

## **ОТЗЫВ ОППОНЕНТА**

Доктора медицинских наук, доцента, профессора кафедры госпитальной педиатрии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России Кияева Алексея Васильевича на диссертацию Шабалиной Елены Александровны «Препараты селена на фоне терапии аутоиммунных тиреопатий», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.19. Эндокринология (медицинские науки)

### **Актуальность темы диссертационной работы**

Научная и клиническая актуальность диссертационной работы Шабалиной Е.А. сомнений не вызывает. В первую очередь, она определяется высокой распространенностью аутоиммунных заболеваний щитовидной железы в популяции. Патогенетическая терапия аутоиммунных тиреопатий на сегодняшний день отсутствует. Диссертационная работа Шабалиной Е.А. представляет собой попытку терапевтического воздействия на один из факторов, участвующих в патогенезе данных заболеваний. Накопленные на сегодняшний день данные доклинических и клинических исследований установили физиологическое значение селена для работы щитовидной железы. Также получены данные по применению селена при различных вариантах аутоиммунных тиреопатий. В исследованиях продемонстрировано как положительное, так и нейтральное влияние селена на течение аутоиммунной патологии щитовидной железы. В целом, следует отметить, что данные клинических исследований характеризуются низкой воспроизводимостью эффекта, что требует проведения дополнительных клинических исследований для установления категории пациентов, наиболее перспективных для применения препаратов селена. Таким образом, диссертационная работа Шабалиной Е.А. является актуальной и имеет необходимую научно-практическую значимость.

### **Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Положения, выводы и практическая рекомендация диссертационной работы основаны на данных, полученных в результате выполненных диссертантом исследований. Диссертационная работа выполнена на высоком методическом уровне. Четко сформулированы цель и задачи исследования, опираясь на современные научные данные по теме текущего исследования, полученные из фундаментальных отечественных и зарубежных источников. Автором обработан достаточный объем клинического материала. Используемые в работе методы обследования, включающие клинические, лабораторные и инструментальные методики, соответствуют поставленной цели и задачам. Статистические методы для обработки данных соответствуют особенностям распределения пациентов в группах. Основные положения, выводы и практические рекомендации соответствуют содержанию автореферата, их новизна и достоверность не вызывают сомнения. Результаты, полученные автором, совпадают с результатами некоторых других исследований, не противоречат имеющимся на сегодняшний день данным. В диссертации отсутствуют заимствования материала без ссылки на автора или литературный источник.

Сформулированная на основании результатов диссертационной работы практическая рекомендация, внедрена в работу эндокринологического отделения №2 клиники эндокринологии университетской клинической больницы №2 Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, а также в лекционный курс кафедры эндокринологии №1 ИКМ им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). Результаты работы доложены на международном научном конгрессе - VII Международном научном конгрессе «Глобалистика-2023» (онлайн-формат, 19 апреля 2023г.).

#### **Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций**

Было проведено открытое, рандомизированное, контролируемое исследование с использованием клинических, гормональных,

инструментальных и статистических методов с участием пациентов с БГ, носительством АТ-ТПО, субклиническим гипотиреозом. Достоверность полученных результатов обусловлена достаточным количеством обследованных пациентов, включенных в исследование. Определение лабораторных показателей проводилось на современных высокоточных биохимических анализаторах. Анализ данных проводился с помощью статистических методов, соответствующих особенностям распределения пациентов в группах. Статистический анализ проводился с использованием статистического пакета программ «SPSS 17.0», с использованием непараметрических методов.

Диссертантом в работе определена популяция пациентов с субклиническим гипотиреозом и повышенным уровнем АТ-ТПО, у которой применение селенметионина 200 мкг в сутки приводило к нормализации функции ЩЖ. У пациентов с болезнью Грейвса и носительством АТ-ТПО применение селенметионина в дозе 200 мкг в сутки не влияло на функцию ЩЖ и отдельные признаки аутовоспалительного процесса.

#### **Полнота изложения основных результатов диссертации в научной печати**

По теме диссертационной работы опубликованы 3 печатные работы, в том числе 3 статьи в научных рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК РФ. Основные результаты диссертации полностью отражены в данных публикациях.

#### **Оценка содержания диссертации, ее завершенность в целом, замечания по оформлению диссертации**

Диссертационная работа Шабалиной Е.А. написана традиционно. Работа изложена на 105 страницах печатного текста и состоит из следующих глав: введения, обзора литературы, описания материалов и методов, результатов исследования и их обсуждения, выводов,

практических рекомендаций, списка использованной литературы и приложения. Диссертационная работа структурирована в соответствии с решаемыми задачами, материал излагается грамотно, легко и с интересом читается. Обзор литературы проведен с использованием 100 публикаций. Диссертация иллюстрирована 53 таблицами и 47 рисунками.

Обзор литературы в полной мере освещает вопросы о роли селена в организме человека, его связи с развитием аутоиммунных заболеваний щитовидной железы, эпидемиологии данных заболеваний с подробным анализом уже проведенных клинических исследований по применению селена в терапии аутоиммунных тиреопатий. Автором четко сформулированы цель и задачи исследования, в полной мере описана актуальность работы.

Выводы и практические рекомендации соответствуют результатам исследования, четко описаны и обоснованы. Таким образом, диссертационная работа Шабалиной Е.А. является законченной научно-исследовательской.

### **Замечания по работе**

Принципиальных замечаний к диссертационной работе Шабалиной Е.А. нет. В рамках дискуссии хотелось бы обсудить следующее:

1. Были ли в вашем исследовании среди пациенток с субклиническим гипотиреозом пациентки с послеродовым тиреоидитом? Является ли, на ваш взгляд, данная категория пациентов перспективной в отношении применения селена с целью профилактики развития перманентного гипотиреоза либо сразу после родов, либо сразу после окончания деструктивной фазы.

2. В Вашей работе не было установлено влияния препаратов селена на снижение уровня различных антител во всех 3 группах, что, вероятно, демонстрирует отсутствие значимого его влияния на аутоиммунные процессы при АИЗ ЩЖ. Вместе с тем, в группе с субклиническим гипотиреозом и носительством АТ-ТПО, происходит нормализация уровня

гормонов, в том числе и ТТГ. Как Вы можете объяснить полученные результаты? Возможно все-таки основная роль селена принадлежит в регуляции различного типа дейодиназ и стабилизации тиреоидного статуса, в частности уровня ТТГ у пациенток без болезни? На мой взгляд, это очень ценные результаты, и я бы рассмотрел возможность проведения исследований по включению препаратов селена наряду с калия йодидом в прегравидарную подготовку, дабы исключить случаи избыточного назначения левотироксина при умеренно повышенном ТТГ у беременных.

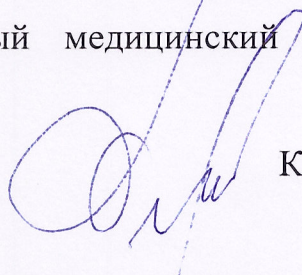
**Заключение о соответствии диссертации критериям, установленным  
Положением о присуждении ученых степеней.**

Учитывая вышеперечисленное, следует сделать заключение о том, что диссертационная работа Шабалиной Елены Александровны на тему «Препараты селена на фоне терапии аутоиммунных тиреопатий», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук является завершенной научно-квалификационной работой, в которой содержатся новые решения актуальной научной задачи – выделена популяция пациентов с субклиническим гипотиреозом и носительством антител к тиреоидной пероксидазе, у которой можно рассмотреть применение селенметионина в дозе 200 мкг в сутки с целью достижения эутиреоза - и соответствует специальности 3.1.19. Эндокринология (медицинские науки).

Диссертационная работа Шабалиной Елены Александровны, представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по объему, научной новизне и практической значимости соответствует критериям п.9, установленным Положением о присуждении ученых степеней, утвержденным Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013г. №842 (в ред. от 28.08.2017. г. №1024), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.19. Эндокринология (медицинские науки).

**Оппонент:**

доктор медицинских наук (3.1.19. Эндокринология (медицинские науки)),  
доцент, профессор кафедры госпитальной педиатрии Федерального  
государственного бюджетного образовательного учреждения высшего  
образования «Уральский государственный медицинский университет»  
Минздрава России



Кияев А.В.

Подпись д.м.н., доцента, профессора кафедры госпитальной педиатрии  
Кияева А.В. заверяю, начальник Управления кадровой политики и  
правового обеспечения ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России

26.02.2024



Поляк Н.А.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение  
высшего образования «Уральский государственный медицинский  
университет» Минздрава России

Почтовый адрес: 620028, г. Екатеринбург, ул. Репина, 3.

Тел. +8 (343) 214 86 71,

Сайт: [http:// usma.ru](http://usma.ru)