ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, доцента Тыртовой Людмилы Викторовны на диссертацию Адельмурзиной Айгуль Исламовны на тему «Особенности динамики тиреотропного гормона у недоношенных новорожденных в условиях йододефицитного региона Республики Башкортостан», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности:

3.1.21. Педиатрия.

Актуальность темы диссертационного исследования.

Актуальность темы диссертационного исследования обусловлена сохраняющейся высокой распространённостью преждевременных родов, которые являются одной из ведущих причин младенческой заболеваемости, инвалидизации и смертности как в мире, так и в Российской Федерации. Несмотря на значительные достижения современной неонатологии, позволившие существенно повысить выживаемость недоношенных новорождённых, особенно с экстремально низкой и очень низкой массой тела, проблема их полноценной постнатальной адаптации остаётся далёкой от окончательного решения. Важнейшим компонентом адаптационных процессов является функционирование гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной системы, играющей ключевую роль в регуляции обмена веществ, созревании органов и систем, а также в развитии центральной нервной системы, особенно в критические периоды раннего онтогенеза.

У недоношенных новорождённых отмечается морфофункциональная незрелость данной системы, что обуславливает высокую частоту транзиторных нарушений тиреоидной функции, включая гипотироксинемию и гипертиреотропинемию. При этом клинические проявления данных состояний, как правило, неспецифичны и маскируются под общие симптомы незрелости, что существенно затрудняет их своевременную диагностику и выбор адекватной тактики ведения. Дополнительные сложности связаны с отсутствием единых подходов к интерпретации уровня тиреотропного гормона у недоношенных детей, а также с риском гипердиагностики и необоснованного назначения заместительной терапии вследствие ложноположительных результатов неонатального скрининга.

Особую значимость проблема приобретает в условиях йододефицитных регионов, к которым относится Республика Башкортостан, где недостаточная обеспеченность йодом негативно влияет на функционирование щитовидной железы у беременных, плода и новорождённых. Йодный дефицит рассматривается как один из ведущих факторов риска формирования нарушений тиреоидного статуса, а повышение уровня тиреотропного гормона

у новорождённых является чувствительным маркером йодной недостаточности на популяционном уровне. В этой связи изучение особенностей динамики ТТГ у недоношенных новорождённых в условиях йодного дефицита приобретает не только клиническое, но и социально значимое значение.

Следует отметить, что, несмотря на наличие отдельных исследований, посвящённых тиреоидной функции у недоношенных детей, имеющиеся данные носят разрозненный характер и не позволяют сформировать целостное представление о закономерностях динамики тиреотропного гормона, его связи с клиническими показателями постнатальной адаптации, а также о влиянии антенатальных, перинатальных факторов и интенсивной терапии. Отсутствие комплексных исследований, объединяющих оценку гормонального статуса, йодной обеспеченности и клинических исходов, определяет необходимость проведения данного исследования.

Таким образом, представленная диссертационная работа является актуальной, своевременной и направленной на решение важной научной и практической задачи — углубление представлений о механизмах тиреоидной адаптации у недоношенных новорождённых и совершенствование подходов к их диагностике и ведению в условиях йододефицитного региона.

Степень достоверности результатов исследования

Достоверность полученных в диссертационной работе результатов представляется высокой и обеспечивается совокупностью методологических, организационных и аналитических подходов, реализованных на всех этапах исследования.

Прежде всего, надежность выводов обусловлена адекватным дизайном исследования, включающим комбинированный ретроспективно-проспективный характер с использованием модели «случай–контроль». Такой подход позволил не только проанализировать значительный массив данных неонатального скрининга (n=155 335 новорождённых, из них 9574 недоношенных), но и провести последующее катамнестическое наблюдение за сформированной когортой детей, что существенно повышает валидность выявленных клинико-функциональных ассоциаций.

Обоснованность результатов также подтверждается репрезентативностью выборки и достаточным объемом клинического материала. Формирование основной и контрольной групп проводилось с учетом критериев включения и исключения, обеспечивающих их сопоставимость по ключевым параметрам (гестационный возраст, регион проживания), что минимизирует влияние систематических ошибок отбора.

Существенным фактором достоверности является использование современных, стандартизированных методов лабораторной диагностики,

включая флюорометрические и иммунофлуоресцентные методы определения тиреотропного гормона в рамках неонатального скрининга. Оценка йодного статуса проводилась объективным методом (определение йодурии с применением масс-спектрометрии), что соответствует международным рекомендациям и повышает точность полученных данных.

Методическая строгость работы обеспечена применением комплексного статистического анализа, включающего методы описательной статистики, непараметрические критерии (Манна–Уитни, Краскела–Уоллиса), корреляционный анализ, логистическую регрессию и ROC-анализ. Использование данных методов позволило не только выявить статистически значимые различия и взаимосвязи, но и оценить прогностическую значимость факторов риска, что свидетельствует о глубине аналитической проработки материала.

Дополнительным подтверждением достоверности результатов является внутренняя валидация разработанных инструментов, в частности анкеты для оценки йодной обеспеченности, продемонстрировавшей высокую диагностическую точность (AUC=0,85), чувствительность и специфичность. Это свидетельствует о возможности практического применения полученных результатов.

Принципиально важным является тот факт, что достоверность первичных данных подтверждена независимой проверкой первичной медицинской документации, проведённой на основании официального приказа, что существенно повышает уровень доверия к представленным результатам и исключает риск систематических искажений.

Следует также отметить, что исследование выполнено с соблюдением этических норм, с получением информированного согласия законных представителей пациентов и одобрением локального этического комитета, что соответствует требованиям к проведению клинических исследований.

Апробация результатов на всероссийских и международных научно-практических конференциях, а также публикация результатов в рецензируемых изданиях, включая журналы, индексируемые в международных базах данных, дополнительно подтверждают их научную обоснованность и признание профессиональным сообществом.

В целом представленные в диссертации результаты можно считать достоверными, обоснованными и воспроизводимыми, а сделанные выводы — логически вытекающими из проведённого исследования.

Вместе с тем, как и в большинстве клинических исследований, определёнными ограничениями являются региональная ограниченность выборки и относительно небольшое число пациентов в подгруппах проспективного наблюдения, что не снижает общей значимости работы, но требует осторожности при экстраполяции результатов на более широкую популяцию.

Научная новизна представленной работы

Научная новизна диссертационного исследования характеризуется комплексным и многоплановым подходом к изучению особенностей тиреоидной адаптации у недоношенных новорождённых и заключается в получении новых, ранее не систематизированных данных. Впервые в условиях йододефицитного региона проведён углублённый анализ динамики уровня тиреотропного гормона у недоношенных детей с учётом совокупности клинически значимых факторов, включая гестационную зрелость, массу тела при рождении, особенности антенатального и перинатального периода, а также объём и характер интенсивной терапии. Это позволило не только описать вариабельность показателей ТТГ, но и выявить закономерности его изменений в раннем неонатальном периоде. Существенным элементом новизны является установление достоверных ассоциаций между уровнем тиреотропного гормона и параметрами постнатальной адаптации — длительностью госпитализации, необходимостью респираторной поддержки, объёмом медикаментозной терапии, а также частотой осложнений, что расширяет представления о роли тиреоидной системы как одного из ключевых звеньев адаптационных механизмов у недоношенных детей.

Кроме того, в работе получены новые данные о взаимосвязи уровня ТТГ с факторами риска, включая течение беременности, соматическую патологию матери и особенности неонатального периода, что позволяет углубить понимание патогенеза транзиторных нарушений тиреоидной функции. Впервые в региональном аспекте дана оценка йодной обеспеченности недоношенных детей и её влияния на показатели тиреоидного статуса, что имеет принципиальное значение для интерпретации результатов неонатального скрининга в условиях йодного дефицита. Также уточнена клиническая значимость умеренной гипертиреотропинемии, показано её преимущественно функциональное значение при наличии ассоциаций с отдельными показателями дезадаптации.

Таким образом, полученные результаты формируют новое направление в изучении гормональной адаптации недоношенных новорождённых, углубляют теоретические представления о функционировании гипоталамо-

гипофизарно-тиреоидной системы в раннем постнатальном периоде и создают научную основу для пересмотра диагностических и лечебных подходов в неонатальной практике.

Теоретическая и практическая значимость результатов, полученных соискателем

Практическая значимость диссертационного исследования определяется его непосредственной направленностью на совершенствование диагностики, мониторинга и тактики ведения недоношенных новорождённых с нарушениями тиреоидной функции в условиях йододефицита. Полученные автором данные позволили уточнить референсные особенности уровня тиреотропного гормона у детей различной степени гестационной зрелости и массы тела при рождении, что имеет важное значение для повышения точности интерпретации результатов неонатального скрининга и снижения частоты ложноположительных заключений. Выявленные ассоциации между уровнем ТТГ и показателями постнатальной адаптации (длительность госпитализации, потребность в респираторной и медикаментозной терапии, частота осложнений) могут быть использованы в клинической практике в качестве дополнительных критериев оценки тяжести состояния и прогнозирования течения раннего неонатального периода.

Результаты исследования способствуют более обоснованному подходу к ведению пациентов с умеренной гипертиреотропинемией, позволяя дифференцировать физиологические адаптационные изменения от состояний, требующих назначения заместительной терапии, что снижает риск гипердиагностики и необоснованного лечения. Практическую ценность имеет и проведённая оценка йодной обеспеченности, которая может быть использована при разработке региональных профилактических программ, направленных на коррекцию йодного дефицита у беременных и детей раннего возраста. Существенным прикладным результатом является создание и внедрение в клиническую практику базы данных «Показатели тиреотропного гормона у недоношенных новорождённых», что обеспечивает систематизацию информации, возможность динамического наблюдения и повышения качества медицинской помощи.

Таким образом, результаты работы могут быть широко использованы в деятельности врачей-неонатологов, педиатров и детских эндокринологов, а также при разработке клинических рекомендаций и образовательных программ, что свидетельствует о высокой практической значимости диссертационного исследования.

Оценка структуры и содержания диссертации

Диссертационная работа Адельмурзиной А.И. построена в соответствии с традиционными требованиями, предъявляемыми к кандидатским диссертациям по специальности «Педиатрия», и отличается логичностью, последовательностью изложения и внутренней согласованностью всех разделов.

Структура работы является классической и включает введение, обзор литературы, главу, посвящённую материалам и методам исследования, раздел с изложением собственных результатов, их обсуждение, заключение, выводы, практические рекомендации, а также список литературы и приложения. Представленная структура обеспечивает целостное восприятие работы и позволяет последовательно проследить ход научного поиска от постановки проблемы до формулирования выводов.

Во введении обоснована актуальность темы, чётко сформулированы цель и задачи исследования, определены научная новизна, теоретическая и практическая значимость работы. Следует отметить, что поставленные задачи логически вытекают из цели исследования и полностью находят отражение в содержании диссертации.

Обзор литературы демонстрирует глубокую проработку отечественных и зарубежных источников, охватывающих современные представления о функционировании гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной системы у недоношенных новорождённых, а также проблему йодного дефицита. Автор критически анализирует существующие данные, выявляет противоречия и обосновывает необходимость проведения собственного исследования, что свидетельствует о хорошем уровне теоретической подготовки.

Глава «Материалы и методы исследования» изложена подробно и методически грамотно. Описаны дизайн исследования, этапы его проведения, критерии включения и исключения, характеристики выборки, методы клинического, лабораторного и инструментального обследования, а также статистические подходы. Представленные данные позволяют оценить воспроизводимость исследования и подтверждают корректность выбранной методологии.

Раздел, посвящённый результатам исследования, является наиболее объёмным и информативным. Материал изложен последовательно, с логичным переходом от анализа уровня тиреотропного гормона к оценке постнатальной адаптации, катамнестических исходов и йодной

обеспеченности. Полученные данные хорошо структурированы, иллюстрированы таблицами и рисунками, что облегчает их восприятие и анализ. Представленные результаты отличаются новизной и имеют как научную, так и практическую значимость.

Обсуждение результатов выполнено на должном научном уровне: автор сопоставляет собственные данные с результатами других исследований, интерпретирует выявленные закономерности, обосновывает полученные выводы и указывает возможные механизмы наблюдаемых явлений. Это свидетельствует о сформированном клинико-научном мышлении.

Заключение логично вытекает из представленных результатов и отражает основные итоги исследования. Выводы конкретны, обоснованы и соответствуют поставленным задачам. Практические рекомендации носят прикладной характер и могут быть использованы в клинической практике.

Список литературы включает достаточное количество современных источников, в том числе зарубежных, что подтверждает актуальность и научную обоснованность проведённого исследования.

В целом диссертация характеризуется продуманной структурой, логикой изложения и полнотой раскрытия темы. Содержание работы соответствует заявленной цели и задачам исследования, а представленные материалы позволяют сформировать целостное представление о проблеме и путях её решения.

В качестве замечаний следует отметить некоторую перегруженность отдельных разделов избыточными цифровыми данными и повторяемость отдельных положений, что, однако, не снижает общей научной ценности и качества представленной работы.

Заключение

Таким образом, диссертация Адельмурзиной Айгуль Исламовны «Особенности динамики тиреотропного гормона у недоношенных новорождённых в условиях йододефицитного региона Республики Башкортостан», выполненная под руководством доктора медицинских наук, профессора Викторова Виталия Васильевича, представленная на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.21 — Педиатрия, является завершённой научно-квалификационной работой, содержащей решение актуальной научной задачи по изучению особенностей гормональной адаптации и оценке клинико-функциональных ассоциаций тиреотропного гормона у недоношенных новорождённых в условиях йододефицита.

По своей актуальности, объёму выполненных исследований, научной новизне, теоретической и практической значимости диссертационная работа Адельмурзиной Айгуль Исламовны соответствует требованиям п.п. 9–14 «Положения о присуждении учёных степеней», утверждённого Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 (в действующей редакции), предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата медицинских наук, а её автор заслуживает присуждения учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.21 — Педиатрия.

Официальный оппонент:

доктор медицинских наук, доцент,

профессор кафедра факультетской педиатрии

федерального государственного бюджетного

образовательного учреждения высшего образования

«Санкт-Петербургский государственный

педиатрический медицинский университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации,

Заслуженный врач Российской Федерации Тыртова Л. В.

Подпись Тыртовой Л.В.
удостоверяется
«27.04 2026 г.
Нач. отдела делопроизводства СПб ГПМУ
Е. Н. Майорова

27 апреля 2026 г.

Подпись доктора медицинских наук, доцента, профессора кафедры факультетской педиатрии ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России Тыртовой Л.В. заверяю.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации 194100, г. Санкт-Петербург, Литовская ул., 2, Тел.: 8 (812) 295-06-46, http://www. gpmu.org