

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

заслуженного деятеля науки РФ, заслуженного врача РФ, доктора медицинских наук, профессора кафедры педиатрии и неонатологии Института последипломного образования государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Ивановская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации Рывкина А. И. на диссертацию Максимовой Марины Николаевны «Клинико-биохимические проявления рахита и оптимизация его профилактики у детей первого года жизни с транзиторным неонатальным гипотиреозом», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.08 – Педиатрия

Актуальность научного исследования

Рахит - это болезнь растущего организма, сущность которой заключается в нарушении общего метаболизма, преимущественно фосфорно-кальциевого, расстройствах минерализации скелета и функционального состояния внутренних органов и систем. Значительные успехи, достигнутые в последние годы в изучении обмена и механизмов действия витамина Д, гетерохронии созревания различных функциональных и ферментных систем, развития костной ткани, создали в этой области принципиально новые представления, позволившие более глубоко подойти к пониманию сущности рахита, его этиологии и патогенеза.

Большая работа, проводимая педиатрами нашей страны по профилактике и лечению рахита, привела к значительному уменьшению случаев этого заболевания, в основном за счет тяжелых его форм. В то же время легкие и средней тяжести проявления болезни встречаются еще довольно часто.

В последние годы отмечают изменение клинического течения рахита, значительно участились стертые, малосимптомные формы болезни, преобла-

дает подострый характер патологического процесса. Среди заболевших высок удельный вес детей второго полугодия жизни, родившихся с крупным весом, в осенне-зимний период, воспитывающихся под непосредственным наблюдением освобожденной от производственной деятельности матери.

Исключительно высокая напряженность процессов остеогенеза в раннем возрасте ставит костную ткань ребенка в положение наиболее критическое по отношению к любым неблагоприятным воздействиям внешней среды, в том числе различным дисфункциям эндокринной системы. Известно, что помимо паращитовидных желез, в патогенезе рахита принимают участие и другие железы внутренней секреции: гипофиз, надпочечники, поджелудочная, вилочковая и щитовидная железы. Данные литературы свидетельствуют о функциональной недостаточности щитовидной железы у детей с рахитом, на что указывают уменьшение фолликул, низкая продукция йодсвязывающего белка и гормона тиреокальцитонина.

Механизм действия тиреокальцитонина (ТКТ) сводится к снижению уровня кальция крови за счет блокады резорбции кости, усиления минерализации скелета, уменьшения всасывания кальция в желудочно-кишечном тракте и выделения его с мочой. ТКТ непосредственно влияет на ферментные системы, обеспечивающие синтез циклического 3,5-аденозинмонофосфата, который рассматривается сейчас и как транспортная субстанция клетки для катионов. С этих позиций интересной представляется роль транзиторной недостаточности щитовидной железы в клинико-функциональных проявлениях рахита, чему и посвящена рецензируемая работа.

Достоверность выводов, научных положений и практических рекомендаций, сформулированных в диссертации подтверждается достаточным числом наблюдений, аргументированным формированием групп обследованных. Методы исследования, используемые автором, адекватны решаемым задачам, современны и информативны. Результаты исследований подвергнуты тщательной статистической обработке. В работе использовано

сравнение авторских и данных, полученных ранее по рассматриваемой тематике.

Научная новизна исследования несомненна.

Автором выявлены клинико-биохимические особенности рахита у детей с транзиторным неонатальным гипотиреозом. Показана высокая частота острого пролонгированного течения рахита с длительно сохраняющимися симптомами остеомаляции и более выраженными нарушениями фосфорно-кальциевого обмена.

У доношенных детей с рахитом, перенесших транзиторный неонатальный гипотиреоз, доказана сопряженность показателей функциональной активности гипотиреоидно-тиреоидной и кальцийрегулирующих систем, что позволило разработать способ прогнозирования риска развития рахита и его ранней диагностики на доклиническом этапе.

Впервые определены региональные нормативы 25(OH)D₃ у доношенных детей первого года жизни и обоснована целесообразность дифференцированного подхода к профилактике рахита у детей с транзиторным неонатальным гипотиреозом. Показано, что дополнительное назначение витамина D, цитрата кальция, препарата йода кормящим матерям и витамина D детям с транзиторной недостаточностью щитовидной железы, снижает заболеваемость рахитом.

Как ни странно, с нашей точки зрения, автор дополнительно мог высказаться по новизне проведенных исследований, приведя региональную частоту транзиторного неонатального гипотиреоза и обобщив группы риска его развития среди доношенных детей, хотя в задачи исследования этой работы данное направление не входило, но, судя по клинической характеристике отобранных для исследования детей, Марина Николаевна таким материалом располагала.

Практическая значимость исследования несомненна.

Определение гормонального статуса у доношенных детей первого года жизни с транзиторным неонатальным гипотиреозом позволяет в амбулаторно-

поликлинических условиях и на этапе стационара улучшить раннюю диагностику и провести своевременную коррекцию нарушений фосфорно-кальциевого обмена.

Врачам педиатрам и организаторам здравоохранения предложены рекомендации по оптимизации специфической постнатальной профилактики рахита у детей первого года жизни с транзиторным неонатальным гипотиреозом. Использование витамина D, цитрата кальция, препарата йода у кормящих матерей в группе детей с транзиторным снижением функции щитовидной железы, позволяет провести коррекцию нарушений в кальцийрегулирующей системе и добиться снижения заболеваемости рахитом.

Основные результаты диссертации, практические рекомендации могут быть использованы в работе учреждений педиатрического профиля, врача педиатра, неонатолога, врача общей практики и служить целям повышения эффективности профилактики рахита у детей.

Теоретические положения, сформулированные в диссертационном исследовании целесообразно использовать в учебном процессе, в программах подготовки студентов, клинических ординаторов и интернов, а также на циклах последипломной профессиональной подготовки на кафедрах педиатрии и неонатологии в учреждениях высшего профессионального медицинского образования.

Общая характеристика представленной диссертации

Диссертация состоит из введения, четырех глав, в которых представлены: обзор литературы, материалы и методы исследования, материалы собственных исследований, заключение, выводы, практические рекомендации и список литературы; иллюстрирована 38 таблицами, 15 рисунками. Список литературы содержит 223 наименования, из них 87 зарубежных.

Анализ диссертации по главам.

Во введении дано обоснование актуальности и целесообразности проведения настоящего исследования, четко поставлены цель и задачи исследования.

Глава первая посвящена обзору литературы, касающемуся современного состояния проблемы рахита и роли щитовидной железы в регуляции фосфорно-кальциевого обмена у доношенных детей первого года жизни. В обзоре рассматривается роль витамина D в развитии рахита (Витамин D - эндокринная система и её значение в этиологии и патогенезе рахита); роль щитовидной железы в регуляции фосфорно-кальциевого обмена и вопросы лечения и профилактики у доношенных детей первого года жизни. Обзор литературы глубок по своему содержанию. В резюме обзора автор подчеркивает, что, несмотря на внимание отечественных и зарубежных исследователей к проблеме рахита у доношенных детей первого года жизни, в ней есть определенные ниши, которые нуждаются в дальнейшей углубленной разработке и, прежде всего, в том направлении, которое избрал автор.

В главе «Материалы и методы» представлены методологические подходы, дизайн и объем выполняемых исследований, комплекс биохимических и инструментальных параметров, используемых в работе. Проведен расчет репрезентативных групп наблюдения. Показана их сопоставимость при сравнении полученных результатов. Изложена применяемая современная статистическая методика обработки данных. На каждом этапе автор выделял группы и подгруппы наблюдения, необходимые для решения поставленных задач. Подробно описаны все наблюдаемые дети и их матери (всего 167 пар).

Глава 3 посвящена изучению клинико-биохимических проявлений рахита у детей с транзиторным неонатальным гипотиреозом. Отмечена зависимость развития клинических признаков и форм рахита у детей первого года жизни от функционального состояния щитовидной железы. Установлена высокая частота острого течения рахита в этой ситуации, преобладание симптомов остеомалации костной ткани, ассоциированных с остеонной гиперплазией во втором полугодии жизни и более выраженные нарушения фосфорно-кальциевого обмена. Выявлены корреляционные взаимосвязи: прямая между уровнем содержания ТТГ и ПТГ и обратная между ТТГ и

КТ, ТТГ и 25(ОН)D₃. Впервые установлены региональные стандарты уровня 25(ОН)D₃ в сыворотке крови для доношенных детей Пензенской области. Показано статистически значимое снижение уровня 25(ОН)D₃ у детей с транзиторным неонатальным гипотиреозом. Материалы этой главы позволили предложить способы ранней доклинической диагностики рахита и оптимизации специфической постнатальной профилактики его развития на фоне функциональной недостаточности щитовидной железы. Автором разработан алгоритм прогнозирования риска развития рахита и его диагностики на доклиническом этапе.

Глава 4 посвящена анализу эффективности предложенных автором способов специфической постнатальной профилактики рахита у детей с транзиторным неонатальным гипотиреозом. Автором обосновано применение комплекса остеопротекторов (витамина D, цитрата кальция, препарата йода) у кормящих матерей в группе детей с транзиторной недостаточностью щитовидной железы – с целью оптимизации его профилактики.

Работу завершает аргументированное заключение с обсуждением полученных результатов, обоснованием научных положений. Выводы и практические рекомендации логичны и соответствуют поставленным задачам.

Полнота изложения материалов диссертации в опубликованных научных работах соискателя

По теме диссертации опубликовано 22 научных работы в материалах конференций, конгрессов, центральной печати, в том числе 3 статьи в журналах Перечня ВАК Минобрнауки России; имеется 1 рационализаторское предложение № 59 от 09.01.2013 г; 3 внедрения в практическое здравоохранение, заявка на изобретение (патент) № 2014100490 от 09.01.2014 г.

Работа в достаточной мере была представлена на научно-практических конференциях различного уровня.

Автореферат полностью соответствует материалам диссертации.

Принципиальных замечаний к диссертационной работе нет.

Вместе с тем, в порядке дискуссии хотелось бы задать диссертанту ряд вопросов.

1. О каком рахите идет речь в Вашем исследовании: младенческом (алиментарном) с его формами – витамин-Д-дефицитный (кальципенический) и фосфоропенический; либо это самостоятельная форма, выделенная Вами?

2. Использовались ли методы лучевой диагностики для верификации рахитического процесса? Известно, что неврологические признаки, отмеченные Вами, и симптомы остеомалации могут иметь и другую природу возникновения.

3. Как Вы полагаете, не ведет ли отмеченный Вами транзиторный неонатальный гипотиреоз к нарушению созревания ряда эндокринных желез и гормональных взаимосвязей в организме, следствием чего является асинхронизм развития и созревания, особенно выраженный на первом году жизни, который сопровождается нарушениями минерального гомеостаза?

Заключение

Диссертация Максимовой Марины Николаевны на тему «Клинико-биохимические проявления рахита и оптимизация его профилактики у детей первого года жизни с транзиторным неонатальным гипотиреозом», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является завершенной научной квалификационной работой, выполненной под руководством доктора медицинских наук, профессора Струкова Виллория Ивановича. Совокупность научных положений и выводов, изложенных в диссертации, позволяют квалифицировать ее как новое решение актуальной задачи, раскрывающей особенности клинико-функциональных изменений фосфорно-кальциевого обмена и его регуляции у детей с транзиторным неонатальным гипотиреозом, что позволило оптимизировать раннюю диагностику и специфическую постнатальную профилактику рахита у этих детей.

Диссертационная работа соответствует требованиям пункта 9 Положения о порядке присуждения ученых степеней, утвержденного постановлением

Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842, а автор диссертации, Максимова Марина Николаевна, заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.08 – Педиатрия.

Официальный оппонент:
профессор кафедры педиатрии
и неонатологии Института последипломного
образования государственного бюджетного образовательного
учреждения высшего профессионального
образования «Ивановская государственная медицинская академия»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации,
Заслуженный деятель науки РФ,
Заслуженный врач РФ,
д-р мед. наук, профессор

Рывкин Аркадий Исаакович

Подпись профессора Рывкина А.И. заверяю:
Ученый секретарь ученого совета
ГБОУ ВПО ИвГМА Минздрава России,
д-р мед. наук, профессор

Т.Р. Гришина

11.02.2015

Контактные данные: 153012 г. Иваново, Шереметевский проспект, 8
8-(4932) 30-17-66 www.isma.ivanovo.ru