

ОТЗЫВ

**официального оппонента доктора медицинских наук, профессора,
член-корреспондента РАН Екатерины Анатольевны Трошиной
на диссертационную работу Соболевой Дарьи Евгеньевны «Йодное
обеспечение и профилактика йододефицитных заболеваний в различных
группах взрослого населения Санкт-Петербурга», представленную
на соискание ученой степени кандидата медицинских наук
по специальности 14.01.02 – эндокринология**

Актуальность избранной темы

Заболевания, связанные с дефицитом йода, представляют серьезную проблему для здравоохранения России, однако, систематических мер по их массовой профилактике не проводится. Хорошо известно, что проявления йододефицитных заболеваний имеют широкий спектр. Если последствия дефицита йода среднетяжелой или тяжелой степени неоспоримы, то проявления йодного дефицита легкой степени тяжести многими недооцениваются.

Для оценки проводимых мероприятий по борьбе с йододефицитными заболеваниями в странах с введенной системой профилактики, ведущими международными организациями рекомендовано проводить регулярный мониторинг. В Санкт-Петербурге оценка эффективности индивидуальной йодной профилактики проводилась только в группе школьников. Информация же о йодной обеспеченности взрослого населения, в том числе беременных женщин, отсутствует. Таким образом, цель и задачи диссертационной работы Соболевой Д.Е. представляются актуальными и обоснованными.

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

Научные положения, выносимые автором на защиту, вполне обоснованы и доказательно дополняют базу данных о проблеме

йододефицитных заболеваний в России, обеспеченности йодом взрослого населения Санкт-Петербурга и адекватности проводимых профилактических мероприятий по борьбе с дефицитом йода в данном мегаполисе. Выводы и практические рекомендации логичны, соответствуют поставленным задачам, сформулированы на основании результатов исследования и принципов доказательной медицины, что подтверждает достоверность полученных данных. Представленные практические рекомендации определяют значимость работы Д.Е. Соболевой для учреждений здравоохранения, так как позволили выявить наиболее уязвимые когорты лиц по развитию йододефицитных заболеваний и показали недостаточную эффективность эпизодически проводимых методов профилактики дефицита йода, подтвердили необходимость следования рекомендациям ВОЗ по применению препаратов калия йодида беременными женщинами (особенно в йододефицитных странах, не имеющих законодательного закрепления всеобщего йодирования соли).

Степень достоверности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Автором лично было однократно обследовано 542 человека в возрасте от 18 до 77 лет, которые были разделены на три группы в зависимости от возраста, также выделена группа беременных. Все участники являлись жителями Санкт-Петербурга, где проживали не менее трех лет. В работе были использованы клинические, современные лабораторные и инструментальные методы исследования. Определение концентрации йода в моче, с последующим расчетом медианы йодурии, являющейся основным показателем текущего йодного обеспечения населения, выполнено церий-арсенитовым методом, который является эталонным для оценки йодурии.

В трех разных возрастных группах выявлено различное обеспечение йодом (адекватное и дефицит йода легкой степени тяжести), все беременные женщины имели недостаточное йодное обеспечение.

Благодаря специально разработанным анкетам по питанию была получена возможность оценить количество участников исследования, использовавших в питании йодированную соль и принимавших препараты йода. Особого внимания требовала анкета по питанию для беременных женщин, которая позволила оценить дозы, названия препаратов калия йодида, начало приема данных препаратов. В связи с чем, была обнаружена недостаточная адекватность проводимой индивидуальной профилактики дефицита йода, отчасти связанная с применением недостаточных доз препаратов калия йодида беременными женщинами. Анкета по оценке социального положения позволила уточнить возможное влияние социальных факторов на приверженность методам профилактики йододефицитных заболеваний (использование йодированной соли дома и/или прием препаратов калия йодида), однако, влияния данных факторов обнаружено не было.

Ретроспективный анализ распространенности гипертиреотропинемии новорожденных, родившихся в Санкт-Петербурге в 2013-2014 годах, был произведен по данным, представленным СПб ГКУЗ МГЦ, единственным учреждением в Санкт-Петербурге, где выполняется определение данного показателя в рамках программы скрининга на врожденный гипотиреоз. Полученные данные свидетельствовали о наличии дефицита йода легкой степени тяжести у населения Санкт-Петербурга.

Статистическая обработка данных выполнена в программе STATISTICA 10 (StatSoft Inc., США). Достаточный объем участников исследования, применение современных методов исследования, адекватных методов статистической обработки, позволяют считать полученные данные достоверными.

Новизна исследования, полученных выводов и рекомендаций

Научная новизна работы заключается в том, что автором впервые в Санкт-Петербурге выполнено исследование по оценке йодной обеспеченности взрослых жителей города. Особого внимания требует выявленное автором недостаточное потребление йода у обследованных беременных женщин и

женщин репродуктивного возраста, которые являются представителями основной и дополнительной групп риска развития ЙДЗ.

Автором показано, что в различных группах обследованного взрослого населения «добровольная» модель использования йодированной соли в питании не адекватна, впервые доказана недостаточная адекватность групповой профилактики среди беременных женщин. Так, не более 50% беременных, принимали препараты калия йодида, причем большая доля участниц принимала данные препараты в более низких дозах, что послужило причиной их низкой йодной обеспеченности. Также автором показаны преимущества более раннего начала приема препаратов калия йодида (с прегравидарного периода). В этой связи разделы, посвященные изучению йодного обеспечения и профилактики йододефицитных заболеваний у беременных женщин Санкт-Петербурга, а также анализу уровней ТТГ новорожденных, являются особенно ценными.

Полнота изложения основных результатов исследования в научной печати

По теме диссертации опубликовано 13 печатных работ, в том числе 4 статьи в журналах, рекомендованных Высшей Аттестационной Комиссией при Министерстве образования и науки Российской Федерации. Остальные работы представлены 9 тезисами, из них 7 в отечественных и два в зарубежных сборниках трудов научных конференций. Работы отражают основные положения диссертации, результаты и выводы.

Содержание автореферата

Автореферат соответствует основным положениям диссертации, полностью отражает цель и задачи исследования, выводы и практические рекомендации.

Замечания и вопросы

В процессе ознакомления с работой требуется высказать несколько замечаний и задать вопросы:

Замечания (не носят принципиального характера)

1. Автором не предусмотрен кластерный метод формирования когорт оптимальный для эпидемиологических исследований. В то же время и общее число обследованных недостаточно для того, чтобы трактовать полученные данные как результаты эпидемиологических исследований, поэтому можно делать выводы лишь о тенденциях (что, собственно, и отражено в диссертации), но экстраполировать полученные результаты на все население региона невозможно.
2. Главы «обзор литературы» и «обсуждение результатов» в ряде мест дублируют друг друга, многие любопытные факты, полученные в ходе работы, порой дискуссионные, никак не объясняются автором.
3. Часть работы, посвященная оценке йодной обеспеченности беременных женщин, приобрела бы особую ценность, если бы йодурия оценивалась у **одних и тех же** женщин в разные сроки гестации на фоне анализа проводимой йодной профилактики **на всем протяжении беременности**. В работе же – это 184 женщины на разных сроках (первый триместр – 12 человек, 2 триместр – 29 человек, третий триместр – 140 человек и 3 – с неуказанным сроком беременности).

Вопросы

1. Требуется объяснения вывод о том, что «начало приема препаратов йода с предгравидарного периода (далее по тексту) были ассоциированы с нормальным йодным обеспечением у беременных женщин».
2. Каждая восьмая из всех обследованных беременных женщин имела аутоиммунный тиреоидит с исходом в гипотиреоз. Чем можно объяснить такую высокую распространенность этого заболевания?

3. Чем объясняется отсутствие разницы в уровнях йодурии у лиц, употребляющих йодированную соль в питании на регулярной основе и тех, кто этого не делает? Если это действительно так, то данный факт нивелирует практическую рекомендацию 1. Вероятно, целесообразно было бы исследовать образцы потребляемой соли на фактическое наличие йода в ней и сопоставить полученные данные с официальными результатами контроля содержания йода в соли, которые проводятся в Санкт-Петербурге на регулярной основе?
4. Как объяснить факт нормального йодного обеспечения лиц старшей возрастной группы и мужчин молодого возраста в регионе с доказанным йодным дефицитом?

Достоинства работы

1. Впервые в г. Санкт-Петербург, регионе с ранее доказанным йодным дефицитом в ходе обследования школьников, проведено исследование йодной обеспеченности взрослого населения, показана разнородность йодной обеспеченности в зависимости от возраста обследованных
2. Впервые проведена оценка обеспечения йодом беременных женщин в реальных условиях, доказана неадекватность и (или) слабый контроль за проведением йодной профилактики в данной группе лиц в регионе, не имеющем программу систематической йодной профилактики
3. Впервые в г. Санкт-Петербург проведен анализ распространенности транзиторной гипертиротропиемии новорожденных, иллюстрирующий недостаточное йодное обеспечение матерей, и являющийся показателем некомпенсированного йодного дефицита в Санкт-Петербурге
4. Результаты исследования могут и должны быть использованы для обоснования необходимости принятия региональной профилактической программы в регионе.

