

«УТВЕРЖДАЮ»

Ректор Федерального государственного
бюджетного образовательного учреждения
высшего образования "Дагестанский
государственный медицинский университет"
Министерства здравоохранения Российской
Федерации

_____Ханалиев В.Ю.
« 20 » _____ 2022 г.

О Т З Ы В

ведущей организации на диссертацию **Валигун Янины Сергеевны**
на тему **«ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ
ПРЕПАРАТА ВИТАМИНА D В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ЖЕНЩИН С
АУТОИММУННЫМ ТИРЕОИДИТОМ»**, представленную к защите на
соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности
3.3.3. Патологическая физиология

Актуальность избранной темы

Заболеваемость аутоиммунным тиреоидитом (АИТ) является серьезной медико-социальной проблемой. Актуальность темы исследования обусловлена высокими показателями распространенности заболевания и развитием гипотиреоза в исходе. Расчетные данные показывают, что аутоиммунным заболеванием щитовидной железы страдают не менее 3-4% россиян. Причем подавляющая часть случаев АИТ регистрируется в старших возрастных контингентах лиц (старше 30-40 лет) и у женщин. Женщины подвержены заболеванию в 4-10 раз чаще, чем мужчины. При этом большинству женщин диагноз ставится в возрасте от 30 до 50 лет.

Терапия синдрома гипотиреоза при АИТ основана на замещении функции щитовидной железы с помощью препаратов тиреоидных гормонов. Прием гормональной заместительной терапии направлен на восстановление эутиреоидного состояния. Как правило это достигается пероральным приемом синтетического тироксина – левотироксина.

Однако следует учитывать, что нормализация гормонального фона с помощью заместительной терапии при АИТ с гипотиреозом не всегда является достаточной для устранения проявлений патологии. Более того, стандартные схемы лечения больных с АИТ, в основе которых лежит заместительная терапия, не препятствуют прогрессированию заболевания. Поэтому существует

объективная необходимость во внедрении новых подходов в лечении указанной патологии.

В настоящее время одним из приоритетных направлений в повышении эффективности лечения женщин с АИТ является развитие и внедрение в практическое здравоохранение индивидуальных патогенетически обоснованных подходов – средств персонифицированной медицины. Инновационные методы лечения должны быть основаны на глубоком понимании патогенетических механизмов заболевания, ведущее значение в которых при АИТ отводится генетическим и иммунным факторам.

В работе исследованы иммунные нарушения при АИТ, роль витамина D на генетическом и молекулярном уровне. Учитывая установленную роль витамина D в патогенезе АИТ и его регулирующее влияние на иммунную реактивность, на выработку аутоантител выглядит важным и патогенетически обоснованным предложением автора диссертационной работы использовать препараты этого витамина для увеличения эффективности лечения женщин с АИТ.

Таким образом, АИТ у женщин является важной медико-социальной проблемой. В связи с этим перед современной медициной ставится задача совершенствования подходов в лечении и профилактике вышеуказанного заболевания. Одним из таких подходов может быть применение препаратов витамина D в лечении вышеуказанного заболевания щитовидной железы.

Оценка достоверности и новизны, основные научные результаты и их значимость для науки и практики

Достоверность сделанных автором диссертации выводов и практических рекомендаций подтверждается достаточно большим объемом клинического материала, правильно выполненным дизайном исследования, подбором современных высокочувствительных методов (полимеразная цепная реакция в режиме реального времени, иммуноферментный анализ), адекватным использованием статистических подходов при обработке результатов.

Материалы диссертации изложены в 9 печатных работах, в том числе 3 статьях, включенных в перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Из них 2 научных журнала относятся к квартилю К2. Также результаты диссертации представлены на 6 Всероссийских научно-практических конференциях.

В диссертации представлено решение актуальной научной задачи – определена патогенетическая роль витамина D в развитии АИТ на генетическом и молекулярном уровнях и обосновано назначение его препаратов в комплексной терапии женщин с вышеуказанной патологией щитовидной железы.

материалам диссертации. Материалы в автореферате изложены последовательно, в соответствии с поставленными целью и задачами.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Полученные эффекты препарата витамина D в лечении аутоиммунного поражения щитовидной железы свидетельствуют о необходимости дальнейших исследований с целью определения его патогенетических и клинических эффектов при использовании в схемах терапии АИТ.

Для этого могут быть проведены длительные масштабные клинические наблюдения пациентов с АИТ в динамике лечения, в том числе в зависимости от пола, возраста, генетических особенностей пациентов, давности заболевания, сопутствующих заболеваний и т.д. Оценка эффектов витамина D может быть направлена на выявление изменений клинических симптомов заболевания, морфологических, цитологических характеристик щитовидной железы, на более глубокое изучение иммунных и аутоиммунных нарушений.

Кроме того, применение препарата витамина D может быть исследовано не только при АИТ, но и при других заболеваниях.

Общие замечания

Принципиальных замечаний по работе нет. Единичные опечатки, встречающиеся в тексте диссертации, не портят в целом хорошего впечатления о представленной работе.

Заключение

Диссертационная работа Валигун Янины Сергеевны «Патогенетическое обоснование применения препарата витамина D в комплексной терапии женщин с аутоиммунным тиреоидитом» является завершенной научно-квалификационной работой. Диссертационная работа предоставляет теоретическое обобщение и практическое решение актуальной научной задачи – на основании комплексного анализа этиопатогенетических факторов расширены представления о механизмах развития АИТ, о роли витамина D в патогенезе заболевания и лечении женщин с АИТ, что направлено на повышение эффективности профилактики и терапии заболевания.

Диссертационная работа логично построена, ее структура и содержание соответствуют цели и задачам исследования. Выводы и рекомендации достаточно обоснованы, соответствуют поставленным задачам и обладают научной новизной. Автореферат в полной мере отражает содержание диссертации.

По актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости диссертационная работа Валигун Я.С. полностью соответствует

Комплексный анализ патогенетических факторов позволил выделить наиболее значимые факторы риска заболевания. Впервые установлена роль комплекса маркеров метаболизма витамина D (генетический полиморфизм rs1544410, интенсивность солнечной инсоляции) в этиопатогенезе АИТ у женщин. Генетические и клинико-анамнестические предикторы развития АИТ позволяют выявлять группы риска среди женщин задолго до формирования патологии с целью проведения эффективных профилактических программ.

Впервые выявлена ассоциация концентраций 25(ОН)D с выработкой АТ-ТПО и отдельных провоспалительных цитокинов у пациентов с малым сроком АИТ, а также впервые показана связь полиморфизма rs1544410 гена рецептора витамина D с показателями провоспалительных цитокинов. Причем влияние вышеуказанного полиморфизма на цитокиновый статус проявилось не только среди женщин с АИТ, но и в контрольной группе. Сделанные в работе выводы о роли витамина D в патогенезе АИТ у женщин подчеркивают значимость метаболизма этого витамина в иммунных механизмах и патогенезе АИТ. Полученные результаты свидетельствуют о целесообразности применения в комплексной терапии АИТ препаратов витамина D. При этом оценка результатов обследования женщин с АИТ в динамике лечения показала, что назначение таких препаратов может приводить к снижению выработки АТ-ТПО и ингибированию системной экспрессии отдельных провоспалительных цитокинов.

Таким образом, значимость для науки выполненного исследования заключается в том, что сделанные теоретические выводы существенно расширяют наши знания об этиопатогенетических факторах и механизмах аутоиммунного поражения щитовидной железы, о роли в патогенезе заболевания витамина D на генетическом и молекулярном уровнях, о его саногенетических эффектах при лечении женщин с АИТ.

Практическое значение результатов работы определяется тем, что в ней обоснована целесообразность использования в клинической практике препаратов витамина D в лечении женщин с АИТ и показано, что применение препаратов витамина D в комплексной терапии АИТ позволяет добиваться уменьшения как уровней аутоантител к тиреопероксидазе, так и выраженности системного воспаления.

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

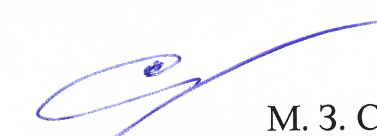
Автореферат подготовлен с учетом всех предъявляемых требований, в том числе к структуре, объему, логике изложения материала. Оформлен в соответствие с требованиями. Содержание его полностью соответствует

требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 года №842 (в редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 г. №335, от 20 марта 2021 г. №426, от 11 сентября 2021 г. №1539, от 26 октября 2023 г. №1786, от 25 января 2024 г. №62), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения степени кандидата медицинских наук по научной специальности 3.3.3. Патологическая физиология.

Отзыв обсужден и одобрен на расширенном заседании кафедры патологической физиологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования "Дагестанский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО ДГМУ Минздрава России).

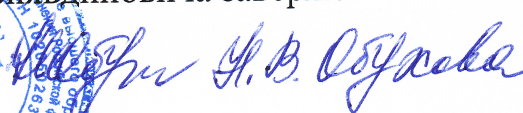
Я, Саидов Марат Зиявдинович, даю согласие на обработку и размещение моих персональных данных в информационно-коммуникационной сети «Интернет» в целях осуществления действий, необходимых для проведения защиты указанной диссертации, в соответствии с нормами действующего законодательства Российской Федерации в части присуждения ученых степеней.

Доктор медицинских наук, профессор, заведующий
кафедрой патологической физиологии ФГБОУ ВО
ДГМУ Минздрава России


М. З. Саидов

Подпись д.мед.н., профессора Саидова Марата Зиявдиновича заверяю:





Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Дагестанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Адрес: 367000, Российская Федерация, Республика Дагестан, г. Махачкала, пл. Ленина, 1; тел: 8 (8722)-67-49-03; сайт: <https://dgmu.ru>; электронная почта: dgma@list.ru.