

**Федеральное государственное автономное образовательное учреждение
Высшего образования Первый московский государственный
медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства
здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)**

«УТВЕРЖДАЮ»

**Проректор по научной деятельности
ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова
Минздрава России (Сеченовский Университет)**

Доктор медицинских наук, профессор

Т.А. Демур



» ноября 2024г

ОТЗЫВ

ведущей организации Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первого Московского государственного медицинского университета имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) на диссертационную работу Шеремета Марины Сергеевны на тему «Персонализированная терапия гипертиреоза радиоактивным йодом в различных возрастных группах и условиях коморбидности», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.19. Эндокринология.

Актуальность темы исследования

Представленная на отзыв диссертационная работа Шеремета Марины Сергеевны посвящена повышению эффективности радиойодтерапии у пациентов с гипертиреозом с помощью индивидуального расчета терапевтической активности изотопа I-131, основанного на комплексном анализе клиничко-anamнестических, инструментальных и иммунологических характеристик, в условиях коморбидности.

Терапия радиоактивным йодом - один из методов радикального лечения заболеваний, сопровождающихся гипертиреозом. Благодаря относительной простоте технологий, низкой себестоимости и возможности амбулаторного проведения находит широкое применение в клинической практике. В результате более чем восьмидесятилетней истории применения радиоактивного йода в целях диагностики и терапии заболеваний щитовидной железы накоплен колоссальный клинический опыт в сфере радиационной эндокринологии, однако формирование подходов к проведению персонализированной радиойодтерапии остается актуальной проблемой современной практической медицины.

В настоящее время прогноз клинического ответа на применение радиоактивного йода осложняется отсутствием критериев, учитывающих ответ ткани щитовидной железы на воздействие радионуклида. Кроме того, широкое применение в клинической практике находит эмпирический метод фиксированных активностей, что в ряде случаев чревато возникновением рецидива основного заболевания. В дополнение к этому при осуществлении лечебно-диагностического процесса радиойодтерапии нередко возникают осложняющие факторы, такие как ошибки при определении объема щитовидной железы, неточности, возникающие при подготовке рабочих растворов радиофармпрепарата, а также отсутствие подходящих критериев достижения эффекта терапии.

Исходя из вышесказанного, актуальность диссертационной работы Шеремета Марины Сергеевны и решение поставленных в ней задач не вызывает сомнений.

Научная новизна исследования, полученных результатов и выводов

Диссертационная работа, ее результаты и выводы отличаются должной научной новизной, поскольку автором впервые разработаны метод определения индивидуальной дозировки радиофармпрепарата I-131 и фармакокинетическая модель поведения радиопрепарата в организме человека в первые 48 часов после введения. Кроме того, в работе приводится методика прогнозирования времени достижения безопасных уровней активности используемого радионуклида после введения индивидуальной дозировки радиофармпрепарата, а также персонализированные модели расчета индивидуальной терапевтической дозировки радиофармпрепарата I-131.

В результате анализа клинико-anamnestических данных пациентов с болезнью Грейвса и узловым/многоузловым токсическим зобом (УТЗ/МТЗ) на основании демографических, анамnestических, катамnestических и ряда инструментальных данных с учетом расчета индивидуальной терапевтической активности используемого радиофармпрепарата впервые были выделены и обоснованы прогностические предикторы эффективности и безопасности проведения радиойодтерапии гипертиреоза у 909 пациентов с болезнью Грейвса с/без эндокринной офтальмопатии (ЭОП) и УТЗ/МТЗ. Отдельно следует отметить анализ клинико-anamnestических данных пациентов с болезнью детской группы и выявление предикторов отсутствия эффективности радиойодтерапии.

Впервые разработаны оригинальные технические средства сбора данных фармакокинетики радиофармпрепарата I-131, а также устройство

приготовления индивидуальной дозировки для пациентов с УТЗ/МУТЗ, болезнью Грейвса с/без ЭОП, в том числе и для детской группы.

В своей работе диссертантом были определены критерии персонализации радиойодтерапии на основании функциональных и топических особенностей ткани ЩЖ и офтальмологической (активности по CAS/тяжести ЭОП по EUGOGO NOSPECS) коморбидности и предложены алгоритмы персонализированной радиойодтерапии, направленные на снижение рецидивов гипертиреоза и частоты ухудшений ЭОП.

Практическая и теоретическая значимость исследования

Результаты диссертационной работы Шеремета Марины Сергеевны имеют важное практическое значение для эндокринологов, радиологов, онкологов и ряда других медицинских профессионалов смежных специальностей.

На основании клинико-анамнестических данных пациентов с болезнью Грейвса с/без ЭОП и УТЗ/МУТЗ, поступающих на радиойодтерапию, появляется возможность стратификации пациентов по уровню риска рецидива заболевания, повышая эффективность и безопасность лечения. Кроме того, установленные диссертантом предикторы эффективности радиойодтерапии у пациентов в разных группах позволят обосновать необходимость персонализированного расчета индивидуальной терапевтической дозы радиофармпрепарата I-131.

При использовании разработанной автором фармакокинетической модели поведения радионуклида в организме пациента в первые 48 часов после введения появляется возможность более точно назначить индивидуальную дозировку радиофармпрепарата и спрогнозировать длительность пребывания пациента в стенах медицинской организации, тем самым снизив необоснованную лучевую нагрузку на организм пациента и

медицинского персонала, а также оптимизировать эксплуатацию койко-мест в стационаре.

Приведенные автором формулы индивидуального дозиметрического расчета активности радионуклида I-131 для пациентов с болезнью Грейвса и УТЗ/МТЗ позволяют повысить эффективность и безопасность радиойодтерапии гипертиреоза до 93%, а рекомендованные к использованию инновационные технологии для оснащения отделений радионуклидной диагностики и терапии обеспечат максимально эффективное проведение всех лечебно-диагностических процедур.

Рекомендации по использованию результатов и выводов

Результаты представленной диссертационной работы, в частности предложенные Шеремета Мариной Сергеевной подходы к повышению эффективности радиойодтерапии у пациентов с гипертиреозом в условиях коморбидности, могут быть рекомендованы к применению в клинической практике, а также послужат основой для дальнейших научных исследований в данной области.

Результаты, выводы и практические рекомендации, сформулированные в рамках настоящей диссертационной работы, применяются сотрудниками отделения радионуклидной диагностики и терапии ГНЦ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России и могут быть рекомендованы к использованию в работе других медицинских учреждений, осуществляющих радиойодтерапию тиреотоксикоза.

В дополнение к этому, основные положения данной работы могут быть рекомендованы к использованию в процессе основного и дополнительного образования для специалистов как с высшим медицинским, так и с высшим немедицинским образованием.

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

Достоверность и обоснованность результатов диссертационной работы подтверждается исследованием актуальной и статистической обработкой достаточной по объему выборки пациентов. Диссертантом четко сформулированы цели и задачи исследования, а выводы и практические рекомендации отражают их выполнение.

Диссертационная работа Шеремета Марины Сергеевны оформлена по классическому образцу в соответствии с требованиями ВАК Российской Федерации и состоит из введения, обзора литературы, раздела, посвященного материалам и методам, глав с результатами исследования, обсуждения, заключения, выводов и практических рекомендаций, а также списка сокращений и использованных источников. Работа включает 22 таблицы и 42 иллюстрации. Литературный список насчитывает 165 наименований, среди которых 40 русскоязычных и 125 англоязычных источников.

Всего по теме диссертации опубликовано 43 печатные работы, в том числе 23 в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки Российской Федерации для публикации основных результатов диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук. В опубликованных работах достоверно представлены основные положения и содержание диссертации, а результаты работы были освещены на отечественных и международных конференциях.

Содержание работы и выносимые на защиту результаты соответствуют паспорту специальности 3.1.19. Эндокринология (медицинские науки). Объем и структура диссертации соответствуют требованиям ВАК Российской Федерации на соискание ученой степени доктора медицинских наук.

Заключение

Диссертационная работа Шеремета Марины Сергеевны на тему «Персонализированная терапия гипертиреоза радиоактивным йодом в различных возрастных группах и условиях коморбидности», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.19. Эндокринология является законченным самостоятельным научным трудом, в котором на основании проделанной диссертантом работы решена проблема высокой научно-практической значимости: повышение эффективности радиойодтерапии у пациентов с гипертиреозом в условиях коморбидности. По результатам диссертационного исследования предложены новые подходы к проведению радиойодтерапии у пациентов с тиреотоксикозом, основанные на персонализированных методах дозиметрического планирования и расчете индивидуальных терапевтических дозировок.

Полученные результаты, безусловно, имеют существенное теоретическое и практическое значение для эндокринологии.

По своей сути, актуальности, научной новизне, объему проведенных исследований, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов, диссертационная работа Шеремета Марины Сергеевны соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук, согласно пп. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 № 842 (в ред. Постановлений Правительства Российской Федерации от 21.04.2016 №335, от 02.08.2016 № 748, от 29.05.2017 №650, от 28.08.2017 №1024, от 01.10.2018 №1168, от 26.05.2020 №751, от 20.03.2021 №426, от 11.09.2021 №1539, от 26.09.2022 №1690), а её автор – Шеремета Марины Сергеевна, заслуживает присуждения искомой ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.19 – Эндокринология (медицинские науки).

Отзыв на диссертацию обсужден и утвержден на заседании сотрудников кафедры эндокринологии №1 ИКМ им. Н. В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет) (протокол № 8 от 11 ноября 2024г.)

Профессор кафедры эндокринологии №1 ИКМ им. Н. В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет), доктор медицинских наук



Суркова
Елена Викторовна

Даю согласие на обработку моих персональных данных

«12» ноября 2024г

Подпись доктора медицинских наук, профессора Сурковой Е.В. заверяю

Ученый секретарь ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет) профессор, доктор медицинских наук



Воскресенская
Ольга Николаевна

«12» ноября 2024г.

Контактная информация: Федеральное государственное автономное образовательное учреждение Высшего образования Первый московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)

Адрес: 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2. Телефон: 8(499) 248-05-53

E-mail: rectorat@sechenov.ru Web-сайт: <https://www.sechenov.ru>