

ОТЗЫВ

официального оппонента заведующей кафедрой педиатрии имени акад. Г.Н.Сперанского федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации доктора медицинских наук профессора Захаровой Ирины Николаевны на диссертационную работу Шадриной Инны Лерьевны на тему: «Влияние обеспеченности железом на состояние здоровья и микробиоты кишечника мальчиков-подростков», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.21. Педиатрия.

Актуальность диссертационного исследования.

Научные открытия последних лет демонстрируют определяющую роль микробиома человека в формировании и поддержания его здоровья, демонстрируют его влияние на обеспечение метаболизма организма в целом и функционирование каждой из систем организма и его иммунитета. Период адаптации ребенка к новой, внеутробной жизни характеризуется массивной микробной колонизацией. Становление здоровой кишечной микробиоты требует максимально нормальных физиологических условий, главными из которых являются естественные роды и грудное вскармливание. Хорошо известно влияние диетологических и гигиенических факторов, острых и хронических заболеваний, приема медикаментов, хирургических вмешательств, госпитализации. На микробиоту оказывают воздействие стресс, занятия спортом, курение, прием алкоголя, а также старение. Однако вклад каждого из них на жизнедеятельность нормальной микробиоты различен. Рост патологической микрофлоры контролирует конкурентная борьба микробов за питательные вещества - сложные углеводы и белки, неусвоенные в верхних отделах ЖКТ, а также содержание эссенциальных микроэлементов, таких как железо, которые нужны, как человеку, так и микроорганизмам. Железо необходимо как для выживания, так и для размножения бактерий. Количество

9	№ 57
листов	11 09 20 23
федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Самарский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации	

железа, поступающего в кишку, может регулировать их популяцию. Имеющиеся исследования на животных моделях и клинические исследования показывают изменения микробного состава микробиоты кишечника на фоне дефицита железа и при его коррекции. Однако большинство этих исследований посвящены младенческому и раннему детскому возрасту, являющемуся критическим в формировании устойчивого микробиома. Эффекты влияния дефицита железа на микробиоту кишечника подростков недостаточно изучены. С учетом вышеизложенного, работа Шадриной И.Л., направленная на решение задачи влияния латентного дефицита железа на состояние здоровья мальчиков подросткового возраста, и, в том числе, состав кишечной микробиоты, является актуальной и своевременной. Цель и задачи исследования сформулированы четко и логично, отвечают требованиям, предъявляемым к квалификационным исследованиям. Разработанные автором практические рекомендации являются доказательными и обоснованными.

Новизна исследования и полученных результатов, их достоверность не вызывают сомнений и обосновывается достаточным объемом наблюдений с проведением комплексного анализа результатов клинико-лабораторного и функционального обследования 145 мальчиков подросткового возраста. Анализ полученных результатов обследования мальчиков-кадетов позволил автору установить степень влияния латентного дефицита железа, развивающегося в подростковом возрасте на состояние здоровья и функциональные возможности детей, в том числе на состав кишечной микробиоты, предотвращение которого 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 не вызывает сомнений. На основании результатов проведенного исследования получены данные о высокой распространенности железодефицитных состояний преимущественно в форме латентного дефицита железа у здоровых мальчиков подросткового возраста, не относящихся к группе риска по дефициту железа. Установлено отсутствие корреляции между показателями физического развития, оцененных методом антропометрии, и запасами железа. В то же время показана значительная распространенность избыточной массы тела и ожирения у мальчиков, установленных методом биоимпедансометрии, и их корреляция с уровнем сывороточного ферритина. Полученные данные являются обоснованием дифференцированного подхода к установлению пороговых значений сывороточного ферритина при избыточной массе тела и ожирении, а также как могут объяснять низкую эффективность профилактических мероприятий в данной группе детей.

Автором на основе комплексной оценки актуализированы возможные негативные эффекты латентного дефицита железа на половое развитие мальчиков и функциональные возможности организма. Обнаруженное умеренное влияние железодефицитных состояний уже на стадии латентного дефицита на показатели физической подготовленности, памяти и внимания определяет необходимость их профилактики и ранней коррекции. Доказано, что назначение железа здоровым мальчикам-подросткам в небольшой дозе с учетом физиологической потребности оказывает положительное влияние на функциональные возможности организма. Полученные данные являются обоснованием профилактического назначения витаминно-минеральных комплексов мальчикам-подросткам в период повышенной физической и интеллектуальной нагрузки. Диссертантом впервые в условиях, позволяющих минимизировать влияние таких искажающих факторов, как питание, особенности проживания, физические нагрузки и гигиенические условия, выявлены особенности видового состава микробиоты кишечника у мальчиков

подросткового возраста на фоне латентного дефицита железа. На основании сравнительного анализа состава микробиоты доказан дозозависимый эффект влияния на нее пероральных препаратов железа. В дозе физиологической потребности препараты железа повышают видовое разнообразие микробиоты кишечника, способствуют увеличению количества выделенных штаммов и расширению разнообразия *Bacteroides* и *Parabacteroides*, *Lactobacillus* spp. и *Bifidobacterium adolescentis*. В профилактической дозе, применяющейся в терапии латентного дефицита железа, препараты оказывают разнонаправленное влияние в виде эрадикации нежелательных штаммов *Streptococcus gallolyticus* и одновременного с снижения распространенности *Bifidobacterium* spp. На основании полученных результатов разработан способ коррекции состава микрофлоры кишечника с помощью железа (III) гидроксида полимальтозата и внедрен в практическую деятельность лечебно-профилактических учреждений.

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

Обоснованность и достоверность положений, выносимых на защиту, выводов и практических рекомендаций исследования подтверждена в ходе всестороннего изучения автором проблемы, благодаря тщательному 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 подросткового 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, 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 опубликовано 9 научных работ, из которых 7 – 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, их них – 5 в журналах, входящих в международную базу Scopus. 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.

Полученные автором результаты по дозозависимому влиянию пероральных препаратов железа на состав микробиоты кишечника и разработанный на их основе способ коррекции микробиологических нарушений могут быть использованы в лечебной и профилактической работе участковых педиатров. Выявленное улучшение показателей физической подготовленности и результатов функциональных проб у здоровых мальчиков-подростков на фоне приема препаратов железа в дозе физиологической потребности может являться основой для формирования профилактических мероприятий в первичном звене здравоохранения. Данные о влиянии латентного дефицита железа на состав кишечной микробиоты могут быть использованы при подготовке обучающих материалов для студентов медицинских вузов.

Оценка содержания диссертации.

Диссертационная работа выполнена в классическом стиле, изложена на 140 страницах текста, включает введение, обзор литературы, главу, посвященную материалам и методам исследования, а также три главы собственных исследований, заключение, выводы, практические рекомендации и библиографию. Работа написана хорошим литературным языком, тщательно выверена. Изложенный в главах собственных исследований материал подвергнут статистической обработке с использованием современных статистических программ, подробно проанализирован и корректно представлен, в том числе иллюстрирован 33 таблицами и 18 рисунками. Список использованной литературы включает 244 источников, в том числе 84 публикации отечественных авторов, 160 – иностранных.

Хорошо сформулирована цель и задачи исследования, обосновывается новизна и практическая значимость полученных результатов, а также сформулированы основные положения, выносимые на защиту. 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 позволяющий установить распространенность железодефицитной анемии и латентного дефицита железа в популяции мальчиков подросткового возраста без сопутствующей патологии.

По результатам анализа физического развития выявлены преимущества использования метода биоимпедансометрии над традиционными антропометрическими методами, позволяющие установить корреляцию показателей жирового обмена с уровнем сывороточного ферритина. Также автором определено более медленное, хоть и остающееся в пределах возрастной нормы, половое развитие у мальчиков с латентным дефицитом

железа. Проведен анализ функциональных возможностей организма, физической подготовленности, а также памяти и внимания у подростков на фоне латентного дефицита железа по сравнению со здоровыми. Обнаружена тенденция к более низким показателям проведенных проб, однако грубых нарушений, которые в реальной клинической практике могли бы приводить к активным жалобам, не выявлено. Такие особенности подчеркивают необходимость профилактики железодефицитных состояний и прерывания патологического процесса на раннем этапе.

Автором установлена низкая эффективность 30-дневного курса приема пероральных препаратов железа в дозе, составляющей 50% от лечебной, в нормализации сывороточного ферритина. Кроме того, такой курс саплементации оказал ограниченное влияние на функциональное состояние и физическую подготовленность подростков, что объясняется автором недостаточной продолжительностью и утилизацией поступающего железа в первую очередь для восполнения депо. В то же время выявлено улучшение устойчивости памяти, внимания, а также мышечной силы и физической подготовленности у здоровых мальчиков-подростков, получавших препарат железа в дозе, соответствующей суточной физиологической потребности. Автором установлена роль обеспеченности железа в видовом разнообразии микробиоты кишечника, показана повышенная распространенность лактобактерий на фоне латентного дефицита железа, отражающая уникальную независимость данного вида от содержания железа в окружающей среде. На основании изучения динамики микробиоты кишечника выявлено значимое повышение видового разнообразия на фоне приема препарата железа в дозе, соответствующей физиологической потребности. 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. Как вы объясняете отсутствие различий видового разнообразия микробиоты у подростков с разными запасами железа до лечения?
2. Какие факторы, на Ваш взгляд, могли способствовать высокой распространенности железодефицитных состояний у мальчиков-кадетов I-II группы здоровья?

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации.

Автореферат полностью соответствует содержанию диссертации и отражает её основные положения, результаты и выводы, даёт полное представление о работе.

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

Таким образом, диссертационная работа Шадриной Инны Лерьевны на тему: «Влияние обеспеченности железом на состояние здоровья и микробиоты кишечника мальчиков-подростков», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.21.Педиатрия, является завершенной научной квалификационной работой, в которой содержится решение важной научной задачи современной педиатрии по диагностике и профилактике железодефицитных состояний у подростков.

По актуальности, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов диссертационная работа Шадриной Инны Лерьевны 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 11.09.2021 № 1539), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.21. Педиатрия.

Официальный оппонент:

заведующий кафедрой педиатрии имени академика
Г.Н. Сперанского ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава
России,
доктор медицинских наук (3.1.21. Педиатрия)
профессор

Захарова Ирина Николаевна

Подпись д.м.н., профессора Захаровой И.Н. удостоверяю

Ученый секретарь ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России
Д.м.н., профессор



Чеботарева Татьяна Александровна
16.08.2023г.

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
Сайт: <https://rmapo.ru/>

С отговором

ознакомлена

11.09.2023г.