

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора кафедры педиатрии детских болезней, детской эндокринологии и диабетологии ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России Болотовой Нины Викторовны на диссертационную работу Иванниковой Татьяны Евгеньевны на тему «Персонализированная диагностика и лечение синдрома тиреотоксикоза у детей», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.19. Эндокринология (медицинские науки).

Актуальность темы диссертации

Тиреотоксикоз (гипертиреоз) — патологическое состояние, характеризующееся повышенной секрецией гормонов щитовидной железы. Результаты Кокрановского систематического обзора (2004 год) показали, что «болезнь Грейвса была и остается самой большой загадкой современной тиреоидологии. На протяжении последних 50 лет мы очень мало продвинулись вперед в подходах к терапии этого заболевания. В последние 10—15 лет наши знания о лечении обогатились результатами рандомизированных исследований, которые показали, существует достаточно небольшая вероятность стойкой ремиссии после курса тиреостатической терапии. Полное удаление щитовидной железы (ЩЖ) — наиболее рациональный подход к радикальным методам лечения. Тиреостатическая терапия — инструмент эндокринологов. Доза препарата мало влияет на вероятность ремиссии. 10 исследований сравнивали режимы «блокируй» и «блокируй и замещай». В результате оказалось, что вероятность рецидива на фоне этих схем лечения была одинаковой (54 и 58% соответственно). Оптимальная продолжительность терапии с использованием схемы «блокируй» составляет 12—18 месяцев. Титрационный режим «блокируй» (меньшие дозы) сопровождался меньшим числом побочных эффектов по сравнению с режимом «блокируй и замещай».

Прошло ровно 20 лет после выхода в свет этого обзора, многие положения сохраняются и в наши дни. Что же нового известно о болезни Грейвса у детей за последние годы? В России ежегодно впервые диагностируется 630-850 новых случаев заболевания. Оптимального способа лечения болезни Грейвса у детей и подростков в настоящее время так и не существует. Нет специфической иммунотерапии, направленной на подавление выработки активности АТ-рТТГ. Лечение по-прежнему направлено на блокирование синтеза тиреоидных гормонов, разрушение щитовидной железы радиоактивным йодом или удаление щитовидной железы. Однако, за последние 10 лет значительно увеличилось число детей, направленных на радикальное лечение радиоактивным йодом и назрела острая необходимость провести анализ эффективности и безопасности оперативного лечения и радиойодтерапии при синдроме тиреотоксикоза у детей. Диссертационная работа Иванниковой Т.Е. и посвящена этой актуальной проблеме. Также актуальна оценка отдаленных последствий ради-

кальных методов лечения, что представляет интерес для команды эндокринологов, хирургов, анестезиологов.

Научная новизна исследования, полученных результатов и практических рекомендаций

Впервые в Российской Федерации на большой группе детей проведен сравнительный анализ различных методов лечения токсического зоба и получены убедительные данные в отношении эффективности и безопасности радиойодтерапии у детей старше 8 лет. Полная ремиссия заболевания наступает у 93,6% пациентов после проведения первой процедуры в срок от 1 до 4 месяцев. Риск рецидива возрастает при объеме щитовидной железы более 55 см³.

Впервые проанализирована вероятность нежелательных явлений при проведении различных методов радикального лечения диффузного токсического зоба у детей и показано, что достоверно чаще нежелательные явления отмечались после оперативного лечения, чем после радиойодтерапии.

Впервые для диагностики эндокринной офтальмопатии у детей использована МРТ орбит, что позволило диагностировать эндокринную офтальмопатию в низкоактивной стадии у 11% пациентов при отсутствии клинических проявлений активности ЭОП.

Практическая и теоретическая значимость полученных результатов

Разработан алгоритм выбора метода радикального лечения при синдроме тиреотоксикоза у детей. Объем щитовидной железы и наличие узловых образований являются определяющими факторами, влияющими на выбор метода радикального лечения при диффузном токсическом зобе у детей. Наличие узловых образований определяет необходимость оперативного лечения токсического зоба в связи с риском злокачественности узла.

Показано, что проведение МРТ орбит способствует ранней диагностике выявления отека глазодвигательных мышц при отсутствии клинических проявлений активности ЭОП.

На основании полученных результатов разработаны практические рекомендации, для использования в работе детских эндокринологов и педиатров с целью персонализированного подхода к выбору метода радикального лечения при синдроме тиреотоксикоза.

Научная обоснованность и достоверность основных положений, выводов и заключений, сформулированных в диссертации

Цель работы - оценить эффективность и безопасность оперативного лечения и радиойодтерапии при синдроме тиреотоксикоза у детей -сформулирована адекватно и способствует оптимизации и персонализации лечебной тактики данного заболевания. Для решения поставленной цели разработан дизайн исследования, использованы современные методы обследования: клиничко-анамнестические, лабораторные, инструментальные. В исследование включено 178 детей с подтвержденным диагнозом диффузный токсический зоб (151 девочка и 27 мальчиков) и 21 ребенок с токсическим узловым зобом (16 девочек и 5 мальчиков), а также проанализирована база данных пациентов с гипертиреозом, которым проведено радикальное лечение в ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России (далее ЭНЦ), младше 18 лет в период с 2016 по 2019 годы. Статистическая обработка материала современна, проводилась с использованием программ Microsoft Office Excel 2010, PSPP и статистического пакета STATISTICA (StatSoft, США).

Таким образом, научная обоснованность и достоверность результатов, полученных Иванниковой Т. Е, обеспечивается крупной выборкой пациентов, использованием современных методов обследования и статистического анализа. Положения, выводы и практически рекомендации, сформулированные в диссертации, отражают содержание работы, следуют из полученных результатов, являются обоснованными и достоверными.

По теме диссертационной работы опубликовано 8 научных работ, в том числе 2 статьи в отечественных журналах, включенных в перечень российских рецензируемых научных журналов и изданий для публикации основных научных результатов диссертаций.

Оценка содержания диссертации

Оформление диссертации соответствует требованиям высшей аттестационной комиссии при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации. Диссертационная работа Иванниковой Т.Е. составлена по традиционному плану: изложена на 127 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, главы материалов и методов исследования, результатов собственного исследования, их обсуждения, заключения, выводов, практических рекомендаций. Список литературы включает 194 источника, из них 6 отечественных и 188 зарубежных. Текст иллюстрирован 27 рисунками и 19 таблицами.

Во введении диссертации представлена актуальность проблемы, сформулированы цель и задачи исследования, выделены научная новизна работы, основные положения, выносимые на защиту, отмечена апробация диссертации.

В обзоре литературы подробно представлены современные сведения об этиологии, патогенезе, методах диагностики и лечения диффузного токсического зоба.

В разделе «Материалы и методы исследования» дана характеристика обследованных пациентов и принцип их распределения на группы, представлены дизайн исследования, подробно описаны современные методы обследования. Описаны статистические методы исследования..

В разделе «Результаты собственного исследования» представлена клинико-анамнестическая и лабораторная характеристика обследованных детей. Проведена сравнительная оценка хирургического лечения и лечения радиоiodом у детей с диффузным токсическим зобом. Установлены показания для лечения радиоiodом. Показана частота и особенности клинического течения эндокринной офтальмопатии у детей с токсическим зобом, а также возможности ее ранней диагностики с помощью магнитно-резонансной томография орбит. Подробно описан узловой токсический зоб, клиническая и лабораторная диагностика, состояние после радикального лечения.

Обсуждение полученных данных представлено в сопоставлении с литературными данными.

Выводы соответствуют поставленным задачам, обоснованы и логично завершают диссертационную работу. Принципиальных замечаний по работе нет.

Диссертационная работа выполнена на высоком методологическом уровне, написана грамотным литературным языком.

Возникшие вопросы были разрешены в ходе знакомства с работой

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

Автореферат диссертации Иванниковой Татьяны Евгеньевны на тему «Персонализированная диагностика и лечение синдрома тиреотоксикоза у детей», соответствует основным положениям диссертационной работы, полностью отражая результаты исследования.

Заключение

Диссертационная работа Иванниковой Татьяны Евгеньевны на тему «Персонализированная диагностика и лечение синдрома тиреотоксикоза у детей», является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение важной научной задачи по оценке эффективности и безопасности оперативного лечения и радиоiodтерапии при синдроме тиреотоксикоза у детей. Решение данной задачи имеет существенное значение для педиатрической практики. По своей актуальности, новизне, теоретической и научно-практической значимости, достоверности полученных результатов диссертация, представленная на соискание

ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.19. Эндокринология (медицинские науки), соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук согласно пунктам 9-14 «Положение о присуждении учёных степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (с изменениями в редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 21.04.2016 г. №335, от 02.08.2016 г. №748, от 29.05.2017 г. №650, от 28.08.2017 г. №1024, от 01.10.2018 г. №1168, от 26.05.2020 г. №751, от 20.03.2021 г. №426, от 11.09.2021 г. №1539, от 26.09.2022 г. №1690), а ее автор Иванникова Татьяна Евгеньевна заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.19 Эндокринология.

Официальный оппонент:

Профессор, доктор медицинских наук (14.01.08-педиатрия),

профессор кафедры пропедевтики детских болезней,
детской эндокринологии и диабетологии
ФГБОУ ВО Саратовского ГМУ им. В.И. Разумовского
Минздрава России
доктор медицинских наук



/ Болотова Н.В.

Подпись доктора медицинских наук, профессора кафедры Болотовой Н.В.
заверяю

Ученый секретарь
ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского
Минздрава России, доктор медицинск

« 8 » мая 2024г



/ Липатова Т. Е.

Контактная информация:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования „Саратовский государственный медицинский университет имени В. И. Разумовского“ Министерства здравоохранения Российской Федерации
Адрес: 410012, Приволжский федеральный округ, Саратовская область, г. Саратов, ул. Большая Казачья, 112
Телефон: +7(8452)27-33-70; +7(8452)49-33-03
e-mail: meduniv@sgmu.ru
Web-сайт: <https://sgmu.ru/>