

«УТВЕРЖДАЮ»



Проректор по научной работе
ФРАОУ ВО РНИМУ
им. Н.И. Пирогова Минздрава России
д.б.н., профессор, профессор РАН


Ребриков Д.В.

«29» 01. 2024 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической значимости диссертационной работы Шабалиной Елены Александровны на тему «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 выполненной работы

Актуальность темы выполненной диссертационной работы не вызывает сомнений, так как работа посвящена наиболее распространенной органоспецифической аутоиммунной патологии – аутоиммунным заболеваниям щитовидной железы. Аутоиммунные тиреопатии встречаются у 5% населения мира (преимущественно у женщин) и клинически проявляющаяся нарушением функции ЩЖ (гипотиреоз и/или тиреотоксикоз).

Этиология данных заболеваний недостаточно изучена, однако на сегодняшний день четко установлено, что патогенез аутоиммунных заболеваний ЩЖ на 70-80% обусловлен генетическими факторами и на 20-30% - факторами окружающей среды. Физиологическое значение селена в работе щитовидной железы было установлено за последние несколько десятилетий. С тех пор стало представлять интерес изучение влияния соединений микроэлемента на течение и прогноз аутоиммунных тиреопатий. В настоящее время проведен ряд клинических исследований, в которых

продемонстрировано как положительное, так и нейтральное влияние Se на течение аутоиммунной патологии щитовидной железы. Исследования проведены с включением пациентов с различными вариантами аутоиммунных заболеваний щитовидной железы: эутиреоидное антителоносительство; субклинический гипотиреоз с повышенной концентрацией АТ-ТПО; Болезнью Грейвса; беременные носительницы АТ-ТПО; получавшие и не получавшие дополнительно терапию L-T4; проживающие в различных регионах. Обращает на себя внимание тот факт, что проведенные исследования характеризуются низкой воспроизводимостью эффекта. Причина низкой воспроизводимости эффектов селена в разных исследованиях остается неясной. В исследованиях, где продемонстрировано даже статистически значимое снижение уровня АТ-ТПО на фоне приема селена, выраженность данного эффекта значительно отличается (10-64%). Таким образом требуется проведение дополнительных клинических исследований по оценке эффектов селена в терапии различных вариантов аутоиммунных тиреопатий, с целью выделения популяции пациентов наиболее перспективных в плане клинического применения препаратов селена.

Научная новизна исследования, полученных результатов и выводов

Научная ценность представленной работы заключается в установлении нейтрального действия селена в отношении клинических исходов и отдельных признаков болезни Грейвса (антитела к рецепторам ТТГ, АТ-ТПО, эхогенность паренхимы ЩЖ, объем ЩЖ); установлении нейтрального действия селена в отношении функции ЩЖ и отдельных признаков АИТ (уровень АТ-ТПО, эхогенность ЩЖ) у пациентов с эутиреозом и носительством АТ-ТПО; определении группы пациентов наиболее перспективной в отношении изучения эффектов селена – пациенты с субклиническим гипотиреозом и носительством АТ-ТПО, у которых применение селенметионина в дозе 200 мкг/сут сопровождалось нормализацией функции ЩЖ, но не влияло на уровень АТ-ТПО и эхогенность паренхимы щитовидной железы.

Достоверность полученных результатов, выводов и практических рекомендаций

Диссертационная работа «Препараты селена на фоне терапии» является обоснованным законченным научным исследованием. Результаты диссертационной работы, основные положения, выводы и практические рекомендации являются убедительными, поскольку исследование выполнено на достаточном объеме клинического материала (79 пациентов), с корректным использованием современных клинических, лабораторных, инструментальных и статистических методов. В качестве теоретической базы использованы актуальные публикации, посвященные теме исследования.

Результаты диссертационной работы документированы полноценным количеством рисунков и таблиц, что облегчает восприятие материала.

Выводы и практические рекомендации аргументированы, отражают содержание диссертации и полностью соответствуют поставленным целям и задачам.

Основные положения диссертационной работы доложены на VII Международном научном конгрессе «Глобалистика-2023».

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.

Значимость полученных результатов для медицинской науки и практики

Диссертационная работа Шабалиной Е.А. имеет большое практическое значение. По результатам проведенного клинического исследования решена научная задача – выделена популяция пациентов с субклиническим гипотиреозом и повышенным уровнем АТ-ТПО, у которой применение селенметионина 200 мкг в сутки приводило к нормализации функции ЩЖ у большей части лиц. 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.

Структура работы, оценка содержания диссертации

Диссертационная работа Шабалиной Е.А. написана традиционно, представлена на 105 страницах печатного текста, состоит из следующих глав: введения, обзора литературы, описания материалов и методов, результатов исследования и их обсуждения, выводов, практических рекомендаций, списка использованной литературы (100 литературных источников) и приложения.

Введение посвящено актуальности работы. Автор детально описывает основные проблемы, формулирует цель и задачи, научную новизну и практическую значимость работы.

Цель работы четко определена, задачи сформулированы корректно, их решение позволяет достичь цели проведенного исследования

Обзор литературы написан хорошим литературным языком и полностью отражает актуальные вопросы о роли селена в организме человека, его связи с развитием аутоиммунных заболеваний щитовидной железы, эпидемиологии данных заболеваний. В литературном обзоре представлен подробный анализ уже проведенных клинических исследований по применению селена у пациентов с различными вариантами аутоиммунных заболеваний щитовидной железы, описаны их слабые и сильные стороны.

В материалах и методах содержится подробный дизайн исследования, представлена схема этапов исследования, характеристика выборки пациентов и методов исследования, критерии включения и невключения в исследование. Было проведено открытое рандомизированное контролируемое исследование, включившее три категории пациентов: 1) БГ (28 пациентов), 2) носительство АТ-ТПО (40 пациентов), 3) субклинический гипотиреоз у носительниц АТ-ТПО (11 пациентов).

В главе результаты исследования и их обсуждение поэтапно проведено описание результатов и анализ каждой группы пациентов. Обращает на себя внимание, что в группе пациентов с болезнью Грейвса отмечался высокий процент ремиссии вне зависимости от дополнительного приема селена. В соответствии с результатами исследования автор делает вывод о том, что применение селенметионина в дозе 200 мкг/сут в дополнение к консервативной терапии БГ не влияло на клинические исходы и не сопровождалось положительным эффектом в отношении отдельных проявлений заболевания (АТ-р.ТТГ, АТ-ТПО, эхогенность паренхимы ЩЖ, объем ЩЖ). На основании оценки показателей ТТГ, св.Т3, св.Т4, АТ-ТПО а также оценки УЗИ ЩЖ диссертант делает вывод о том, что применение селенметионина в дозе 200 мкг/сут у пациенток с эутиреозом и носительством АТ-ТПО сопровождалось нейтральным эффектом в отношении функции ЩЖ и отдельных признаков АИТ (уровень АТ-ТПО, эхогенность ЩЖ). При анализе небольшой группы пациенток с субклиническим гипотиреозом и носительством АТ-ТПО на 12 месяце терапии были выявлены статистически значимые отличия по функции ЩЖ: уровень ТТГ был статистически значимо ниже в группе, получавшей селен, в сравнении с группой контроля. У всех пациенток в группе, получавшей селен, на 12-м месяце наблюдения определялся эутиреоз, в группе же контроля эутиреоз наблюдался лишь у 1 из 5-ти пациенток. При этом на протяжении всего периода наблюдения отличий в динамике АТ-ТПО и эхогенности паренхимы щитовидной железы между группами не наблюдалось. Далее автор проводит сравнение результатов собственных исследований с другими клиническими исследованиями по применению препаратов селена у пациентов с различными вариантами аутоиммунных тиреопатий, данные которых достаточно противоречивы. Сделано заключение о том, что причина низкой воспроизводимости эффектов селена в разных исследованиях остается неясной. В исследованиях, где

продемонстрировано даже статистически значимое снижение уровня АТ-ТПО на фоне приема селена, выраженность данного эффекта значительно отличается (10-64%). По мнению автора, наблюдаемые отличия скорее всего не связаны с потреблением микроэлемента с пищей, поскольку подавляющее большинство исследований было проведено на территориях с достаточным содержанием или легким дефицитом селена в почве, а могут быть связаны с различным исходным содержанием селена в щитовидной железе и различным временем, необходимым для ее насыщения микроэлементом, а кроме того, с различными метаболическими потребностями в селене, которые регулируются на клеточном уровне.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

С учетом актуальности проблемы аутоиммунных заболеваний щитовидной железы, научной и практической ценности, полученных автором результатов, следует продолжить изучение эффектов селена у пациентов с аутоиммунными тиреопатиями. Наибольший интерес для дальнейшей исследовательской работы по данному направлению представляют пациенты с субклиническим гипотиреозом и повышенным уровнем антител к тиреоидной пероксидазе. Основные положения и выводы диссертационной работы могут быть включены в учебные планы по подготовке студентов, клинических ординаторов, аспирантов.

Замечания по работе

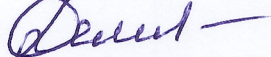
Принципиальных замечаний к диссертационной работе Шабалиной Е.А. нет.

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Шабалиной Елены Александровны на тему «Препараты селена на фоне терапии аутоиммунных тиреопатий» является законченной самостоятельной научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение

актуальной научной задачи, имеющей существенное значение для соответствующей отрасли медицинской науки, что соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24 сентября 2013г. (с изменением Постановления Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016г. № 335, от 2 августа 2016г. № 748, от 29 мая 2017г. № 650, от 28 августа 2017г. № 1024 «О внесении изменений в Положение о присуждении ученых степеней»), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а сам автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.19. Эндокринология (медицинские науки).

Отзыв на диссертацию Шабалиной Елены Александровны на тему «Препараты селена на фоне терапии аутоиммунных тиреопатий» обсужден и одобрен на заседании кафедры эндокринологии и диабетологии ФДПО ИНОПР ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, протокол №2024/02/01 от 19.02.24

Согласие на обработку моих персональных данных подтверждаю. 

Заведующая кафедрой эндокринологии
и диабетологии ФДПО ИНОПР
ФГАОУ ВО РНИМУ
им. Н.И. Пирогова Минздрава России
профессор, д.м.н.

 Демидова И.Ю.

Подпись доктора медицинских наук, профессора Демидовой И.Ю. заверяю

Ученый секретарь
ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова
Минздрава России, к.м.н., доцент





Демина О.М.

« 29 » 01. 2024 г.

Ведущая организация:

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Почтовый адрес: 117997, Россия, г.Москва, ул.Островитянова, д.1.

тел.: 8 (495) 434-03-29.

Адрес электронной почты: rsmu@rsmu.ru

Сетевой адрес: <http://rsmu.ru/>