщин с АИТ и гипотиреозом. Практическое значение результатов работы заключается в том, что рекомендуемое автором применение ИГТ в комплексной терапии АИТ с гипотиреозом позволяет стабилизировать патологический процесс, добиваться уменьшения как уровней аутоантител к тиреопероксидазе, так и выраженности системного воспаления.

Полнота изложения материалов диссертации в опубликованных работах. Результаты диссертационной работы полностью изложены в 10 научных работах. Из них 6 статей опубликовано в журналах, включенных в перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, рекомендованных Высшими аттестационными комиссиями Российской Федерации, ДНР, ЛНР. Содержание опубликованных работ в полной мере освещает основные результаты проведенных соискателем исследований по теме диссертации их актуальность и значение для практической медицины. Текст диссертации и автореферата написан литературным языком, изложен грамотно и логично, выводы и рекомендации, сформулированные в диссертации, обоснованы, а достоверность положений не вызывает сомнений.

Идентичность содержания автореферата и основных положений диссертации. Диссертация Капанадзе Г.Д. и автореферат оформлены соответственно основным требованиям ВАК. Содержание автореферата идентично основному тексту диссертационной работы.

Замечания и пожелания к диссертации относительно их содержания и оформления. Существенных замечаний по содержанию диссертации нет. Работа написана литературным русским языком в научном стиле, количество ошибок минимально. Учитывая, что доля зарубежных источников информации составляет около 90%, возможно, при анализе литературы стоило уделить больше внимания результатам отечественных исследователей.

В качестве дискуссионных вопросов хотелось бы обсудить следующие:

1. По каким критериям рассчитывалась доза левотироксина натрия?
2. Наблюдались ли случаи отсутствия эффекта ИГТ среди обследованных

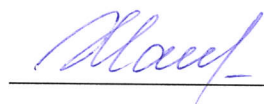
женщин?

Однако эти вопросы не затрагивают научной сути диссертации и не умаляют ее практической значимости.

Диссертационная работа Капанадзе Галины Дмитриевны «Патогенетическое обоснование использования гипокситерапии в лечении женщин с аутоиммунным тиреоидитом и гипотиреозом» является самостоятельным законченным научным исследованием и полностью отвечает требованиям «Положения о присуждении ученых степеней» предъявляемых к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.03 — патологическая физиология.

Даю согласие на обработку персональных данных.

Официальный оппонент –
доктор медицинских наук (14.03.03 –
патологическая физиология), доцент,
профессор кафедры нормальной и па-
тологической физиологии Федераль-
ного государственного бюджетного
образовательного учреждения высшее-
го образования «Кабардино-Балкарский
государственный университет
им. Х.М. Бербекова»



И.Х. Борукаева

360004, Россия, КБР, г. Нальчик, ул. Чернышевского, 173. Тел.: +7 (8662) 42-25-60, e-mail: yka@kbsu.ru.

Подпись д.мед.н., профессора Борукаевой Ирины Хасанбиевны заверяю:

Ученый секретарь ФГБОУ ВО
«Кабардино-Балкарский
государственный университет
им. Х.М. Бербекова», д.филол.н.



И.В. Ашинова

