

ОТЗЫВ

официального оппонента доктор медицинских наук, профессора Натальи Анатольевны Резниченко на диссертационную работу Валигун Я.С. 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 (медицинские науки)

Актуальность темы диссертационной работы

В связи с широкой распространенностью и неблагоприятным влиянием на качество жизни пациента аутоиммунный тиреоидит (АИТ) представляет собой актуальную медико-социальную проблему.

Распространенность АИТ среди взрослого населения достигает 10-12%, а его исходом является первичный гипотиреоз. Для гипотиреоза при АИТ характерна общая симптоматика, которая включает признаки чрезмерной утомляемости, слабости, сонливости, зябкости и т.д. Также заболевание сопровождается и признаками поражения отдельных органов и систем организма, тяжелыми осложнениями. У больных АИТ может развиваться анемия, мышечная атрофия, артериальная гипотония, перикардит, кардиомегалия, аменорея, бесплодие, маточные кровотечения, гипотиреоидная кома и т.д.

Высокая распространенность заболевания, существенное его влияние на качество жизни пациента свидетельствует о необходимости разработки и внедрения в клиническую практику инновационных методов как предупреждения заболевания, так и лечения пациентов с уже развившимся АИТ.

Поэтому важной задачей современной медицины является совершенствование подходов в лечении и профилактике этого заболевания щитовидной железы. В настоящее время одним из приоритетных направлений в повышении эффективности лечения женщин с АИТ является развитие и внедрение в практическое здравоохранение средств персонализированной медицины, которые должны быть основаны на глубоком понимании патогенетических механизмов заболевания, ведущее значение в которых при АИТ отводится генетическим и иммунным факторам. Считается, что важную роль в патогенезе АИТ также может иметь и витамин D.

Поэтому представленная диссертационная работа на тему «Патогенетическое обоснование применения препарата витамина D в комплексной терапии женщин с аутоиммунным тиреоидитом» представляет интерес как с теоретической, так и практической точки зрения.

Структура диссертации и ее оформление

Структурно диссертационная работа соответствует предъявляемым требованиям, состоит из вступления, обзора литературы, главы материалов и методов исследований, трех разделов описания результатов собственных исследований, обобщения и анализа полученных результатов, выводов, списка использованных источников литературы.

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.

Степень обоснованности научных положений и выводов

Положения и выводы диссертации аргументированы и подтверждены конкретным фактическим материалом, полученным на достаточном количестве наблюдений с помощью современных лабораторных и статистических методов.

Всего в исследовании приняло участие 373 женщины, из которых 241 женщина имела доказанный диагноз аутоиммунного тиреоидита, а остальные 132 женщины составили контрольную группу. Отбор участников исследования в основную и контрольную группы происходил с учетом корректно выделенных критериев включения и исключения.

Достижение цели и решение поставленных задач исследования было реализовано в два этапа.

На I этапе своего исследования автор решил первые четыре задачи:

- определил роль полиморфизма гена рецептора витамина D как генетического фактора риска АИТ у женщин;
- выявил триггерную роль в развитии АИТ недостаточности солнечной инсоляции;
- установил особенности в показателях витамина D, цитокинового и тиреоидного статуса, в том числе в зависимости от генетического полиморфизма и длительности заболевания.

Для решения этих задач были использованы клинические методы для подтверждения диагноза и выяснения анамнестических данных, которые

могли стать причиной развития заболевания. Высококчувствительный и высокоспецифичный молекулярно-генетический метод (полимеразная цепная реакция в режиме реального времени) позволила автору выявить ассоциации полиморфизма рецептора витамина D с развитием АИТ у женщин. А современный иммуноферментный анализ дал возможность выполнить оценку уровней витамина D, иммунных и тиреоидных маркеров у женщин с АИТ.

Необходимо отметить, что при выполнении лабораторных тестов были использованы качественные тест-системы отечественного и импортного производства.

На втором этапе исследования диссертантом была решена пятая поставленная задача и выполнена оценка патогенетических эффектов применения препарата витамина D у женщин с АИТ. Для этого был применен общепринятый подход – женщины с АИТ были распределены в 2 группы, равнозначные по возрасту, уровням витамина D, тиреоидных маркеров и цитокинов. Представители группы сравнения, в которую была включена 51 женщина, получали только препарат левотироксина натрия. 60 женщинам основной группы назначали препараты и левотироксина натрия, и витамина D. Важно отметить, что автор правильно решил применить современные схемы насыщения витамином D, как наиболее эффективный способ устранения недостаточности или дефицита витамина. Оценка патогенетических маркеров АИТ оценивалась как до инициации лечения, так и спустя 6 месяцев лечения.

Статистическая обработка результатов исследования включала использование электронных таблиц «Microsoft Excel», статистические пакеты программ «MedStat» и «MedCalc®Statistical». Измерительная лабораторная аппаратура, с помощью которой проводились исследования, ежегодно проходила метрологический контроль.

Исходя из вышеизложенного, можно сделать вывод, что научные положения, выводы и рекомендации диссертационной работы являются вполне обоснованными и достоверными.

Теоретическая и практическая значимость работы

Автором представлены теоретическое обобщение и практическое решение актуальной научной задачи – патогенетическое обоснование использования препарата витамина D в комплексном лечении женщин с АИТ. Представленные результаты существенно расширяют наши знания о генетической предрасположенности к заболеванию, о триггерных воздействиях, влияющих на фенотипическое проявление генотипа. В диссертации представлены доказательства влияния витамина D на развитие АИТ на генетическом и молекулярном уровнях, что имеет важное научное

значение и несет предпосылки для успешного внедрения в практическую деятельность.

Результатами исследования выявлены предикторы для определения риска развития АИТ у каждой конкретной женщины и прогнозирования развития заболевания, которые дают возможность предложить меры по своевременной профилактике заболевания. Кроме того, полученные результаты патогенетически обосновывают целесообразность использования в клинической практике препаратов витамина D при лечении женщин с АИТ.

Личный вклад соискателя

Диссертация является самостоятельным научным исследованием соискателя. Автор совместно с научными руководителями сформулировал идею работы. Самостоятельно провел поиск научной литературы по теме диссертации и, исходя из результатов анализа современного состояния проблемы, обосновал актуальность и необходимость проведения исследования, сформулировал его цель и задачи, определил дизайн исследования. Диссертантом совместно с врачами эндокринологами проведен отбор женщин в исследование с учетом критериев включения и исключения. Соискателем самостоятельно осуществлен анализ результатов исследования, написаны все разделы диссертации, сформулированы ее основные положения, выводы и практические рекомендации, оформлен автореферат. Автор самостоятельно 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 II Международной научно-практической конференции «Современная медицина: взгляд молодого врача» (г. Курск, 2024); XXIII научной конференции молодых ученых и специалистов «Молодые ученые – медицине» (г. Владикавказ, 2024); Всероссийской конференции с международным участием «Молодые лидеры в медицинской науке» (г. Томск, 2024); XVIII Международной научно-практической конференции молодых ученых-медиков «Сова-2024» (г. Иваново, 2024); VIII Международном медицинском форуме Донбасса «Наука побеждать...болезнь» (г. Донецк, 2024).

Апробация работы проведена на расширенном заседании патологической физиологии имени профессора Н.Н. Транквилилати федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Донецкий государственный медицинский университет имени М. Горького» Министерства здравоохранения Российской Федерации (20 мая 2025 г., протокол № 14).

Внедрение в практику результатов исследования

Автор диссертации внедрил научные результаты, полученные в диссертации, в практическую деятельность лечебно-профилактических учреждений: Государственное бюджетное учреждение Донецкой Народной Республики «Республиканская клиническая больница имени М.И. Калинина», Учебно-научно-лечебный комплекс (университетская клиника), Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Республики Крым «Республиканская клиническая больница им. Н.А. Семашко», Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Республики Крым «Керченская больница №1 имени Н. И. Пирогова».

Полнота изложения материалов диссертации в опубликованных трудах и автореферате

Результаты диссертационной работы полностью изложены в 9 научных работах. Из них 3 статьи опубликованы в журналах, включенных в перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Российской Федерации.

Замечание и предложения

Существенных замечаний по содержанию диссертации нет. Отдельные опечатки, встречающиеся в тексте, не портят общего впечатления от работы.

В качестве дискуссионных вопросов хотелось бы получить ответы на следующие вопросы:

1. Чем можно объяснить отсутствие в процессе лечения динамики изменений концентраций изученных гормонов (ТТГ, ТЗ, Т4)?
2. Были ли случаи отмены заместительной гормонотерапии по окончании II этапа исследования среди женщин, принимавших участие в исследовании?

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

Заключение

Диссертационная работа Валигун Янины Сергеевны на тему «Патогенетическое обоснование применения препарата витамина D в комплексной терапии женщин с аутоиммунным тиреоидитом» построена и оформлена стандартным образом. 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 применения препарата витамина D в

комплексной терапии женщин с аутоиммунным тиреоидитом» полностью отвечает 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, Валигун Янина Сергеевна, заслуживает присуждения степени кандидата медицинских наук по научной специальности

3.3.3. Патологическая физиология.

Я, Резниченко Наталья Анатольевна, 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.

Официальный оппонент
Доктор медицинских наук, профессор,
Профессор кафедры акушерства и
гинекологии Медицинского института
им.С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО
«КФУ им. В.И. Вернадского»

Н.А. Резниченко

Подпись д-р. мед. наук., профессора Резниченко Натальи Анатольевны заверяю:
МП

Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт им. С. И. Георгиевского» Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского». Адрес: 295051, Автономная Республика Крым, г. Симферополь, бульвар Ленина, 5/7. Телефоны: 8(3652) 554-554, 8(3652) 554-500. Электронная почта: mi-office@cfuv.ru. Сайт: <https://ma.cfuv.ru>



25.04.2025