

## ОТЗЫВ

профессора кафедры факультетской педиатрии с курсами педиатрии, неонатологии и симуляционным центром ИДПО федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации доктора медицинских наук профессора Латыповой Лилии Фуатовны по диссертации Балашовой Елены Анатольевны на тему «Оптимизация диагностики железодефицитных состояний у детей на амбулаторном этапе», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук, по специальности 14.01.08 – Педиатрия.

### *Актуальность выполненного исследования*

Распространенность железодефицитных анемий среди детской популяции вызывает большую тревогу. В зависимости от региона удельный вес железодефицитной анемии среди детей различных возрастных групп варьирует от 30 до 85%. Железодефицитная анемия – один из многочисленных факторов, определяющих нарушение баланса различных систем организма, обуславливающих повышенную заболеваемость детей, нарушение роста и развития ребенка. Формирование анемического синдрома сопровождается нарушением функций различных систем организма, снижением защитных сил организма, склонностью к частым респираторным заболеваниям и их хронизации. В настоящее время изучены многие причины и факторы риска формирования железодефицитных состояний. В последние десятилетия возрастает роль новых этиопатогенетических механизмов в развитии болезни.

Одной из проблем железодефицитных состояний в современных условиях остается ранняя диагностика. Несмотря на то, что в настоящее время железодефицитные анемии у детей встречаются преимущественно в легкой форме, нередко железодефицитные состояния у них приобретает вяло текущий и рецидивирующий характер с формированием резистентности к железотерапии. Подобные явления требуют особых ранних и нетрадиционных методов диагностики железодефицитных состояний на начальных этапах их

№ 11	Листов	Вс. № 52	
		14	09 30.20
"Самарский государственный медицинский университет" Министерство здравоохранения Российской Федерации			

формирования.

На сегодняшний день традиционно, диагноз ЖДА чаще устанавливается на этапе истинной железодефицитной анемии, когда появляются явные клинические проявления и снижение гемоглобина в общем анализе крови. В то же время очевидно, что наибольший положительный эффект на состояние здоровья детей может быть достигнут при вмешательстве на этапе латентного дефицита железа или даже при выявлении факторов риска сидеропении. К сожалению, выявление факторов риска развития анемии не всегда может явиться критерием диагностики железодефицитной анемии, поскольку анемический синдром, может быть проявлением различной сопутствующей патологии внутренних органов. При этом необходим длительный диагностический и дифференциально-диагностический поиск с целью исключения прогностически неясных случаев рефрактерных анемий.

Вместе с тем, лабораторная диагностика латентного дефицита железа в амбулаторных условиях также затруднительна, так как требует определения параметров запасов железа, таких как ферритин и растворимые трансферриновые рецепторы, которые повышают затраты на диагностику, а, в случае растворимых трансферриновых рецепторов, технически мало доступны к определению во многих лабораториях.

В связи с этим, актуальность работы Балашовой Е.А., направленной на решение проблемы своевременной и ранней диагностики железодефицитных состояний у детей раннего возраста и разработке программы адекватной коррекции является несомненно актуальной.

### ***Новизна исследования и полученных результатов, их достоверность***

По результатам когортного проспективного исследования установлена высокая частота дефицита железа у здоровых доношенных детей первого года жизни.

На основании системного анализа данных ретроспективного и проспективного наблюдения определены факторы риска развития железодефицитных состояний у детей. Обнаружено низкое влияние социально-экономического статуса детей на риск развития железодефицитной анемии. При условии доношенной беременности, антенатальные факторы также не оказывают значительного влияния на риск железодефицитных состояний на первом году жизни. Исключением является гестационная железодефицитная анемия. Анемия во время беременности – известный фактор риска, однако автором было доказано, что, в современных условиях значение имеет не столько сама анемия, которая в абсолютном большинстве случаев легкой степени тяжести, сколько полно и своевременно проведенная ферротерапия. Коррекция гестационной анемии позволяет достоверно снизить риск дефицита железа на первом году жизни. Выявлено модифицирующее действие вида вскармливания на другие факторы риска, что может использоваться при планировании программ профилактики и ранней коррекции. При этом доказано, что и ранний перевод на искусственное вскармливание, и недостаточный объем продуктов прикорма при исключительно грудном вскармливании или преимущественно грудном вскармливании являются факторами риска железодефицитных состояний.

Выявлены половые особенности влияния прибавки веса на развитие дефицита железа: для девочек фактором риска дефицита железа в первом полугодии является быстрый темп прибавки массы тела, что обуславливают необходимость дифференцированной профилактики дефицита железа у детей, родившихся с низкой массой тела, а также с высокой скоростью прибавки массы тела.

Ретроспективный анализ состояния здоровья детей, перенесших железодефицитную анемию в раннем возрасте, показал негативное влияние заболевания на речевое развитие и инфекционную заболеваемость. Тем не

менее, явные негативные последствия ограничиваются ранним детским возрастом.

Впервые в Самарской области проведена комплексная оценка тактики амбулаторного ведения детей младшего возраста с ЖДА, на основе которой разработана электронная информационная сетевая система ведения первого года жизни новорожденных детей с функцией планирования (свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ №2017661754 от 19.10.2017).

Впервые обоснована возможность использования показателя эквивалента содержания гемоглобина в ретикулоцитах как метода дифференциальной диагностики железодефицитных состояний у детей первого года жизни, а также невозможность применения традиционных индексов эритроцитов для диагностики дефицита железа без анемии.

Обосновано применение показателя эквивалента содержания гемоглобина в ретикулоцитах для выявления абсолютного дефицита железа при нефрогенной анемии, как частного варианта анемии хронических заболеваний.

***Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации***

Научные положения, выводы и практические рекомендации, изложенные в диссертации Балашовой Е.А., базируются на достаточном объеме данных – всего на ретроспективном этапе изучены истории развития 412 детей, на проспективном этапе – 306 здоровых доношенных детей первого года жизни и 80 детей с нефрогенной анемией. Проведен глубокий всесторонний анализ литературных данных. Дизайн исследования соответствует поставленной цели и задачам. Статистическая обработка полученных данных проведена в соответствии с принципами доказательной медицины.

Достаточный объем наблюдений, использование современных и информативных методов обследования и адекватной статистической обработки полученных данных, позволяет считать, что научные положения, выводы и практические рекомендации аргументированы, полностью соответствуют полученным данным и высоко достоверны. Достоверность и подлинность первичных материалов подтверждена комиссией по проверке первичной документации.

### ***Значимость для науки и практики результатов диссертации, возможные конкретные пути их использования***

Полученные автором результаты можно использовать в первичном звене практического здравоохранения и в образовательном процессе. Разработанную схему наблюдения детей в зависимости от наличия факторов риска железодефицитных состояний и электронную информационную сетевую систему ведения первого года жизни новорожденных детей с функцией планирования рекомендуется внедрить в практическую работу педиатрической и акушерско-гинекологической служб учреждений здравоохранения.

Теоретические положения, сформулированные в диссертационном исследовании, целесообразно использовать в учебном процессе на кафедрах педиатрии, акушерства и гинекологии в материалах лекций и практических занятий для студентов и слушателей циклов усовершенствования и повышения квалификации.

### ***Оценка содержания диссертации***

Диссертация построена по традиционному принципу и состоит из введения, обзора литературы, 7 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и библиографического указателя, включающего 95 отечественных и 253 зарубежных источников. Работа иллюстрирована 55 таблицами и 55 рисунками.

Введение диссертации написано в соответствии с требованиями. Дано обоснование актуальности выбранной темы, четко сформулирована цель и задачи исследования, определены научная новизна и практическая значимость исследования.

Первая глава посвящено обзору научной литературы по проблеме дефицита железа у детей. Представлены данные об эпидемиологии железодефицитной анемии и латентного дефицита железа, определены группы детей повышенного риска по развитию данных состояний. Описаны негативные последствия дефицита железа на нервно-психическое развитие и состояние соматического здоровья. Обозначены актуальные проблемы диагностики железодефицитных состояний.

Вторая глава посвящена дизайну исследования. Подробно описаны этапы исследования, используемые методы исследования, а также статистические методы обработки полученного материала.

В третьей главе представлены результаты ретроспективного анализа тактики ведения детей раннего возраста с железодефицитной анемией на амбулаторном этапе. Автором подробно проанализировано влияние своевременности лабораторной диагностики, особенно на этапе контроля, и медикаментозной коррекции на продолжительность течения заболевания. Выявлены преимущества назначения несолевых препаратов железа, применение которых позволяет снизить частоту ошибок дозирования. Кроме того, автором проведено подробное изучение историй развития детей на первом году жизни, который обнаружил низкую частоту системного анализа данных физического и нервно-психического развития на амбулаторном этапе.

Четвертая глава посвящена ретроспективному анализу факторов риска железодефицитной анемии в современных условиях. Автором приводится подробный сравнительный анализ особенностей социального, биологического, акушерского анамнеза детей, страдавших

железодефицитной анемией в раннем возрасте, и здоровых. Показано значительное отличие обнаруженных факторов риска от представленных в литературе. Основными факторами, повышающими риск железодефицитной анемии, являлась хроническая патология желудочно-кишечного тракта у матерей. Выявлена тенденция к более высокой частоте аллергических заболеваний в семьях детей, страдавших железодефицитной анемией. Новым фактором риска является естественное вскармливание более 9 месяцев, что объясняется автором снижением объема прикорма в пользу грудного молока.

В пятой главе приводятся результаты проспективного наблюдения здоровых детей от рождения до 12 месяцев. Данный этап исследования спланирован и проведен на основе результатов ретроспективного этапа. Доказано протективное значение полноценной медикаментозной коррекции гестационной железодефицитной анемии на запасы железа у детей в течение первых 12 месяцев жизни. Обнаружены значительные различия в формировании железодефицитных состояний на первом году в зависимости от вида вскармливания детей. Ранний перевод на искусственное вскармливание остается важным фактором риска железодефицитных состояний, но кроме этого, при условии неблагоприятного течения антенатального периода, и естественное вскармливание, особенно исключительно грудное вскармливание до 6 месяцев, повышает риск, что требует дифференцированного подхода к профилактике дефицита железа. Подтверждена, выявленная на ретроспективном этапе, связь дефицита железа и атопии. Кроме того, интересной находкой является более высокая частота железодефицитных состояний у детей с функциональными расстройствами пищеварения, которые могут быть отражением неблагоприятного формирования микробиоты кишечника.

Интересные результаты получены при анализе автором сроков введения прикорма детям с дефицитом железа и здоровым: традиционные факторы риска, такие как употребление цельного коровьего молока, позднее

введение мясного прикорма, имели меньшее значение, чем позднее введение зернового прикорма. Кроме того, выявлены особенности пищевого поведения детей с дефицитом железа в 12 месяцев.

Также в данной главе освещены результаты обследования матерей через 6 месяцев после родов. Обнаружена крайне высокая частота латентного дефицита железа у женщин, что, несомненно, требует активного внедрения программ профилактики на амбулаторном этапе. Тем не менее, автором показана низкая взаимосвязь особенностей питания матерей, также, как и наличия у них железodefицитных состояний с развитием дефицита железа у детей.

В шестой главе представлены данные системного ретро- и проспективного анализа состояния здоровья детей, страдавших железodefицитными состояниями. Автором обнаружено значительное негативное влияние железodefицитной анемии на инфекционную заболеваемость. Выявлены гендерные различия влияния дефицита железа на показатели физического развития детей.

Особенно важным является высокая частота задержки речевого развития у детей с железodefицитной анемией, что, очевидно, окажет долгосрочное влияние на когнитивные способности детей, их дальнейшую успеваемость. Важно отметить, что, хотя и с недостаточной степенью достоверности, судорожный синдром и синдром гиперактивности с дефицитом внимания отмечался только у детей с железodefицитной анемией, но не у здоровых.

В седьмой главе приводятся полученные данные о частоте железodefицитной анемии и латентного дефицита железа у здоровых доношенных детей в 6 и 12 месяцев. Автором обнаружена в целом высокая частота этих состояний и рост, преимущественно латентной формы, во втором полугодии, что говорит о неэффективности имеющихся схем профилактики. Показана невозможность достоверного обнаружения

дефицита железа без анемии с использованием традиционных эритроцитарных индексов.

В восьмой главе представлены результаты ROC-анализа возможности применения эквивалента содержания гемоглобина в ретикулоцитах для диагностики железодефицитной анемии и дефицита железа без анемии в 6 и 12 месяцев. Автором выявлена достаточная диагностическая точность данного параметра, а также его преимущества в сравнении с эритроцитарными индексами.

Также автором обоснована возможность использования эквивалента содержания гемоглобина в ретикулоцитах для дифференциальной диагностики абсолютного дефицита железа у пациентов с нефрогенной анемией.

В девятой главе автор приводит разработанную на основе полученных результатов схему профилактики и раннего вмешательства в зависимости от факторов риска. Также представлена электронная система помощи принятия решения, внедрение которой направлено на оптимизацию диспансерного наблюдения здоровых детей и детей с железодефицитными состояниями на первом году жизни.

В заключении обобщены результаты проведенного исследования, проведено их сопоставление с данными литературы.

Выводы логично вытекают из содержания работы и соответствуют поставленной цели и задачам.

По теме диссертации опубликована 21 работа, 16 статей в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки России. Получено свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ.

Данные диссертации используются в практической работе врачей-педиатров ГБУЗ СО «Самарская городская клиническая поликлиника №15», ГБУЗ СО «Самарская городская больница №7» и ГБУЗ СО «Тольяттинская

городская поликлиника №2», а также в учебном процессе на кафедре госпитальной педиатрии ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России.

Принципиальных замечаний по содержанию и оформлению диссертации нет.

В процессе ознакомления с диссертацией возникли следующие вопросы:

1. Как вы можете объяснить выявленную ассоциацию дефицита железа с судорожным синдромом и синдромом гиперактивности с дефицитом внимания?
2. Какой метод профилактики железодефицитных состояний на первом году жизни вы считаете предпочтительным: медикаментозную или неспецифическую?

***Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации***

Содержание автореферата и печатных работ полностью соответствует материалам диссертации.

***Заключение о соответствии диссертации критериям «Положения о присуждении ученых степеней»***

Таким образом, 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 завершенной научной квалификационной работой, в которой содержится решение крупной научной проблемы современной педиатрии по диагностике и профилактике железодефицитных состояний у детей раннего возраста.

По актуальности, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов диссертационная работа Балашовой Елены Анатольевны соответствует требованиям п. 9 «Положения

о присуждении учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. №842 (в ред. постановления Правительства РФ от 01.10.2018 №1168), предъявляемым к докторским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени доктора *медицинских наук* по специальности 14.01.08 – Педиатрия.

***Официальный оппонент***

профессор кафедры факультетской педиатрии  
с курсами педиатрии, неонатологии  
и симуляционным центром ИДПО  
федерального государственного бюджетного  
образовательного учреждения высшего образования  
«Башкирский государственный медицинский университет»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации  
(450008, Республика Башкортостан,  
г. Уфа, ул. Ленина, д. 3  
тел. +7 (347) 272-41-73  
E-mail: rectorat@bashgmu.ru)  
доктор медицинских наук (14.01.08 – Педиатрия)  
профессор

Латыпова Лилия Фуатовна



*С уважением* *Латыпова Лилия Фуатовна* 14.09.2020