УТВЕРЖДАЮ
Проректор по научной работе ФГАОУ ВО
РНИМУ им. Н.И. Пирогова
Минздрава России
Академик РАН, д.б.н., профессор
_____ Д.В.Ребриков
«30» апреля 2024

ОТЗЫВ

ведущей организации федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования "Российского национального исследовательского медицинского университета имени Н.И. Пирогова" Министерства здравоохранения Российской Федерации на диссертационную работу Иванниковой Татьяны Евгеньевны «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 - тироксина и трийодтиронина. В Российской Федерации ежегодно впервые диагностируется 630-850 новых случаев заболевания. Распространенность заболевания в Российской Федерации составила 7,6-9,1 на 100 000 детского населения. Наиболее частой причиной развития тиреотоксикоза является диффузный токсический зоб.

Существует три основных метода лечения диффузного токсического зоба: консервативное лечение тиреостатическими препаратами, при его неэффективности — хирургическое лечение или терапия радиоактивным йодом.

Медикаментозное лечение остается терапией первой линии, длительность которой должна составлять не менее 2 лет, однако ремиссия наблюдается только у 20-30 % детей.

Хирургическое лечение обеспечивает высокую эффективность лечения гипертиреоза, однако, тиреоидэктомия сопряжена с рисками, развития гипопаратиреоза и возникновения пареза возвратных гортанных нервов. Этих нежелательных эффектов лишена радиойодтерапия, однако для оценки эффективности данной терапии требуется время. Радиоактивный йод (смесь изотопов I^{130} и I^{131}) впервые начал применяться для лечения диффузного

токсического зоба в середине XX века. Радиойодтерапия для лечения детей в западных странах применяется достаточно широко, в Российской Федерации же радиойодтерапия как метод радикального лечения при диффузном токсическом зобе применяется не так часто. С целью расчета необходимой дозы I^{131} для проведения радиойодтерапии проводится индивидуальное дозиметрическое планирование, что позволяет увеличить эффективность проведенной процедуры. Относительным противопоказанием к проведению радиойодтерапии является эндокринная офтальмопатия и большой объем щитовидной железы, при котором имеется высокий риск повторного проведения процедуры.

Таким образом, изучение преимуществ и недостатков методов радикального лечения диффузного токсического зоба у детей имеет огромное значение, в том числе для разработки алгоритма выбора метода лечения и мониторинга детей разных возрастных групп.

С целью увеличения выявления случаев эндокринной офтальмопатии в низкоактивной стадии при отсутствии клинических проявлений, а так же для визуализации отека глазодвигательных мышц при выявленной эндокринной офтальмопатии возможно проведение МРТ орбит как дополнительного метода обследования.

Все вышеизложенное определяет научную и практическую актуальность работы.

Научная новизна исследования, полученных результатов и выводов

Впервые в России на большой выборке пациентов проведен сравнительный анализ различных методов лечения синдрома тиреотоксикоза. Проведена оценка частоты полной ремиссии после проведения первой процедуры радиойодтерапии, доказана эффективность и безопасность радиойодтерапии как метода лечения диффузного токсического зоба у детей старше 8 лет. Произведена оценка риска рецидива тиреотоксикоза после радиойодтерапии (по данным ROC-анализа).

Впервые проанализирована вероятность нежелательных явлений при проведении различных методов радикального лечения диффузного токсического зоба у детей.

Впервые в Российской Федерации в качестве инструментального метода диагностики эндокринной офтальмопатии у детей применена МРТ орбит с целью улучшения диагностики эндокринной офтальмопатии в низкоактивной стадии при отсутствии клинических проявлений.

Практическая и теоретическая значимость исследования

Определены факторы, влияющие на выбор метода радикального лечения при диффузном токсическом зобе у детей. Определены показания для выбора хирургического лечения диффузного токсического зоба у детей.

Увеличена частота выявления отека глазодвигательных мышц при отсутствии клинических проявлений активности ЭОП (CAS<3) при проведении МРТ орбит пациентам с эндокринной офтальмопатии.

Выявленные результаты анализа отдаленных исходов радикального лечения тиреотоксикоза позволяют персонализировать протокол выбора радикального лечения тиреотоксикоза у пациентов детского возраста.

Таким образом, данное исследование имеет высокую научную и практическую значимость для использования в системе здравоохранения.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

С учетом научной и практической значимости данная диссертационная работа может послужить основой для дальнейших фундаментальных и клинических исследований по указанной тематике на базе ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России и других научно-исследовательских организаций.

Полученные данные об эффективности и безопасности оперативного лечения и радиойодтерапии при синдроме тиреотоксикоза у детей позволят персонализировать подход к выбору радикального лечения при тиреотоксикозе, тем самым снижая вероятность развития нежелательных эффектов различных методов радикального лечения. А применение МРТ орбит позволит диагностировать эндокринную офтальмопатию в низкоактивной стадии у пациентов с диффузным токсическим зобом и оценить степень тяжести эндокринной офтальмопатии, что позволит улучшить качество дальнейшего ведения пациентов с данным заболеванием. Представленные в работе результаты могут лечь в основу научно-обоснованных алгоритмов лечения пациентов данной группы и быть использованы в работе стационарных учреждений.

Результаты, выводы и практические рекомендации, сформулированные в диссертационной работе, применяются сотрудниками Института детской эндокринологии ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, а также могут быть рекомендованы для использования в работе других учреждений,

оказывающим медицинскую помощь пациентам детского возраста с синдромом тиреотоксикоза.

Полученные результаты можно рекомендовать к внедрению в педагогическую деятельность на кафедрах медицинских ВУЗов: как при обучении ординаторов-детских эндокринологов, так и в циклах повышения квалификации врачей-детских эндокринологов.

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

Достоверность изложенных в настоящем исследовании научных положений, выводов и практических рекомендаций подтверждена включением достаточной по объему обследованной выборки пациентов, проведением комплексного клинико-лабораторного и инструментального обследования, тщательным анализом научно-исследовательских работ по синдрому тиреотоксикоза; согласованностью полученных результатов с известными отечественными и зарубежными данными; применением методов исследования с доказанной эффективностью и современного оборудования.

Достоверность исследования подтверждается корректной статистической обработкой материала с использованием современных методик статистического анализа. Автором четко сформулированы цель и задачи исследования, которые решены при выполнении работы. Выводы и практические рекомендации, сформулированные в диссертации, соответствуют поставленным задачам, аргументированы, закономерно вытекают из представленных результатов исследования и отражают содержание диссертации.

Диссертационная работа Иванниковой Т.Е. изложена на 127 страницах машинописного текста. Диссертация составлена по традиционному плану: введение, обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты собственного исследования, обсуждение, заключение, выводы, практические рекомендации, список сокращений и условных обозначений, список литературы. Список литературы оформлен корректно и включает 194 источник, из них 6 отечественных и 188 зарубежных. Текст иллюстрирован 26 рисунками и 19 таблицами.

По теме диссертационной работы опубликовано 8 печатных работ, из них в отечественных источниках – 6, в иностранных – 2. В журналах, входящих в Перечень ведущих рецензируемых журналов и изданий, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки Российской Федерации для публикации результатов диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, опубликовано 2 работы. Основные результаты исследования

представлены и обсуждены на российских и зарубежных конгрессах и конференциях.

Содержание работы и выносимые на защиту результаты соответствуют паспорту специальности 3.1.19. Эндокринология (медицинские науки). Объем и структура диссертации соответствует всем требованиям, предъявляемым к исследованиям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

Автореферат диссертации Иванниковой Т.Е. соответствует основным положениям диссертации, в нем отражены актуальность темы, цель и задачи исследования, научная новизна, основные результаты, выводы и практические рекомендации.

Принципиальных замечаний к содержанию и оформлению автореферата и диссертации не имеется.

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Иванниковой Татьяны Евгеньевны на тему «Персонализированная диагностика и лечение синдрома тиреотоксикоза у детей», является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной задачи – повысить качество ведения пациентов детского возраста с синдромом тиреотоксикоза. По своей актуальности, новизне, теоретической и научно-практической значимости, достоверности полученных результатов диссертационная работа Иванниковой Татьяны Евгеньевны на тему «Персонализированная диагностика и лечение синдрома тиреотоксикоза у детей», 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 достойна присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.19. Эндокринология.

Отзыв о научно-практической ценности диссертации Иванниковой Т.Е. обсужден и утвержден на заседании проблемной комиссии по педиатрии (Протокол №04/04 от 30.04.2024).

Директор РДКБ - филиала ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России, заведующая кафедрой эндокринологии Педиатрического факультета ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова, д.м.н., доцент, главный внештатный детский специалист эндокринолог Центрального Федерального округа Минздрава России и Департамента здравоохранения города Москвы Е. Е. Петряйкина

Адрес: 117997, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1.
Телефон: +7 (495) 434-86-19
Сайт: http://rsmu.ru
Электронная почта: rsmu@rsmu.ru

Подпись д.м.н., доцента Е.Е. Петряйкиной «заверяю»:
Учёный секретарь учёного совета
ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова
Минздрава России, к.м.н., доцент О.М. Демина