

ОТЗЫВ

официального оппонента заведующей кафедрой госпитальной педиатрии государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктора медицинских наук, профессора Ахмадеевой Эльзы Набиахметовны по диссертации Максимовой Марины Николаевны на тему: «Клинико-биохимические проявления рахита и оптимизация его профилактики у детей первого года жизни с транзиторным неонатальным гипотиреозом», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, по специальности 14.01.08 - Педиатрия

Актуальность выполненного исследования. В последние годы рахиту у детей раннего возраста уделяется большое внимание, дискутируются и пересматриваются механизмы патогенеза, витамин D из группы витаминов перешел в группу гормональных препаратов. Разработка методов профилактики, ранней диагностики и лечения рахита у детей младенческого возраста является в настоящее время важной медико-социальной задачей. Характеризуя современную частоту рахита (от 35 до 80,6%) необходимо отметить, что данная патология не является непосредственной причиной смерти младенцев, но оказывает негативное влияние на рост и развитие детского организма, тяжесть течения и исход соматических заболеваний, послеоперационное течение хирургических заболеваний, в целом на реактивность организма (В.И. Струков, 2004, С.В. Мальцев, 2012 и др.).

Несмотря на широкое использование препаратов витамина D остается высокой частота встречаемости рахита у детей раннего возраста. Неудовлетворенность результатами профилактики рахита делают эту проблему актуальной задачей современной педиатрии и диктуют необходимость проведения дальнейших комплексных научных исследований по изучению патогенеза заболевания, особенностей гормональной регуляции фосфорно-кальциевого гомеостаза, поиска новых более эффективных мер профилактики заболевания.

Одной из причин, влияющих на баланс кальция и фосфора в организме,

является гипопункция щитовидной железы, гормоны которой оказывают влияние на процессы минерализации костной ткани. Однако, несмотря на глубокие исследования по изучению метаболизма витамина D, вопросы взаимодействия гормонов щитовидной железы, метаболитов витамина D и кальцийрегулирующих гормонов у детей первого года жизни остаются до конца не исследованными.

В этой связи научное исследование Максимовой Марины Николаевны, посвященное решению важной задачи - изучению роли функциональной недостаточности щитовидной железы в развитии клинко-биохимических изменений при рахите и разработке способов его профилактики у детей, безусловно, является актуальным и своевременным.

Новизна исследования и полученных результатов, степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации. Научная новизна настоящего исследования бесспорна, заключается в том, что автором выявлены клинко-биохимические особенности рахита у детей с транзиторным неонатальным гипотиреозом. Показана высокая частота острого течения рахита с длительными симптомами остеомалации, ассоциированными с гиперплазией костной ткани во втором полугодии и более выраженными нарушениями фосфорно-кальциевого обмена.

Разработан способ прогнозирования риска развития рахита и его ранней доклинической диагностики, основанный на детальном исследовании взаимодействия гипотизарно-тиреоидной и кальцийрегулирующих систем организма. Установлены дополнительные факторы риска нарушения минерального обмена при рахите, заключающиеся в повышении паратгормона, снижении кальцитонина и 25-гидроксихолекальциферола в сыворотке крови.

Впервые в Пензенской области у доношенных детей первого года жизни проведено изучение содержания витамина D в сыворотке крови и установлены региональные нормативы для 25(OH)D₃.

На основании полученных результатов предложены рекомендации по специфической постнатальной профилактике рахита у доношенных детей с транзиторным неонатальным гипотиреозом, заключающиеся в дополнительном использовании комплекса остеотиреопротекторов (витамина D, цитрата кальция, препарата йода) у лактирующих матерей.

Результаты проведенных исследований нашли отражение в рационализаторском предложении и заявке на изобретение (патент РФ).

С помощью современных методов исследования и математической обработки полученных данных, основанной на доказательной медицине, автором получены новые научные данные, свидетельствующие о том, что транзиторное снижение гормональной активности щитовидной железы у детей сопровождается дисбалансом в кальцийрегулирующей системе (повышением паратгормона, снижением кальцитонина) и снижением содержания 25-гидроксихолекальциферола в сыворотке крови, что способствует нарушению минерального обмена и развитию рахита.

Дополнены современные представления о развитии нарушений фосфорно-кальциевого обмена у детей с рахитом на фоне транзиторной недостаточности щитовидной железы.

Обоснованность и достоверность научных положений, выводов, рекомендаций, полученных автором и достоверность работы подтверждается достаточным объемом проведенных клинических исследований.

Достоверность полученных результатов обусловлена также высоким методическим уровнем избранных методов исследования, использованием современных методов статистической обработки материалов и аргументированным анализом полученных результатов. Полнота и глубина собственного материала в достаточной мере обосновывает выводы и рекомендации, вытекающие из полученных автором диссертации результатов.

Значимость для науки и практики результатов диссертации, возможные конкретные пути их использования. Полученные данные об изменении костно-минерального обмена у детей с транзиторным неонатальным

гипотиреозом позволяют практическим врачам в амбулаторно-поликлинических условиях и на этапе стационара прогнозировать риск развития рахита, проводить его доклиническую диагностику и дифференцированно подходить к проведению специфической постнатальной профилактики рахита у этих пациентов. Высокую практическую значимость имеет предложенная автором схема профилактики рахита с включением витамина D, цитрата кальция и препарата йода лактирующим матерям. Результаты НИР могут быть широко внедрены в практическое здравоохранение без дополнительных материальных затрат.

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 медицинских образовательных учреждений в программах подготовки студентов, ординаторов, интернов, а также на циклах последипломной дополнительной профессиональной подготовки на кафедрах педиатрического профиля, акушерства и гинекологии.

Оценка содержания диссертации. Диссертация построена по традиционному принципу и состоит из введения, обзора литературы, 3 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и библиографического указателя, включающего 136 отечественных и 87 зарубежных источников. Всего в списке использованной литературы 223 наименования, из них 61% - работы, отражающие современные данные по изучаемому вопросу за последние 10 лет. Работа иллюстрирована 38 таблицами и 15 рисунками. Некоторые таблицы достаточно громоздки, но это объясняется тем, что дети наблюдались в динамике первого года жизни и все исследуемые показатели приводятся по эпикризным срокам.

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

Первая глава посвящена обзору литературы, отражающему современные взгляды по изучаемому вопросу. В первой подглаве обзора автор с современных позиций рассматривает роль витамина D в развитии рахита - витамин D, эндокринная система и её значение в этиологии и патогенезе рахита. Во второй подглаве излагаются представления о роли гормонов щитовидной железы в обмене фосфора и кальция, а именно - роль щитовидной железы в регуляции фосфорно-кальциевого обмена у доношенных детей первого года жизни. Третий раздел литературного обзора отражает принципы профилактики и лечения рахита с современных позиций - новые данные о профилактике и лечении рахита у доношенных детей первого года жизни. Литературный обзор полно отражает данные на современном этапе развития медицинской науки, изложен грамотно, стилистически выдержан, написан в соответствии с правилами, предъявляемыми к кандидатским диссертациям и охватывает все аспекты заявленной проблемы.

В главе «Материалы и методы» представлены объем выполненных исследований (167 доношенных детей), методологические подходы, хорошо продуманный дизайн клинических исследований. Для проспективного исследования было взято 167 пар «мать и дитя», из которых были сформированы три группы наблюдения: основная ($n=66$), группа сравнения ($n=68$), контроль ($n=33$). В пределах основной группы проведено подразделение детей на 3 подгруппы в зависимости от способа специфической профилактики рахита.

Дана подробная характеристика неонатального периода исследуемых детей по гестационному возрасту, антропометрических показателей, состояния при рождении, сопутствующих заболеваний. В течение первого года жизни в эпикризные сроки оценены физическое и психомоторное развитие детей.

Описан комплекс лабораторных и инструментальных методов исследования, включающих помимо рутинных специальные методы – определение гормонов щитовидной железы, показателей фосфорно-кальциевого обмена.

Показана сопоставимость репрезентативных групп при сравнении полученных результатов. Изложена использованная в работе современная статистическая методика обработки данных. На каждом этапе автор выделил группы и подгруппы наблюдения, необходимые для решения поставленных задач.

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 данной ситуации, преобладание симптомов остеомалации костной ткани, ассоциированных с остеонидной 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 нормативы 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 прогнозирования риска развития рахита и его диагностики на доклиническом этапе и оптимизации специфической постнатальной профилактики его развития на фоне функциональной недостаточности щитовидной железы.

Глава 4 посвящена анализу эффективности предложенных автором способов специфической постнатальной профилактики рахита у детей с транзиторным неонатальным гипотиреозом. С целью эффективной профилактики рахита в группе детей с транзиторной недостаточностью щитовидной железы автором обоснована целесообразность применения комплекса остеопротекторов (витамина D, цитрата кальция, препарата йода) также у кормящих матерей.

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

По теме диссертации опубликовано 22 работы, из них 3 статьи в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки России. Оформлено 1 рационализаторское предложение, 1 заявка на изобретение (патент РФ).

Данные диссертации используются в практической работе неонатологических отделений и педиатрического кабинета катамнеза ГБУЗ «Пензенская областная детская клиническая больница им. Н.Ф. Филатова», педиатрического кабинета ООО «Медицина для Вас +» и ООО «Лабораторная диагностика» г. Пензы., а также в учебном процессе на кафедре педиатрии и неонатологии ГБОУ ДПО ПИУВ Минздрава России.

Принципиальных замечаний к дизайну исследования, содержанию и оформлению работы не имею, в то же время в качестве дискуссии считаю необходимым задать диссертанту следующие вопросы:

1. Могут ли Ваши рекомендации по коррекции нарушений минерального обмена у детей с транзиторным гипотиреозом использоваться в младенческом возрасте у недоношенных детей и детей, извлеченных путем кесарева сечения, так как этот контингент характеризуется большой частотой транзиторного снижения функции щитовидной железы?

2. В Вашем исследовании были доношенные дети с задержкой внутриутробного развития. Имеются ли у них клинические особенности рахита, фосфорно-кальциевого обмена? Есть ли у них особенности в методике специфической профилактики рахита?

В целом работа выполнена на высоком современном научном и методическом уровне. Диссертационная работа является актуальной, содержит обоснованные научные положения, выводы и рекомендации, отвечающие критериям достоверности и новизны. Объем работы, выполненный диссертантом, соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям.

Автореферат полностью соответствует содержанию диссертации и отражает ее основные результаты.

Заключение.

Таким образом, диссертационная работа 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 по специальности 14.01.08 – Педиатрия, является завершенной научной квалификационной работой, в которой содержится решение важной задачи современной педиатрии по изучению клинико-биохимических особенностей рахита и оптимизации методов его профилактики у детей первого года жизни с транзиторным неонатальным гипотиреозом.

По актуальности, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов диссертационная работа Максимовой Марины Николаевны соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г., предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Максимова Марина Николаевна заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.08 - Педиатрия.

Официальный оппонент

заведующая кафедрой госпитальной педиатрии
государственного бюджетного образовательного
учреждения высшего профессионального
образования «Башкирский государственный
медицинский университет» Министерства
здравоохранения Российской Федерации,
доктор медицинских наук, профессор
05.03.2015.

Ахмадеева Эльза Набиахметовна

Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3,
ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России
тел. (347) 272-41-73, e-mail: rectorat@bashgmu.ru