

«УТВЕРЖДАЮ»

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

 _____ Ханалиев В.Ю.
« 28 » _____ 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-anamнестические 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

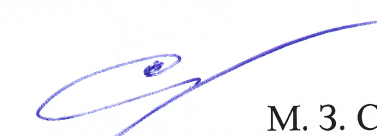
Автореферат подготовлен с учетом всех предъявляемых требований, в том числе к структуре, объему, логике изложения материала. Оформлен в соответствии с требованиями. Содержание его полностью соответствует

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) протокол №8 от 24.07.2025 г.

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.