

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой педиатрии им. академика Г.Н. Сперанского Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации Захаровой Ирины Николаевны на диссертационную работу Балашовой Елены Анатольевны на тему: «Оптимизация диагностики железодефицитных состояний у детей на амбулаторном этапе», представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук, по специальности 14.01.08 – Педиатрия.

Актуальность выполненного диссертационного исследования не вызывает сомнений, поскольку железодефицитные состояния являются одними из самых распространенных дефицитных состояний в мире, особенно среди детей. Распространенность железодефицитных состояний неодинакова в различных странах и зависит от социальных и экономических условий. Организм ребенка очень восприимчив к развитию железодефицитных состояний ввиду повышенной физиологической потребности в железе в периоды быстрого роста и развития. Железо входит в состав многих белков (гемоглобин, миоглобин, цитохромы, железосеропротеиды, оксидазы, гидроксилазы, супероксиддисмутаза и др.). Ввиду развивающейся гипоксии на фоне дефицита железа наблюдаются дисфункции многих органов и систем. Известно, что железодефицитное состояние сопровождается нарушениями роста и психомоторного развития детей, изменениями поведения, дисфункцией иммунитета. Вопросы своевременной диагностики и адекватного лечения железодефицитных состояний имеют наибольшую значимость в детской практике. Необходимо и важно раннее выявление данных состояний, что может быть организовано в рамках плановых профилактических осмотров. На основании вышеизложенного работа Балашовой Е.А., направленная на решение проблемы диагностики

№ 8	Вн. № 47
Листов	7
	09 2020
"Самарский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации	

железодефицитных состояний у детей раннего возраста, а также разработку программы ранней коррекции, является актуальной и своевременной.

Новизна исследования и полученных результатов, их достоверность обосновываются достаточным объемом наблюдений с включением в рамках трех этапов исследования 858 детей, использованием современных методов клиничко-лабораторного обследования, позволяющих получить качественные результаты, соответствующие масштабу решаемых автором задач. Анализ полученных результатов обследования детей раннего возраста позволил автору установить степень и продолжительность влияния железодефицитной анемии в раннем возрасте на состояние здоровья детей, выявить основные факторы риска дефицита железа в 6 и 12 месяцев, предотвращение и устранение которых существенно повышает эффективность профилактической работы детского здравоохранения. Статистическая обработка проведена с помощью современных программ, что позволило обеспечить объективность и достоверность оценки результатов исследования.

Научная новизна диссертации также не вызывает сомнений. На основании результатов проведенного проспективного исследования получены данные о высокой распространенности железодефицитных состояний у здоровых доношенных детей первого года жизни, не относящихся к традиционным группам риска по дефициту железа. Показан существенный рост распространенности дефицита железа во втором полугодии жизни за счет латентной формы как следствие низкой эффективности профилактических мероприятий в данной группе. Автором актуализированы факторы риска развития данных состояний в современных условиях, обнаружено низкое влияние социально-экономических и большинства антенатальных факторов. Доказано выраженное профилактическое значение ферротерапии гестационной железодефицитной анемии на формирование запасов железа у ребенка на первом году жизни. Выявлено модифицирующее действие вида

вскармливания на другие факторы риска и повышение риска железодефицитных состояний у детей, находящихся на исключительно или преимущественно грудном вскармливании, что необходимо учитывать при составлении программ профилактики и ранней коррекции. Впервые выявлены гендерные отличия влияния прибавки массы на развитие дефицита железа. Автором разработана дифференцированная схема профилактики железодефицитных состояний на основе включения нового параметра - эквивалента содержания гемоглобина в ретикулоцитах и интегрирована в электронную информационную сетевую систему. Диссертантом обоснована целесообразность использования эквивалента содержания гемоглобина в ретикулоцитах как метода дифференциальной диагностики абсолютного дефицита железа при нефрогенной анемии на амбулаторном этапе.

Обоснованность и достоверность положений, выносимых на защиту, выводов и практических рекомендаций исследования подтверждена в ходе всестороннего изучения автором проблемы, благодаря анализу большого числа публикаций отечественных и зарубежных авторов по тематике исследования, успешному решению поставленных задач и достижению результатов на основании лично проведенного автором комплексного анализа клинико-лабораторных данных детей младшего возраста; успешным внедрением результатов исследования в практику и в учебный процесс, о чем свидетельствуют соответствующие акты о внедрении. Сформулированные автором выводы логично вытекают из содержания работы и отражают суть проведённых исследований. Практические рекомендации конкретны и оптимизированы для внедрения в лечебно-профилактические учреждения детского здравоохранения, они могут быть использованы в учебном процессе для студентов медицинских вузов. Полученные автором результаты тщательно документированы, всесторонне проанализированы и наглядно иллюстрированы таблицами и рисунками. Основные положения работы неоднократно докладывались на

всероссийских и международных научных форумах. По материалам диссертации опубликована 21 научная работа, из которых 16 – в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК Министерства науки и высшего образования РФ для публикации основных результатов диссертационных исследований на соискание учёных степеней доктора и кандидата наук, из них – 9 в журналах, входящих в международную базу Scopus. Получено свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ. Таким образом, научные положения, выводы и практические рекомендации, сформулированные диссертантом, в полной мере достоверны и обоснованы.

Значимость для науки и практики результатов диссертации, возможные конкретные пути их использования. Автором установлена частота железодефицитной анемии и латентного дефицита железа у доношенных детей I-II группы здоровья первого года жизни в Самарской области, а также факторы риска железодефицитных состояний, что позволяет формировать программы групповой профилактики в амбулаторном звене на региональном уровне. Внедрена созданная на основе комплексного анализа факторов риска электронная информационная система, что повышает качество оказания амбулаторной медицинской помощи детям первого года жизни, в том числе с дефицитом железа. Применение комплексной схемы ведения детей из группы риска по развитию дефицита железа на амбулаторном этапе с использованием эквивалента содержания гемоглобина в ретикулоцитах позволяет оптимизировать диагностику без увеличения стоимости обследования и проведения венепункции, а также выявлять пациентов с латентной формой, что минимизирует негативное влияние дефицита железа на состояние нервно-психического и физического развития детей.

Оценка содержания диссертации, её завершенность в целом, замечания по оформлению диссертации. Диссертационная работа выполнена в классическом стиле, изложена на 262 страницах текста, включает введение,

обзор литературы, главу, посвященную материалам и методам исследования, а также 7 глав собственных исследований, заключение, выводы, практические рекомендации и библиографию. Работа написана хорошим литературным языком, тщательно выверена. Изложенный в главах материал собственных исследований подвергнут статистической обработке с использованием современных статистических программ, подробно проанализирован и корректно представлен, в том числе иллюстрирован 55 таблицами и 55 рисунками. Список использованной литературы включает 348 источников, в том числе 95 публикаций отечественных авторов, 253—иностранных.

Во введении формулируется цель и задачи исследования, обосновывается новизна и практическая значимость полученных результатов, а также сформулированы основные положения, выносимые на защиту. В обзоре литературы представлены данные об эпидемиологии железодефицитных состояний, выделены группы детей повышенного риска по их развитию. Даны современные представления о последствиях дефицита железа, его влиянии на нервно-психическое развитие детей, состоянии соматического здоровья и вероятной продолжительности этого влияния. Обозначены актуальные проблемы диагностики железодефицитных состояний. Обзор литературы является подробным, логичным и отражает современное состояние проблемы. Методология соответствует поставленным автором цели и задачам диссертационного исследования. Результаты собственных исследований описаны в соответствии с поставленной целью и задачами. Проведен достаточный объем исследований и анализ факторов, влияющих на риск развития дефицита железа у детей, в частности, подробный анализ влияния вида вскармливания, вида и сроков введения прикорма на состояние красной крови и уровень сывороточного ферритина. По результатам ретроспективного анализа реальной тактики ведения пациентов с железодефицитной анемией на амбулаторном этапе автором выявлено

критичное значение своевременности лабораторного контроля на эффективность медикаментозной коррекции. Автором выявлено положительное влияние преимущественного использования в амбулаторной практике препаратов гидроксид полимальтозного комплекса железа на точность дозирования. Разработана электронная информационная сетевая система, внедренная в работу лечебно-профилактических учреждений детского здравоохранения. Приведен анализ факторов риска развития железодефицитной анемии в раннем возрасте, выявленных на ретроспективном этапе, в сравнении с представленными в литературе. Обнаружена тенденция к более высокой частоте осложненного аллергологического анамнеза, более высокой продолжительности естественного вскармливания, что объясняется автором необоснованно рестриктивным рационом и снижением объема прикорма в пользу грудного молока. На основании результатов 12-месячного проспективного наблюдения здоровых детей автором обнаружены различия в сроках развития железодефицитных состояний в зависимости от вида вскармливания. Установлено принципиальное значение позднего введения зернового прикорма на развитие железодефицитных состояний в возрасте 12 месяцев. Выявленная на ретроспективном этапе тенденция к связи железодефицитной анемии и аллергических заболеваний, нашла подтверждение на проспективном этапе. Автором обнаружена высокая частота железодефицитных состояний у детей с функциональными расстройствами пищеварения, которые могут быть отражением нарушения нормального формирования микробиоты кишечника.

На основании системного ретро- и проспективного анализа обнаружено негативное влияние железодефицитной анемии на инфекционную заболеваемость и речевое развитие, а также на вероятность судорожного синдрома и синдрома гиперактивности с дефицитом внимания. Выявлены гендерные различия влияния дефицита железа на показатели физического

развития детей. Обнаруженный рост частоты латентного дефицита железа во втором полугодии требует изменения схем профилактики. Доказана необходимость применения эквивалента содержания гемоглобина в ретикулоцитах для диагностики железодефицитных состояний на первом году жизни, высокая диагностическая точность данного параметра, а также его преимущества в сравнении с эритроцитарными индексами. Обосновано применение эквивалента содержания гемоглобина в ретикулоцитах для дифференциальной диагностики абсолютного дефицита железа у пациентов с хронической болезнью почек.

Заключительным этапом работы является впервые разработанная схема профилактики и раннего вмешательства в зависимости от факторов риска и электронная система помощи принятия решения. В заключении диссертационной работы автор приводит статистически доказанные аргументы, с высокой степенью достоверности подтверждающие положения, выводы и практические рекомендации. Выводы логично вытекают из содержания работы и соответствуют поставленной цели и задачам. Принципиальных замечаний по содержанию и оформлению диссертации нет. В процессе ознакомления с диссертацией возникли следующие вопросы:

1. С чем связано низкое влияние антенатальных факторов на риск развития железодефицитных состояний на первом году жизни?
2. Каковы возможные патогенетические механизмы влияния дефицита железа на речевое развитие детей?

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации. Содержание автореферата и печатных работ полностью соответствует материалам диссертации.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа Балашовой Елены Анатольевны на тему «Оптимизация диагностики железодефицитных состояний у детей на амбулаторном этапе», представленная на соискание ученой степени доктора

медицинских наук по специальности 14.01.08 – Педиатрия, является законченной научной квалификационной работой, в которой содержится решение крупной научной проблемы современной педиатрии по диагностике и профилактике железодефицитных состояний у детей раннего возраста.

По своей актуальности, степени научной новизны и практической значимости диссертационная работа полностью соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученых степеней п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г., № 842. (в ред. постановления Правительства РФ от 01.10.2018 №1168), предъявляемым к докторским диссертациям, а её автор Балашова Елена Анатольевна заслуживает присуждения учёной степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.08–Педиатрия.

Официальный оппонент:

Доктор медицинских наук, профессор,
Заслуженный врач России, заведующая кафедрой
педиатрии им.академика Г.Н.Сперанского ФГБОУ ДПО
"Российская медицинская академия непрерывного
профессионального образования" Минздрава России.

Даю согласие на обработку
персональных данных.

Ирина Николаевна Захарова

Подпись доктора медицинских наук Захаровой И.Н. заверяю,
Ученый секретарь
ФГБОУ ДПО РМАНПО
Минздрава России



Савченко Л.М.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования "Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования" Министерства здравоохранения Российской Федерации. Адрес: 125993, г. Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1; тел.: +7 (499) 252-21-04; e-mail: rmapo@rmapo.ru

« 31 » 08 2020 г.

С уважением, учено-секретарь 04.09.2020