

## **Отзыв**

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора, заведующего отделением радиоизотопной диагностики Городской клинической больницы №1 им. Н.И. Пирогова Департамента Здравоохранения г. Москвы Карапкина Анатолия Васильевича

на диссертацию Прокиной Виктории Евгеньевны на тему: «Роль паратиреосцинтиграфии и ее гибридных технологий в комплексной диагностике больных первичным гиперпаратиреозом», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.13 — Лучевая диагностика, лучевая терапия.

### **Актуальность темы диссертации.**

Первичный гиперпаратиреоз (ПГПТ) является третьей по распространенности эндокринной патологией (после сахарного диабета и заболеваний щитовидной железы) и связан с первичной гиперфункцией одной или нескольких ПЩЖ, как правило, связанной с аденомой, реже с гиперплазией ПЩЖ.

В Российской Федерации, выявляемость ПГПТ остается на крайне недостаточном уровне. Так, по данным онлайн-регистра ПГПТ по состоянию на конец 2017 года выявляемость ПГПТ в РФ на 100 тыс. населения составляет всего лишь 1,3 случая, в Москве – 7,6 случаев, в Московской области – 6,1 случая. При этом у 84,6% пациентов на момент установления диагноза заболевание протекало в активной фазе, из них 67,1% имело манифестное течение, в то время как в странах Европы и США уже к 2004 г. частота манифестных форм не превышала 20%.

В связи с тем, что значительная часть пациентов с ПГПТ не имеет ярких симптомов и не предъявляет специфических жалоб, данный диагноз устанавливается на основании лабораторных показателей. Визуализирующие методы при данном заболевании не являются способом его подтверждения или исключения. Однако методы лучевой диагностики становятся обязательными к выполнению у пациентов с ПГПТ после принятия решения о хирургическом вмешательстве. Правильная предоперационная диагностика с локализацией пораженной ПЩЖ особенно важна в связи с возможностью проведения минимально инвазивного хирургического лечения – селективной паратиреоидэктомии (сПТЭ). В свою очередь высокая вероятность возможности выполнения сПТЭ связана с тем, что у 85-90% пациентов заболевание вызвано односторонней единичной аденомой.

Гиперпаратиреоз (ГПТ) - клинический синдром с характерными симптомами и признаками, обусловленными повышением продукции паратормона (ПТГ) измененными паращитовидными железами (ПЩЖ), ПТГ -индуцированной костной резорбцией и нарушениями обмена кальция и фосфора, имеет разнообразную этиологию и сопряжен с множеством осложнений со стороны костей скелета, желудочно-кишечного тракта, почек, нервной системы.

Методами первой линии неинвазивной диагностики при ПГПТ являются ультразвуковое исследование (УЗИ) и радиодиагностические методы – планарная

сцинтиграфия и однофотонная эмиссионная томография (ОЭКТ). Преимуществом сцинтиграфии, в частности выполненной в гибридном томографическом режиме (ОЭКТ/КТ), является возможность обнаружения эктопически расположенных ПЩЖ и лучшая визуализация верхних ПЩЖ, часто располагающихся по задней поверхности щитовидной железы (ЩЖ). Кроме того, отмечено, что сцинтиграфия более эффективна в выявлении множественных аденом.

Единственным методом радикального лечения больных с ПГПТ, а также у некоторых пациентов с вторичным гиперпаратиреозом (ВГПТ) вследствие терминальной ХБП, является паратиреоидэктомия (ПТЭ). Интраоперационный доступ к патологически измененной ПЩЖ основывается на объективных данных неинвазивных диагностических методов. Таким образом, предоперационная топическая визуализация чрезвычайно важна для обеспечения наилучшего результата операции и максимально быстрого выздоровления пациента.

Диссертационная работа Прокиной Виктории Евгеньевны, являясь актуальным исследованием, посвященным определению диагностической значимости методов сцинтиграфии и гибридной однофотонной эмиссионной томографии в выявлении поражений паращитовидных желез в рамках комплексного алгоритма обследования пациентов с гиперпаратиреозом., заслуживает полного одобрения и поддержки.

### **Научная новизна исследования и полученных результатов.**

В диссертации Прокиной Виктории Евгеньевны впервые в отечественной клинической практике продемонстрированы возможности использования гибридной однофотонно-эмиссионной томографии, совмещенной с КТ для визуализации измененных паращитовидных желез как при первичном, так и при вторичном гиперпаратиреозе. Продемонстрирована необходимость топической визуализации ПЩЖ у пациентов с гиперпаратиреозом при повышении уровня общего кальция выше 2.40 ммоль/л. Выявлены особенности сцинтиграфической картины в изучаемых группах пациентов с точки зрения частоты выявления эктопии измененных ПЩЖ, выявления аденом с быстрым клиренсом. Разработан протокол проведения ОЭКТ/КТ для визуализации измененных ПЩЖ через 1 час после инъекции радиофармпрепарата. Рассчитана чувствительность УЗИ, планарной сцинтиграфии, ОЭКТ и ОЭКТ/КТ в выявлении измененных ПЩЖ при нПГПТ и гПГПТ. Установлены взаимосвязи между интенсивностью визуализации измененных ПЩЖ по данным сцинтиграфии, анатомическими размерами ПЩЖ по данным КТ, уровнями ПТГ и общего кальция. Определены частоты визуализации измененных ПЩЖ по данным сцинтиграфии в исследуемых группах пациентов с ВГПТ.

### **Значимость полученных результатов для практики.**

В диссертационной работе Прокиной Виктории Евгеньевны уточнены показания к проведению сцинтиграфии ПЩЖ у пациентов с различными вариантами ПГПТ и ВГПТ. Определены возможности сцинтиграфии и гибридной однофотонно-эмиссионной томографии области шеи в рамках предоперационной подготовке

пациентов с ПГПТ и ВГПТ при ХБП. Показано, что дополнение алгоритма диагностики пациентов с ПГПТ томографическим и гибридным режимами радионуклидного исследования, выполненными по оптимальному протоколу, значительно повышает чувствительность к выявлению аденом и гиперплазий ПЩЖ, что особенно важно у больных с нормокальциемическим вариантом заболевания, а также при подозрении на атипичное расположение аденомы ПЩЖ. Высказано предположение, что метод может иметь диагностическую ценность у резистентных к лечению пациентов с дефицитом витамина D и верхне-нормальными уровнями ПТГ и кальция в плане выявления нодулярной формы гиперплазии ПЩЖ.

#### **Достоверность полученных результатов.**

Представленные в работе научные положения получены на основании данных по достаточному количеству пациентов (138 пациентов). Работа выполнена с использованием данных широкого спектра клинических, лабораторных и инструментальных методов диагностики.

Для получения результатов и их анализа были использованы современные статистические методы обработки данных. Полученные результаты детально обсуждены, документированы полноценным иллюстративным материалом в виде рисунков и таблиц. Выводы и практические рекомендации корректно аргументированы, закономерно вытекают из представленного материала, отражают содержание диссертации и полностью соответствуют поставленным цели и задачам.

#### **Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации.**

Результаты диссертационной работы внедрены автором в клиническую практику и используются в Отделе радионуклидной диагностики и ПЭТ ФГБУ “НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова” Минздрава России (руководитель – проф. В.Б. Сергиенко), что подтверждается актами о внедрении результатов исследования и методик гибридной сцинтиграфии и ОЭКТ/КТ области шеи.

#### **Оценка содержания работы.**

Диссертация Прокиной Виктории Евгеньевны изложена в традиционном стиле на 113 страницах машинописного текста, состоит из введения, включающего актуальность темы исследования, цели и задач исследования, научной новизны, практической значимости, положений, выносимых на защиту и реализацию работы, глав «Обзор литературы», «Материал и методы исследования», «Результаты исследования», «Обсуждение полученных результатов», «Заключения», выводов и практических рекомендаций. Работа иллюстрирована 23 простыми и демонстративными рисунками, содержит 10 таблиц, четырех клинических случаев, списка литературы, включающего 217 источников.

Глава «Введение» полностью обосновывает актуальность работы. Корректно сформулированы цели, задачи и положения, выносимые на защиту, которым полностью соответствуют научная новизна и практическая значимость работы.

Глава «Обзор литературы» написана подробно и структурировано. Подобранные источники литературы позволили автору логично изложить состояние проблемы и бесспорную актуальность диссертационного исследования.

В главе «Материалы и методы» подробно изложены характеристики включенных в исследование пациентов, приведен простой и понятный дизайн исследования. Детально описаны методики выполнения сцинтиграфии, однофотонной эмиссионной томографии и гибридного исследования ОЭКТ/КТ, а также предложенная модификация общепринятого протокола исследования для более точной визуализации аденом ПЩЖ с быстрым клиренсом, которые, как оказалось, встречаются достаточно часто — по данным представленной работы более чем у 40 % больных. Подробно изложены различные способы обработки сцинтиграмм области шеи и методы оценки изображения визуальный и полукаличественный.

«Результаты» исследования представлены в шести подглавах. В данной главе продемонстрированы клиническо-лабораторные различия заболевания при первичном и вторичном ГПТ, выявлена высокая частота эктопии измененных ПЩЖ. Кроме того, получены данные о частоте выявления измененных ПЩЖ у пациентов с вторичным ГПТ, которых достаточно часто направляют на сцинтиграфию, не для подтверждения, а для исключения повышенной функциональной активности ПЩЖ.

В главе «Обсуждение» проведен анализ собственных результатов, которые были сопоставлены с результатами немногочисленных зарубежных исследований. Несмотря на отсутствие литературных источников с подобным дизайном исследования, автором корректно и аргументированно сопоставляются собственные данные и данные мировой литературы.

«Выводы» достоверны и обоснованы, отвечают поставленным целям и задачам. Автором сформулированы «Практические рекомендации», имеющие важное практическое значение.

Автореферат оформлен в соответствии с требованиями Высшей аттестационной комиссии. Содержание автореферата полностью отражает содержание диссертации.

Основные результаты работы неоднократно доложены на Российских конференциях. По теме диссертационной работы опубликованы печатные работы в журналах, рецензируемых Высшей аттестационной комиссией.

Общая оценка представленной работы положительная, принципиальных замечаний по выполненной диссертационной работе нет, но некоторые вопросы требуют объяснения автора:

1. Цель исследования более полно отражает содержание работы!
2. Научная новизна - Разработан протокол проведения совмещенной однофотонной эмиссионной компьютерной томографии для визуализации измененных паразитовидных желез через 1 час после инъекции радиофармпрепарата, а где четкие показания для выполнения этого исследования? И В разделе - Определение оптимального срока выполнения ОЭКТ/КТ области шеи с целью выявления измененных ПЩЖ ОЭКТ/КТ области шеи в раннюю, промежуточную (через 1 час) и отсроченную фазы была выполнена у 24 пациентов с ПГПТ и подозрением на наличие измененных ПЩЖ в типичном месте (по данным планарной

сцинтиграфии). Целью трехкратного выполнения томографического исследования было определение оптимального срока его выполнению для наиболее контрастной визуализации измененных ПЩЖ. На основании результатов планарной сцинтиграфии пациенты были разделены на две группы – с наличием аденом с нормальным (n=14) и быстрым (n=10) клиренсом.

Вопрос - какой критерий отбора 24 пациентов ( три ОЭКТ/КТ) из всего массива больных Вы использовали, ведь быстрый или нормальный клиренс оценивался только после отсроченной фазы, и можно ли эти данные 58% нормальный клиренс и 42 – быстрый клиренс перенести на всех пациентов направленных на сцинтиграфию?

3. Положения выносимые на защиту - Выполнение сцинтиграфии и ОЭКТ/КТ области шеи в ряде случаев может выполняться не только как метод топической диагностики у пациентов, направленных на оперативное лечение, но и до принятия такого решения, в рамках первичной и дифференциальной диагностики, особенно при получении сомнительных или неинформативных результатов УЗИ, что это за ряд случаев?

4. В диссертации часто встречается « гиперплазия или аденома» паратитовидных желез –это 2 разные патологии и как Вы различали эти 2 патологии по сцинтиграфии?

### **Заключение.**

Таким образом, диссертация Прокиной Виктории Евгеньевны на тему: «Роль паратиреосцинтиграфии и ее гибридных технологий в комплексной диагностике больных первичным гиперпаратиреозом», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.13 — Лучевая диагностика, лучевая терапия, является завершенной научно-квалификационной работой, которая посвящена важной для современной диагностики.

Представленная диссертационная работа по актуальности, методической составляющей, научной новизне и практической значимости полностью соответствует требованиям пункта Диссертационная работа соответствует требованиям «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г. (с изменениями от 12.08.2014г. № 723, 21.04.2016 № 355, 28.08.2017 № 1024, 01.11.2018 № 1168, 11.09.2021 № 1539), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.13 - «Лучевая диагностика, лучевая терапия».

### **Оппонент:**

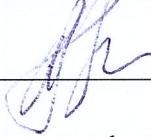
Каралкин Анатолий Васильевич

Доктор медицинских наук, профессор

(14.01.13 — лучевая диагностика, лучевая терапия),

заведующий отделением радиоизотопной диагностики Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы "Городская клиническая больница № 1 им. Н.И. Пирогова Департамента здравоохранения города Москвы"

Даю согласие на обработку моих персональных данных.



Подпись д.м.н., профессора Каралкина Анатолия Васильевича заверяю:

Начальник отдела кадров Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы "Городская клиническая больница № 1 им. Н.И. Пирогова Департамента здравоохранения города Москвы".

Савушкин К.А.

« 15 » сентябрь



Государственное Бюджетное Учреждение Здравоохранения г. Москвы «Городская клиническая больница №1 имени Н.И. Пирогова Департамента Здравоохранения г. Москвы».

119049, г. Москва, Ленинский проспект, 8

Телефон: +7 (499) 236-60-69

e-mail: [gkb1@zdrav.mos.ru](mailto:gkb1@zdrav.mos.ru), сайт: [www.gkb1.ru](http://www.gkb1.ru)