

ОТЗЫВ

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

Актуальность темы диссертационной работы.

Аутоиммунный тиреоидит (АИТ) представляет собой актуальную медико-социальную проблему. Это обусловлено широкой распространенностью заболевания, которая достигает 10-12% среди взрослого населения, и его последствиями. Исходом заболевания является первичный гипотиреоз, который сопровождается как общей характерной симптоматикой (слабость, сонливость, увеличение веса и т.д.), так и признаками поражения отдельных органов и систем организма (перикардит, атеросклероз сосудов, гепатомегалия, аменорея, бесплодие, маточные кровотечения и т.д.). Несмотря на достаточно глубокое понимание патогенеза АИТ, а также наличие работ, исследовавших роль отдельных компонентов иммунной системы, в том числе различных типов Т-лимфоцитов, современные данные об особенностях продукции про- и противовоспалительных цитокинов, синтеза факторов гуморального иммунитета у женщин с АИТ и гипотиреозом в доступной литературе представлены единичными работами.

Серьезные осложнения аутоиммунного заболевания щитовидной железы, одним из которых является гипотиреоидная кома, сочетаются с отсутствием эффективных подходов к этиопатогенетическому лечению АИТ. Как правило, возможности врача ограничены заместительной гормональной терапией гипотиреоза. В то же время, нормализация гормонального фона с помощью заместительной терапии при АИТ с гипотиреозом далеко не всегда позволяет достичь нормализации состояния здоровья данных пациентов. Более того, использование стандартных схем лечения больных с АИТ, в основе которых лежит заместительная терапия, зачастую сопровождается прогрессированием заболевания.

Вышесказанное диктует объективную необходимость в разработке и внедрении в клиническую практику инновационных методов лечения указанной патологии. В настоящее время к немедикаментозным методам терапии относят лечение кислородной недостаточностью – интервальную гипоксическую терапию (ИГТ). Однако данные об эффективности использования данного метода лечения при заболеваниях щитовидной железы, в том числе при АИТ с гипотиреозом, представлены единичными работами и требуют дальнейшего, более детального изучения. Практически не раскрыты особенности цитокинового статуса при АИТ с гипотиреозом в процессе лечения, в том числе с применением ИГТ. Не изучены

патогенетические механизмы (эндокринные и иммунологические показатели) влияния ИГТ на фоне гормональной заместительной терапии.

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

Общие сведения о работе.

Диссертационная работа состоит из вступления, обзора литературы, главы материалов и методов исследований, четырех разделов описания результатов собственных исследований, обобщения и анализа полученных результатов, выводов, списка использованных источников литературы, который содержит 332 наименований (32 кириллицей и 300 латиницей). Диссертация иллюстрирована 62 рисунками и 17 таблицами.

Теоретическая и практическая значимость работы. Автором представлены теоретическое обобщение и практическое решение актуальной научной задачи – патогенетическое обоснование использования метода гипокситерапии в комплексном лечении женщин с АИТ и гипотиреозом. Сделанные в работе выводы свидетельствуют об актуальности и широкой распространенности АИТ и гипотиреоза среди женского населения Донецкого региона, особенно для женщин старше 30 лет. Представленные результаты существенно расширяют наши знания о патогенезе аутоиммунного поражения тиреоидита, дают представление о влиянии на патогенетические механизмы АИТ с гипотиреозом заместительной гормональной терапии, в том числе в комплексе с сеансами гипокситерапии. Кроме того, полученные результаты обосновывают целесообразность использования в клинической практике курсов ИГТ при лечении женщин с АИТ и гипотиреозом.

Степень обоснованности научных положений и выводов, сформулированных в диссертации.

Положения и выводы диссертации аргументированы и подтверждены конкретным фактическим материалом.

В исследовании приняли участие 448 женщин. Достижение цели и решение поставленных задач исследования было реализовано в три этапа. На I этапе для оценки распространенности АИТ в Донецком регионе было обследовано 238 женщин в возрасте от 10 до 60 лет. Для изучения роли возрастного фактора в развитии АИТ и гипотиреоза при статистической обработке полученных результатов всех женщин распределяли в 5 групп: в возрасте от 10 до 20 лет, 21-30 лет, 31-40 лет, 41-50 лет и 51-60 лет. На II этапе работы было проведено комплексное обследование 210 женщин в возрасте 31-47 лет с целью изучения показателей иммунного и гормонального статуса, аутоиммунных факторов у женщин с АИТ в динамике наблюдения – до назначения терапии и по истечении 6 месяцев приема левотироксина натрия. На III этапе 136 женщин с АИТ и гипотиреозом после 6 месячного курса

заместительной терапии и прошедших второе комплексное обследование были распределены в 2 равноценные группы. Первая группа продолжала получать стандартную гормональную заместительную терапию препаратом левотироксина натрия еще в течение 12 месяцев. Во вторую группу вошли пациенты, которым в дополнение к аналогичному 12 месячному курсу лечения левотироксином натрия была назначена гипокситерапия.

Для оценки иммунологических и гормональных показателей у женщин с АИТ в динамике лечения при помощи иммуноферментного метода определяли содержание в сыворотке крови общих иммуноглобулинов классов IgG, IgA, IgM, концентраций интерлейкинов -1 β , -4, -6, -8, -10, -17, фактора некроза опухоли α , остеопротегерина, лиганда активатора рецептора ядерного фактора κ B, ТТГ, FT3, FT4, антител к тиреопероксидазе и тиреоглобулину. Для этого использовали иммуноферментные наборы реагентов производства «Вектор-Бест» (РФ), «eBiosciences» (США), «Biomedica Medizinprodukte» (Австрия), «Алкор-Био» (РФ).

При выполнении статистической обработки полученных результатов использовались электронные таблицы «Microsoft Excel» и статистические пакеты программ «MedStat» и MedCalc®Statistical Software version 20 (MedCalc Software Ltd, Ostend, Belgium). За уровень статистической значимости (p) принимали величину $p < 0,05$. Аппаратура, с помощью которой проводились исследования, ежегодно проходила метрологический контроль..

Научные положения, выводы и рекомендации, содержащиеся в диссертационной работе, являются вполне обоснованными и достоверными.

Личный вклад соискателя.

Диссертация является самостоятельным научным исследованием соискателя. Автор совместно с научными руководителями сформулировал идею работы. Самостоятельно провел информационно-патентный поиск и, исходя из результатов анализа современного состояния проблемы по данным научной литературы, обосновал актуальность и необходимость проведения исследования, сформулировал его цель и задачи, определил дизайн исследования. Диссертантом лично проведен отбор женщин в исследование с учетом критериев включения и исключения, сделаны назначения на исследования и лечение, выполнено клиническое наблюдение за пациентами в ходе лечения. Соискателем самостоятельно осуществлена статистическая обработка полученных в ходе исследования данных, проанализированы результаты исследования, написаны все разделы диссертации, сформулированы ее основные положения, выводы и практические рекомендации, оформлен автореферат. Автор готовил материалы для публикаций и докладов. В процессе написания работы не использовал идеи и разработки соавторов. Существенная роль диссертанта в совместных публикациях подтверждена соавторами.

Апробация результатов диссертации.

Материалы диссертации были представлены на 83-м международном медицинском конгрессе молодых ученых "Актуальные проблемы теоретической и клинической медицины" (г. Донецк, 2021); X межвузовской научно-практической конференции студентов и молодых ученых "Научная весна 2021" (Самара, 2021); V Всероссийской научно-практической конференции молодых ученых «Актуальные проблемы профилактической медицины и общественного здоровья» (г. Москва, 2021); V Всероссийской научно-практической конференции с международным участием молодых ученых, аспирантов, студентов «Актуальные проблемы медико-биологических дисциплин» (г. Саранск, 2021).

Апробация работы проведена на заседании Апробационного семинара диссертационного совета Д 01.022.05 ГОО ВПО ДОННМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО (08.10.2021 г., протокол № 4).

Внедрение в практику результатов исследования.

Научные результаты, полученные в диссертации, внедрены в практическую деятельность лечебно-профилактических учреждений ДНР: ГБУ "ЦГКБ №6 Г.ДОНЕЦКА", ГБУ "ЦГКБ №9 Г.ДОНЕЦКА", ГБУ "ЦГКБ № 20 Г.ДОНЕЦКА", Институт неотложной и восстановительной хирургии им. В.К. Гусака, Учебно-научно-лечебный комплекс (университетская клиника).

Полнота изложения материалов диссертации в опубликованных трудах и автореферате.

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.

Недостатки диссертации и автореферата по их содержанию и оформлению, материалы для научной дискуссии.

Существенных замечаний по содержанию диссертации нет. Учитывая некоторую перегруженность рисунками в разделах собственных исследований, возможно, некоторые из них стоило бы представить в виде сводных таблиц.

В качестве дискуссионных вопросов хотелось бы обсудить следующие:

1. Чем можно объяснить отсутствие в процессе лечения динамики уровня антител к тиреоглобулину на фоне достоверных изменений содержания антител к тиреопероксидазе?

2. Были ли случаи отмены заместительной гормонотерапии по окончании III этапа исследования среди женщин, получавших ИГТ?

Замечания не меняют общую положительную характеристику работы. Основные научные положения и выводы автора не подлежат сомнению.

Заключение.

Диссертационная работа Капанадзе Галины Дмитриевны на тему «Патогенетическое обоснование использования гипокситерапии в лечении женщин с аутоиммунным тиреоидитом и гипотиреозом» построена и оформлена стандартным образом и полностью по объему и содержанию соответствует требованиям ВАК МинОбрНауки Донецкой Народной Республики, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

Текст диссертации, как по содержанию, так и редакционно, изложен и оформлен соискателем качественно. Хорошо выдержан научный стиль изложения диссертационной работы, правильно использована терминология. Название работы полностью соответствует целям и основному содержанию диссертационного исследования. Изложение основных положений по стилю и терминологии заслуживает положительной оценки. Фактический материал таблиц и графиков вмещает достаточное количество информации для обоснования основных положений диссертации. Принципиальных замечаний к оформлению работы не возникло.

Во введении достаточно обоснована актуальность проблемы и целесообразность запланированных исследований. Формулировка цели диссертационного исследования и его основных задач принципиальных замечаний не вызывает. Научная новизна и практическое значение полученных результатов изложено достаточно полно и обоснованно. Во введении отмечен личный вклад соискателя, который является достаточно весомым.

Приведенные сведения свидетельствуют о достаточно полном отражении результатов исследования в публикациях. Выводы диссертационной работы вполне обоснованы результатами собственных исследований, они являются конкретными, сформулированы четко и логично в соответствии с поставленными автором задачами, по своему содержанию они являются вполне взвешенными и значимыми.

Список использованных источников в полной мере отражает информацию из выбранного для диссертационных исследований научного направления и свидетельствует о высокой профессиональной эрудиции диссертанта.

Диссертационную работу Капанадзе Галины Дмитриевны на тему «Патогенетическое обоснование использования гипокситерапии в лечении женщин с аутоиммунным тиреоидитом и гипотиреозом» следует считать самостоятельным завершенным научным исследованием, в котором получены современные, ранее неизвестные научно обоснованные результаты. Выполненная работа является существенным вкладом в решение актуальных задач – расширение представления как о механизмах развития АИТ и гипотиреоза, так и процессах, происходящих в организме женщин с вышеуказанным заболеванием при приеме левотироксина натрия. Результаты исследования дают патогенетическое обоснование для использования метода

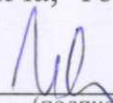
гипокситерапии в комплексном лечении женщин с АИТ и гипотиреозом.

Анализ настоящей работы позволяет утверждать, что по актуальности темы, полученным научным результатам, методическому подходу к достижению цели, объему выполненных исследований, научной новизне, практической значимости диссертационная работа «Патогенетическое обоснование использования гипокситерапии в лечении женщин с аутоиммунным тиреоидитом и гипотиреозом» соответствует требованиям, установленным п. 2.2. для соискателя ученой степени кандидата медицинских наук «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Совета Министров Донецкой Народной Республики от 27.02.2015 г. №2-13, 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 (14.01.02 – внутренние болезни), профессор, заведующий кафедрой внутренних болезней №4 ГОСУДАРСТВЕННОЙ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЙ ОРГАНИЗАЦИИ ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ «ДОНЕЦКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ М. ГОРЬКОГО» Министерства здравоохранения Донецкой Народной Республики; 283003, г. Донецк, пр. Ильича, 16. Тел./факс: (062) 344-41-51; 344-40-01; e-mail: contact@dnmu.ru



(подпись)

И.В. Мухин

Подпись Мухина Игоря Виталиевича заверяю:

« ____ » _____

МП

