

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 21.1.045.01  
СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО  
БЮДЖЕТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ «НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ  
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР ЭНДОКРИНОЛОГИИ»  
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ  
ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ  
КАНДИДАТА НАУК**

аттестационное дело №

решение диссертационного совета от 30.05.2024 г. № 245

**О присуждении Иванниковой Татьяне Евгеньевне, гражданке  
Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.**

Диссертация «Персонализированная диагностика и лечение синдрома тиреотоксикоза у детей» по специальности 3.1.19. эндокринология (медицинские науки) принята к защите 28.03.2024 г. (протокол № 241/1) диссертационным советом 21.1.045.01, созданным на базе Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации 117292, г. Москва, ул. Дмитрия Ульянова, д. 11, Приказ Рособнадзора 21.12.2009 г. №2260-2851.

Соискатель Иванникова Татьяна Евгеньевна, 1994 года рождения, в 2017 году окончила педиатрический факультет ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации по специальности Педиатрия. С 2017 по 2019 год проходила обучение в клинической ординатуре по детской эндокринологии, а затем с 2019 по 2022 г - в аспирантуре ГНЦ ФГБУ «НМИЦ Эндокринологии» Минздрава России по специальности Эндокринология.

С 2022 года по настоящее время работает в Сеченовском центре материнства и детства в должности «врач-детский эндокринолог» отделения

детской эндокринологии.

Диссертация выполнена на базе Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

**Научный руководитель:** Безлепкина Ольга Борисовна, доктор медицинский наук, заместитель директора Центра - директор Института детской эндокринологии.

**Официальные оппоненты:**

- Болотова Нина Викторовна, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры пропедевтики детских болезней, детской эндокринологии и диабетологии ФГБОУ ВО СГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России;
- Гринёва Елена Николаевна, доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, директор Института эндокринологии, заведующая кафедрой эндокринологии Института медицинского образования ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России

дали положительные отзывы на диссертацию.

В рамках дискуссии в отзыве Гринёвой Е.Н. были обсуждены следующие вопросы:

1. Какие действия следует предпринять врачу в случае выявления у пациента с тиреотоксикозом признаков отека глазодвигательных мышц при МРТ области орбит? Есть ли данные о том, что упомянутая в работе супрессивная терапия глюкокортикостероидами у таких пациентов лучше, чем достижение эутиреоза только?

Зависит от степени активности эндокринной офтальмопатии (ЭОП) по результатам МРТ и офтальмологического осмотра, данные пациенты ведутся коллегиально с офтальмологами.

Так как основное влияние на развитие ЭОП оказывают антитела к рецептору ТТГ (АТрТТГ), не всегда достижения эутиреоза достаточно для компенсации ЭОП.

Согласно Консенсусу американской и европейской тиреоидных

ассоциаций предпочтительным методом лечения активной ЭОП средней или тяжелой степеней (активная фаза заболевания при отсутствии значительного экзофтальма и диплопии) является внутривенное введение глюкокортикоидов в режиме пульс-терапии.

2. Согласно представленным в диссертационном исследовании данным, тонкоигольная аспирационная биопсия (ТАБ) была выполнена 8 из 15 детей с диффузным токсическим зобом (ДТЗ), причем цитологический диагноз соответствовал гистологическому у всех пациентов. В этой связи не совсем понятен вывод о том, что всем детям с ДТЗ и узлами абсолютно показана хирургическая операция, так как он не следует из полученных в работе результатов, а, скорее, соответствует общепринятым представлениям

В нашем исследовании выявлен достаточно высокий процент рака в узловых образованиях при ДТЗ. Современные источники литературы говорят о том, что состояние гиперфункции само по себе является фактором риска развития онкологии. При ДТЗ используются дозы радиофармпрепарата (РФП) значительно ниже, чем при раке щитовидной железы, есть риск что при пропущенной онкологии этих доз будет недостаточно, а после проведения радиойодтерапии (РЙТ) отмечаются морфоструктурные изменения узлового образования, которые затрудняют динамическое наблюдение.

3. Какие механизмы, по Вашему мнению, лежат в основе значительного увеличения объема щитовидной железы за время медикаментозного лечения в отсутствие биохимических признаков гипотиреоза и возрастания уровня антител к рецептору для ТТГ?

К сожалению, данные пациенты не всегда длительно наблюдались на фоне медикаментозной терапии именно в нашем центре, чаще они поступали уже для проведения радикального метода лечения. Сказать, что было на фоне проводимой медикаментозной терапии достаточно затруднительно, это были ретроспективные данные по выпискам,

которые предоставляли пациенты. Пациенты, поступавшие для оперативного лечения, должны были находиться в клиничко-лабораторной компенсации. Вероятнее всего такое значительное увеличение щитовидной железы на фоне медикаментозной терапии было обусловлено сниженной комплаэнтностью пациентов и родителей.

**Ведущая организация** – Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования "Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова" Министерства здравоохранения Российской Федерации.

В положительном отзыве, подписанном доктором медицинских наук, доцентом, заведующей кафедрой эндокринологии педиатрического факультета Петряйкиной Еленой Ефимовной, указано, что диссертация 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. Результаты диссертационного исследования имеют важное практическое и теоретическое значение для клинической эндокринологии.

Соискатель имеет 8 печатных работ по теме диссертации, в том числе 2 статьи по результатам исследования в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки России для публикации основных результатов диссертационных работ. Работы посвящены изучению особенностей течения синдрома тиреотоксикоза у детей и выбору метода радикального лечения при синдроме тиреотоксикоза.

В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем ученой степени работах. В опубликованных статьях в журналах и тезисах конференции с международным участием авторский вклад составляет не менее 50%. Автором не только подготовлен научный материал, но и проведена его обработка. Написание текста публикаций выполнялось соискателем ученой степени.

Общий объем научных изданий составляет 7,6 печатных листа, наиболее значимыми работами являются:

1. *Иванникова Т.Е.*, Ширяева Т.Ю., Нагаева Е.В., Шеремета М.С., Бровин Д.Н., Безлепкина О.Б. Радикальное лечение диффузного токсического зоба у детей // *Проблемы эндокринологии*. — 2022. — Т. 68. — №2. — С. 104-111. doi: <https://doi.org/10.14341/probl13086>

2. *Иванникова Т.Е.*, Безлепкина О.Б., Абдулхабирова Ф.М., Абросимов А.Ю., Дегтярев М.В., Зубкова Н.А. Узловой токсический зоб у детей: особенности клинической картины, морфологические варианты // *Проблемы эндокринологии*. — 2021. — Т.67. — №2. — С. 102-110. doi: <https://doi.org/10.14341/probl12738>

**На автореферат диссертации поступили отзывы:**

1. От к.м.н., доцента кафедры госпитальной педиатрии с курсом дополнительного профессионального образования Омского государственного медицинского университета – Власенко Натальи Юрьевны

2. От д.м.н., профессора, заведующей кафедрой педиатрии Северного Государственного Медицинского Университета Министерства здравоохранения Российской Федерации – Малявской Светланы Ивановны

3. От д.м.н., профессора, заведующей кафедрой педиатрии с курсом эндокринологии ФГБОУ ВО «Сибирский Государственный Медицинский Университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации - Самойловой Юлии Геннадьевны

Отзывы положительные, принципиальных замечаний не содержат, подчеркивают научную и практическую ценность результатов, полученных в диссертационной работе Иванниковой Татьяны Евгеньевны.

Выбор официальных оппонентов обоснован компетентностью данных специалистов в области клинической эндокринологии, по вопросам диагностики и лечения пациентов с минеральными нарушениями. Выбор ведущей организации обусловлен тем, что она широко известна своими достижениями в медицинской науке и имеет все возможности определить научную и практическую ценность

диссертации.

Основными публикациями по теме диссертации оппонента Болотовой Нины Викторовны являются следующие:

1. Разработка аппаратно-программного комплекса для обучения экзофтальмометрии. Алдашкин С.Ю., Мельников Л. А., Болотова Н.В., Бакуткин В. В., Филина Н.Ю. // Сборник научно-творческих работ в формате эссе Междисциплинарного форума. Москва – 2022. – С. 14-18.
2. Клинические особенности течения болезни Грейвса у детей / Н. В. Болотова, Н. Ю. Филина, В. К. Поляков [и др.] // Педиатрия. Consilium Medicum. – 2022. – № 2. – С. 188-191.
3. Клинические рекомендации "Тиреоидиты у детей" / В. А. Петеркова, О. Б. Безлепкина, Е. В. Нагаева, Н.В. Болотова [и др.] // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. – 2021. – Т. 17, № 3. – С. 4-2.
4. Компьютерная программа диагностики и мониторинга состояния пациентов с эндокринной офтальмопатией / С. Ю. Алдашкин, И. В. Бакуткин, В. В. Бакуткин, Н. В. Болотова // Методы компьютерной диагностики в биологии и медицине - 2021 : сборник статей Всероссийской школы-семинара, Саратов, 19 ноября 2021 года / Саратовский национальный исследовательский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского. – Саратов: Издательство "Саратовский источник", 2021. – С. 86-88.
5. Эндокринная офтальмопатия и методы ее диагностики / Н. В. Болотова, Н. Ю. Филина, В. К. Поляков, С. Ю. Алдашкин // Практическая медицина. – 2020. – Т. 18, № 6. – С. 73-78.

Основными публикациями по теме диссертации оппонента Гринёвой Елены Николаевны являются следующие:

1. Тиреоидэктомия у пациентов с амиодарон-индуцированным тиреотоксикозом / У. А. Цой, А. А. Шеховцова, Е. В. Иваниха [и др.] // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2021. – Т. 180, № 2. – С. 42-49.

2. Лечение тиреотоксикоза карбонатом лития. Случаи из практики / И. А. Мацуева, А. Б. Далматова, Т. В. Андрейченко, Е. Н. Гринева // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. – 2021. – Т. 17, № 3. – С. 22-26.
3. Association of Thyroid Function Test Abnormalities and Thyroid Autoimmunity With Preterm Birth: A Systematic Review and Meta-analysis / T. I. M. Korevaar, A. Derakhshan, M. Meima, E.N. Grineva [et al.] // Obstetrical and Gynecological Survey. – 2020. – Vol. 75, No. 1. – P. 10-12.
4. Проект федеральных клинических рекомендаций по диагностике и лечению амиодарон-индуцированной дисфункции щитовидной железы / Е. Н. Гринева, У. А. Цой, Т. Л. Каронова [и др.] // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. – 2020. – Т. 16, № 2. – С. 12-24.
5. Association of maternal thyroid function with birthweight: a systematic review and individual-participant data meta-analysis / A. Derakhshan, R. P. Peeters, L. Chaker, E.N. Grineva [et al.] // The Lancet Diabetes and Endocrinology. – 2020. – Vol. 8, No. 6. – P. 501-510.

Основные работы Ведущей организации по теме диссертации:

1. Большой перикардиальный выпот у грудного ребенка с аутоиммунным тиреоидитом в фазе гипотиреоза и синдромом Дауна: клиническое наблюдение / О. А. Коровина, М. Г. Кантемирова, Д. Ю. Овсянников [и др.] // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. – 2022. – Т. 101, № 4. – С. 199-204. – DOI 10.24110/0031-403X-2022-101-4-199-204
2. Тиреоидиты у детей: Клинические рекомендации / В. А. Петеркова, О. Б. Безлепкина, Е. В. Нагаева, Е.Е. Петряйкина [и др.] ; Российская ассоциация эндокринологов. – Москва: Министерство здравоохранения Российской Федерации, 2021. – 63 с.
3. Синдром "мозг – легкие – щитовидная железа" у новорожденного ребенка / М. А. Жесткова, Д. Ю. Овсянников, Г. Д. Першина [и др.] // Трудный диагноз в педиатрии : К 115-летию Морозовской больницы: монография.

Том 2. – Москва: Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы "Морозовская детская городская клиническая больница Департамента здравоохранения города Москвы", 2020. – С. 166-169.

4. Клиническое наблюдение неонатального тиреотоксикоза / Е. Е. Петрайкина, Д. Ю. Овсянников, Л. В. Пушко [и др.] // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. – 2019. – Т. 98, № 2. – С. 243-247. – DOI 10.24110/0031-403X-2019-98-2-243-247.
5. Синдром "мозг-легкие-щитовидная железа": обзор литературы и серия клинических наблюдений / М. А. Жесткова, Д. Ю. Овсянников, Т. Г. Васильева, Е.Е. Петрайкина [и др.] // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. – 2019. – Т. 98, № 5. – С. 85-93. – DOI 10.24110/0031-403X-2019-98-5-85-93.

**Диссертационный совет отмечает, что на основании исследований, выполненных соискателем:**

**разработана** научная концепция, позволившая выявить преимущества и недостатки радикального лечения детей с синдромом тиреотоксикоза;

**предложены** новые подходы, определяющие выбор метода радикального лечения при различных формах тиреотоксикоза у детей;

**доказана** перспективность использования радиойодтерапии при аутоиммунном тиреотоксикозе у детей.

**Теоретическая значимость** исследования обоснована тем, что:

**доказана** эффективность и безопасность радикального лечения диффузного токсического зоба у детей,

применительно к проблематике диссертации **результативно использованы** МРТ орбит и дозиметрическое планирование,

впервые в Российской Федерации на большой выборке детей **изучены** структура синдрома тиреотоксикоза, проанализированы частота и характер нежелательных явлений после проведения различных методов радикального



лечения синдрома тиреотоксикоза,

**изложены** доказательства высокой частоты эндокринной офтальмопатии у детей с диффузным токсическим зобом, в том числе, малосимптомных форм, выявляемых лишь при проведении МРТ орбит.

**Значение полученных соискателем результатов исследования для практики** подтверждается тем, что на основании положений диссертации:

**разработаны и внедрены** рекомендации по персонализированному выбору метода радикального лечения детей с синдромом тиреотоксикоза,

**определены** клинические и ультразвуковые критерии, влияющие на выбор метода радикального лечения при диффузном токсическом зобе у детей.

**представлены** предложения по дальнейшему совершенствованию диагностики эндокринной офтальмопатии у детей.

Диссертационная работа Иванниковой Т.Е. значительно расширяет современные представления о персонализированном выборе метода радикального лечения детей с синдромом тиреотоксикоза и может служить основой для дальнейших фундаментальных и прикладных работ по указанной тематике как на базе ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, так и других научно-исследовательских организаций.

**Оценка достоверности результатов исследования** выявила, что обоснованность полученных выводов и практических рекомендаций подтверждается методологически правильно спланированным дизайном исследования, достаточным объемом репрезентативной выборки, полнотой и современностью клинико-лабораторного и инструментального обследования пациентов, а также использованием современных методов статистической обработки данных.

**Личный вклад соискателя** состоит в его непосредственном участии в планировании дизайна исследования, а также его выполнении на всех этапах,

включая: анализ литературных данных, формирование выборки пациентов, клиническую работу с пациентами, обработку полученных данных, анализ и интерпретацию результатов исследования. Соискателем осуществлялись систематизация и изложение результатов в виде публикаций, научных устных и постерных докладов, текста диссертации и автореферата, выводов и практических рекомендаций. Подготовка основных публикаций по проведенному диссертационному исследованию, в том числе написанных в соавторстве, представляет результат преимущественно личного вклада диссертанта.

Диссертация Иванниковой Татьяны Евгеньевны на тему «Персонализированная диагностика и лечение синдрома тиреотоксикоза у детей», соответствует критериям, установленным «Положением о присуждении ученых степеней», утвержденным постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 «О порядке присуждения ученых степеней» с изменениями и дополнениями от 30.07.2014 № 723, 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 20.03.2021 № 426, от 11.09.2021 № 1539, от 26.09.2022 № 1690, от 26.01.2023 № 101, от 18.03.2023 № 415, от 26.10.2023 № 1786, от 25.01.2024 № 62. Диссертация является законченной научно-квалификационной работой, посвященной изучению структуры синдрома тиреотоксикоза у детей, направленных на радикальное лечение, главных факторов, влияющих на выбор метода радикального лечения при диффузном токсическом зобе у детей, проанализированы возрастные и гендерные особенности детей с тиреотоксикозом, что имеет важное значение для развития эндокринологии. В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации.

На заседании 30 мая 2024 года диссертационный совет принял решение: за решение актуальной научной задачи, имеющей значение для развития эндокринологии присудить Иванниковой Татьяне Евгеньевне ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 21 человека, из них 21 доктор наук по специальности рассматриваемой диссертации, участвовавших в заседании, из 31 человека, входящих в состав совета, проголосовали: за - 21, против - нет, недействительных бюллетеней - нет.

Заместитель председателя

диссертационного совета,

Академик РАН  Шестакова Марина Владимировна

Ученый секретарь

диссертационного совета,

доктор медицинских наук

 Мазурина Наталия Валентиновна

«31» мая 2024 г.