

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по научной работе и инновациям

ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России,  
кандидат медицинских наук  
Мирзаев К.Б.



«30» марта 2022 г.

### ОТЗЫВ

ведущей организации Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России) на диссертационную работу Черниковой Алены Тимуровны «Метаболический синдром у женщин с различным уровнем обеспеченности витамином D: длительное проспективное исследование» представленную на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.19. – Эндокринология (медицинские науки)

#### Актуальность темы диссертации

Диссертационная работа Черниковой Алены Тимуровны посвящена получению новых данных о вкладе различных уровней витамина D (что крайне интересно, не только дефицита витамина D) на риск развития метаболического синдрома у женщин, проживающих в Санкт-Петербурге.

В настоящее время доказано, что распространенность дефицита витамина D составляет около 20% в странах Северной Европы, 30–60% в других европейских регионах и до 80% в странах Ближнего Востока. Вместе с тем, на долю тяжелого дефицита приходится почти 10% населения Европы (Lips P., 2019). Данные о распространенности дефицита витамина D в Российской Федерации, полученные в отечественных исследованиях (Каронова Т.Л. с соавт., 2013; Суплотова Л.А. с соавт., 2021), сопоставимы с зарубежными результатами и свидетельствуют о наличии недостатка или дефицита

витамина D более чем у 80% населения. В настоящее время активно изучается связь между концентрацией 25- гидроксивитамина D (25(OH)D) в сыворотке крови и отдельными компонентами метаболического синдрома (Maroufi N.F. et al., 2020; Weldegiorgis T.Z. et al., 2020). Так, результаты 20-летнего проспективного исследования CARDIA, исходно включавшего молодых людей с риском развития ССЗ, показали, что нормализация уровня 25(OH)D ассоциирована со снижением риска развития АО, нарушений углеводного обмена и нарушений метаболизма липидов (снижение уровня холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП)) независимо от возраста, пола, расы, образования и места проживания (Fung G.J. et al., 2021).

В Роттердамском исследовании, проведенном среди 4 людей старшего возраста без сахарного диабета, подтверждена гипотеза о наличии связи между нормальным уровнем обеспеченности витамином D и низким риском развития МС (Vitezova A. et al., 2015). Кроме того, в одномоментном исследовании, проведенном в Китае, было установлено, что лица с тяжелым дефицитом витамина D (25(OH)D менее 10 нг/мл) имели риск развития МС в 1,5 раза выше по сравнению с лицами, чей уровень 25(OH)D превышал 10 нг/мл (Lu Y. et al., 2015). Вместе с тем, другие исследователи не выявили связь между отдельными компонентами МС и дефицитом витамина D (Amirbaigloo A. et al., 2013; Wieder- Huszla S. et al., 2019). Если общепопуляционные профилактические дозы витамина D, а также дозы для больных ожирением уже хорошо известны (Пигарова Е.А. с соавт., 2016; Holick M.F., 2011), то необходимость приема и дозы колекальциферола, обеспечивающие положительное влияние на метаболизм глюкозы и липидов, остаются предметом дискуссий. Необходимо также отметить, что проспективные исследования, позволяющие оценить долгосрочный вклад дефицита витамина D в риск развития метаболических нарушений, включая ожирение, сахарный диабет, дислипидемию в Российской Федерации до настоящего времени не проводились. Таким образом, результаты как фундаментальных, так и интервенционных исследований остаются весьма противоречивыми, что делает проведение настоящего проспективного исследования актуальным для современной клинической медицины.

С учётом комплексного подхода к оценке вклада дефицита витамина D в развитие метаболического синдрома диссертационная работа позволит наблюдать в данном направлении значительный прогресс.

## **Научная и практическая ценность диссертационной работы**

**Научная новизна.** В работе установлено отсутствие вклада дефицита витамина D в развитие метаболического синдрома у женщин-жителей Санкт-Петербурга при проведении проспективного наблюдения в течение 8-10 лет. Показано, что исходный дефицит витамина D ассоциирован с увеличением частоты нарушений метаболизма глюкозы. Установлены закономерности изменений композиционного состава тела при длительном проспективном наблюдении у женщин с метаболическим синдромом. Получены новые данные о положительном влиянии терапии колекальциферолом в дозе 4000 МЕ/сут. на протяжении трех месяцев на показатели гликемического контроля у женщин с предиабетом. Установлена оптимальная концентрация 25(OH)D в сыворотке крови, ассоциированная со снижением уровня HbA1c на фоне терапии колекальциферолом у женщин с предиабетом.

Полученные данные имеют важное научное значение и могут быть использованы специалистами – эндокринологами, врачами семейной практики, терапевтами и др. в практической деятельности.

### ***Практическая ценность.***

В работе доказано, что недостаточный уровень витамина D, также его дефицит вносят вклад в развитие нарушения гликемии натощак и/или нарушения толерантности к глюкозе, однако не влияют на 8-10-летний риск развития метаболического синдрома. Обоснована рациональность определения уровня 25(OH)D в сыворотке крови у женщин при наличии предиабета, так как у них наблюдаются значимые изменения показателей гликемического контроля в виде снижения уровня глюкозы плазмы крови и HbA1c на фоне терапии колекальциферолом в дозе 4000 МЕ/сут. У женщин с предиабетом установлена целесообразность достижения оптимальной концентрации 25(OH)D в сыворотке крови – более 33,1 нг/мл для снижения уровня HbA1c.

### **Значимость полученных данных для медицинской науки и практики**

Дефицит витамина D не ассоциирован с развитием таких компонентов метаболического синдрома как абдоминальное ожирение, артериальная гипертензия, снижение уровня холестерина липопротеинов высокой плотности и повышение уровня триглицеридов и не влияет на 8-10-летний риск развития метаболического синдрома. Вместе с тем, дефицит витамина D

вносит вклад в развитие нарушений метаболизма глюкозы.

Отличием композиционного состава тела у женщин с метаболическим синдромом является повышение количества жировой массы, отсутствие снижения мышечной и костной массы. Прогрессирование степени выраженности ожирения ассоциировано с отсутствием снижения минеральной плотности костной ткани. Изменения в композиционном составе тела не ассоциированы с уровнем обеспеченности витамином D.

Терапия колекальциферолом в дозе 4000 МЕ/сут. в течение трех месяцев ассоциирована с нормализацией показателей гликемического контроля у женщин с предиабетом. При наличии нарушенной гликемии натощак и/или нарушенной толерантности к глюкозе достижение концентрации 25(OH)D равной 33,1 нг/мл и более на фоне терапии колекальциферолом ассоциируется с уменьшением уровня HbA1c.

Результаты исследования внедрены в практическую работу эндокринологического отделения Клиники, а также в учебный процесс Института медицинского образования ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, кафедры факультетской терапии ФГБОУ ВПО «ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова» Минздрава России.

Диссертационная работа выполнена на базе НИЛ клинической эндокринологии Института эндокринологии ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России в период с сентября 2017 по май 2020 гг. Исследование проводилось в два этапа. Первая часть исследования носила проспективный характер. С января 2018 г. в исследование было включено 150 женщин с известным уровнем обеспеченности витамином D и не имеющих критериев метаболического синдрома в период 2008-2010 гг., постоянно проживающих в Санкт-Петербурге. Через 8-10 лет они были повторно обследованы с целью выявления у них МС или отдельных его компонентов. На втором этапе было выполнено одноцентровое открытое рандомизированное интервенционное клиническое исследование. Была сформирована группа из 70 женщин с диагностированным предиабетом, у которых проведена расширенная оценка показателей метаболизма глюкозы на фоне трех 6 месяцев терапии колекальциферолом в различных дозах.

Проанализированы лабораторные и клинические показатели 697 женщин в возрасте 35-55 лет, обследованных для уточнения уровня обеспеченности витамином D в Северо-Западном регионе Российской Федерации в период 2008- 2010 гг., базе ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России и ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России.

Цель научной работы логична. Поставленные задачи позволяют реализовать поставленную цель. Автором использованы адекватные методические подходы. Методы статистической обработки исследования современны. Научные положения, выводы и рекомендации обоснованы, корректно сформулированы и логически вытекают из полученных результатов, полностью соответствуют поставленным целям и задачам.

Таким образом, обоснованность научных положений и выводов, сформулированных в диссертационной работе Черниковой Алены Тимуровны, не вызывает сомнений.

### **Оценка содержания диссертации, её завершенности в целом, замечания по оформлению**

Диссертация оформлена в традиционном стиле, написана научным языком, читается с интересом, демонстрируется способность автора к анализу литературы и полученных данных.

Объем работы отражён на 126 страницах печатного текста, состоит из введения, обзора литературы, методов исследования, результатов, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка использованной литературы.

Разделы сбалансированы по объёму отдельных частей. Работа содержит 21 таблицу и иллюстрирована 7 рисунками. Библиографический список включает 193 источника, в том числе 34 отечественных и 159 зарубежных.

В первой главе, где автор демонстрирует хорошие знания современного состояния изучаемой проблемы, даётся подробный анализ представлений о механизмах развития метаболического синдрома и уровнях витамина D.

Во второй главе даётся подробное описание дизайна исследования. Методологически полно описаны методы лабораторного и инструментального обследования пациентов и методы статистического анализа.

Глава «Результаты» написана подробно и детализирует полученные результаты исследования, которые могут явиться основой для дальнейших исследований.

В обсуждении автор подробно сопоставляет полученные им результаты с известными данными современной литературы.

Разделы диссертации написаны логично, дают практически полный анализ проведённых исследований, каждая глава завершается обоснованным заключением.

Все задачи решены, выводы обоснованы, логично вытекают из представленного материала и дают основание для практических рекомендаций.

По теме диссертации опубликовано 29 печатных работ, отражающих основные положения диссертации, 10 из которых – статьи в изданиях, рекомендованных ВАК РФ, а также 9 в зарубежных изданиях. Содержание автореферата полностью соответствует основным положениям диссертации.

Принципиальных замечаний к содержанию и оформлению диссертации и автореферата не имеется.

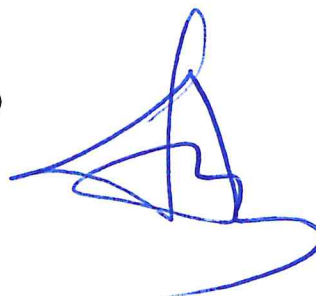
## **Заключение**

Таким образом, диссертационная работа Черниковой Алены Тимуровны «Метаболический синдром у женщин с различным уровнем обеспеченности витамином D: длительное проспективное исследование», представленная на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.19. – Эндокринология (медицинские науки), является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальных научных задач по изучению вклада дефицита витамина D в риск развития метаболического синдрома и отдельных его компонентов у женщин-жителей Санкт-Петербурга. По своей актуальности, научной новизне, объёму проведённых исследований, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов, диссертационная работа Черниковой Алены Тимуровны соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата медицинских наук, согласно п. 9 «Положение о присуждении учёных степеней», утверждённого Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. №842 (в ред. Постановлений Правительства РФ №335 от 25.04.2016, №748 от 02.08.2016, №650 от 29.05.2017, №1024 от 28.08.2017, №1168 от 01.10.2018). Автор работы – Черникова Алена Тимуровна достойна присуждения искомой учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.19. – Эндокринология (медицинские науки).

Отзыв о научно-практической ценности диссертации Черниковой Алены Тимуровны обсуждён и утверждён на научной конференции кафедры

эндокринологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Протокол № 2 от 25 марта 2022 г.).

Доктор медицинских наук  
(3.1.19. – Эндокринология),  
профессор, заведующий кафедрой  
эндокринологии ФГБОУ ДПО РМАНПО  
Минздрава России



Даю согласие на обработку моих  
персональных данных Аметов Александр Сергеевич

«25 марта 2022 г.

Подпись доктора медицинских наук, профессора Аметова А.С. удостоверяю,  
Ученый секретарь

ФГБОУ ДПО РМАНПО  
Минздрава России



  
Чеботарева Т.А.

**Контактная информация:** Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России)

Адрес: 123993, г. Москва, ул. Баррикадная, д.2/1, стр. 1.

Тел.+7(499)252-21-04, e-mail: [rmapo@rmapo.ru](mailto:rmapo@rmapo.ru)

e-mail: [dpo@rmapo.ru](mailto:dpo@rmapo.ru)

Web-сайт: [rmapo.ru](http://rmapo.ru)