

## ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук профессора, заведующего кафедрой эндокринологии имени академика В.Г. Баранова Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации на диссертацию Черниковой Алёны Тимуровны «Метаболический синдром у женщин с различным уровнем обеспеченности витамином D: длительное проспективное исследование» представленную к официальной защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.19 – эндокринология.

### Актуальность темы диссертационной работы

Диссертационная работа Черниковой А.Т. посвящена изучению роли дефицита витамина D в формировании метаболического синдрома и его отдельных компонентов, включая абдоминальное ожирение, дислипидемию и сахарный диабет, развитие которых сопряжено с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений. Большая распространенность дефицита и недостаточности витамина D и абдоминального ожирения, как основного компонента метаболического синдрома, в российской популяции, включая Санкт-Петербург, определяет актуальность настоящей работы.

Противоречивость результатов имеющихся отечественных и зарубежных исследований, в которых рассматривается связь между дефицитом витамина D с риском развития абдоминального ожирения, нарушений углеводного и липидного метаболизма, а также отсутствие российских данных о долгосрочном вкладе дефицита витамина D в развитие метаболических нарушений подчеркивает своевременность выполнения данной диссертационной работы.

Применение препаратов витамина D не ограничивается только нарушениями кальций-фосфорного обмена, а включает в себя, согласно отечественным и международным рекомендациям, также внекостные заболевания. Однако, единого мнения о необходимости применения, схемах и длительности приема препаратов витамина D для предупреждения развития метаболических нарушений, включая нарушения углеводного

обмена, до сих пор нет. Результаты ранее проведенных исследований противоречивы. В связи с этим, с научной и практической точки зрения представляется актуальным проведение интервенционного исследования, выполненного соискателем, с целью поиска дополнительного способа коррекции пограничных нарушений глюкозы

**Научная новизна исследования, полученных результатов,  
выводов и практических рекомендаций, сформулированных в  
диссертации**

В диссертации изложены результаты долгосрочного проспективного наблюдения, в ходе которого получены новые данные о вкладе дефицита витамина D в развитие нарушений метаболизма глюкозы (нарушенной гликемии натощак и нарушенной толерантности к глюкозе) у женщин, проживающих в Санкт-Петербурге, а также данные об отсутствии влияния дефицита витамина D на развитие метаболического синдрома в течение 8-10 лет наблюдения.

При длительном проспективном наблюдении автором подтверждены ранее опубликованные данные об увеличении риска развития метаболического синдрома при наличии исходно отдельных компонентов. В работе оценены не только классические метаболические и гемодинамические параметры, но дополнительно проанализированы и изменения минеральной плотности костной ткани. Черниковой А.Т. продемонстрированы особенности изменений композиционного состава тела, включающие повышение количества жировой массы наряду с отсутствием снижения мышечной массы и костной ткани, у женщин с метаболическим синдромом вне зависимости от уровня обеспеченности витамином D. Анализ факторов, ассоциированных со снижением костной массы, показал не только связь с адипоцитокинами, но и более медленную скорость снижения минеральной плотности костной ткани у женщин с ожирением.

Результаты интервенционного исследования, а также методы современного статистического анализа позволили соискателю получить новые данные, а именно определить пороговое значение 25(OH)D в сыворотке крови, ассоциированное с улучшением гликемического контроля при предиабете. Так, при назначении колекальциферола в дозе 4000 МЕ в сутки на протяжении трех месяцев впервые в отечественной литературе

продемонстрирована динамика глюкозы, инсулина, гликированного гемоглобина глюкагоно-подобного пептида на фоне проведения перорального глюкозотолерантного теста.

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

В представленной работе показано, что дефицит витамина D вносит вклад в развитие нарушений метаболизма глюкозы (нарушенной гликемии натощак и нарушенной толерантности к глюкозе), но не связан с развитием метаболического синдрома у женщин, проживающих в Санкт-Петербурге, при долгосрочном наблюдении в течение 8-10 лет.

В результате проведенного исследования получены данные о снижении уровня гликированного гемоглобина и концентрации глюкозы, повышении глюкозостимулированного уровня инсулина у женщин с предиабетом после терапии колекальциферолом в дозе 4000 МЕ/сут. на протяжении трех месяцев. Установлена минимальная концентрация 25(ОН)D в сыворотке крови (33,1 нг/мл), достижение которой целесообразно для снижения уровня гликированного гемоглобина при предиабете. Данные результаты позволяют рекомендовать расширение показаний для своевременного назначения колекальциферола.

Дополнительно, к практической значимости диссертационной работы можно отнести и выявленные закономерности изменений композиционного состава тела у женщин с метаболическим синдромом в ходе длительного проспективного наблюдения, которые не зависят от уровня обеспеченности витамином D. Женщины с исходным ожирением или чья масса тела со временем увеличивается более чем на 5% имеют меньшую скорость потери минеральной плотности костной ткани, чем женщины с нормальной или избыточной массой тела. Выявленные особенности позволяют выделить женщин с ожирением в рамках метаболического синдрома, как более благоприятных по скорости развития остеопороза в раннем постменопаузальном периоде.

Полученные в работе данные представляют несомненный интерес как для медицинской науки, так и для практического здравоохранения, и определяют обоснованность оценки уровня 25(ОН)D в сыворотке крови у женщин с предиабетом для выявления дефицита или недостаточности витамина D и своевременного назначения терапии колекальциферолом с

целью предупреждения прогрессирования нарушений контроля гликемии и развития сахарного диабета 2 типа.

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

Сформулированные в диссертационной работе научные положения и выводы основаны на достаточном количестве обследованных больных, использовании современных методов клинического, инструментального, лабораторного обследования, что позволяет считать полученные результаты обоснованными и достоверными. Выводы и практические рекомендации целиком и полностью вытекают из результатов собственных исследований.

### **Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы**

Основные положения диссертационной работы, её результаты и выводы могут быть рекомендованы для внедрения в работу лечебно-профилактических учреждений. Полученные новые теоретические данные могут быть внедрены в программу обучения студентов медицинских ВУЗов по дисциплинам «эндокринология», «терапия», «кардиология». Кроме того, данные сведения могут быть использованы в обучении врачей-ординаторов по специальностям «терапия», «эндокринология», «общая врачебная практика».

### **Содержание диссертационной работы и ее оформление**

Диссертационная работа написана в традиционной форме. Исследование изложено на 126 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, описания материала и методов исследования, собственных результатов, выводов, практических рекомендаций, списка использованных сокращений и списка литературы. Диссертация иллюстрирована 21 таблицей и 7 рисунками. Список литературы включает в себя 193 источника, из них 34 отечественных и 159 зарубежных.

Во введении обоснованы актуальность темы исследования, сформулированы цель и задачи, научная новизна, теоретическая и практическая значимость, основные положения, выносимые на защиту.

В главе «Обзор литературы» автор на основе современных отечественных и зарубежных исследований раскрывает представление о дефиците и недостаточности витамина D, включая его возможную роль в развитии метаболического синдрома и отдельных его компонентов, описывает результаты ранее проведенных интервенционных исследований.

Во второй главе детально описан дизайн исследования и методы исследования, которые были использованы в представленной работе (клинические, анамнестические, лабораторные, инструментальные), а также методы статистической обработки полученных данных.

В третьей главе подробно представлены собственные результаты.

В четвертой главе представлено обсуждение полученных результатов, проведен их сравнительный анализ с данными других авторов.

Заключение содержит резюме диссертационной работы, выводы и практические рекомендации.

Диссертация оформлена в соответствии с требованиями ГОСТ Р 7.0.11-2011. Объем и структура диссертации соответствуют требованиям, предъявляемым к диссертационным работам на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

Автореферат полностью соответствует содержанию диссертационного исследования.

### **Апробация работы**

Основные положения диссертации были доложены и обсуждены на региональных и международных конгрессах. По теме диссертации опубликовано 29 печатных работ, в том числе 7 в журналах из перечня рецензируемых научных изданий, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации для публикации результатов диссертационных исследований.

### Замечания и вопросы по диссертационной работе

Принципиальных замечаний по представленному диссертационному исследованию нет. В тексте диссертации встречаются отдельные стилистические погрешности и единичные опечатки, не снижающие научно-практическую ценность работы.

При изучении диссертационной работы возникли следующие вопросы:

1. В связи с чем для проведения терапии выбраны дозы колекальциферола 500 и 4000 МЕ в сутки, а длительность приема препарата составила 3 месяца?

2. Объясните механизмы улучшения показателей метаболизма глюкозы в результате приема колекальциферола и нормализации уровня 25(ОН)D в сыворотке крови.

Представленные вопросы носят исключительно дискуссионный характер и не снижают общей положительной оценки проведенного диссертационного исследования.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа Черниковой Алёны Тимуровны на тему: «Метаболический синдром у женщин с различным уровнем обеспеченности витамином D: длительное проспективное исследование», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.19. – эндокринология, выполненная под руководством доктора медицинских наук доцента Кароновой Татьяны Леонидовны является завершённой научно-квалификационной работой, в которой на основании проведенных автором исследований решена актуальная научная задача, имеющая важное значение для эндокринологии – оценен долгосрочный вклад дефицита витамина D в риск развития метаболического синдрома и отдельных его компонентов у женщин Санкт-Петербурга.

По своей актуальности, новизне, объёму выполненных исследований, глубине анализа полученных данных и их доказательности, научной и практической ценности выводов и практических рекомендаций, диссертация полностью соответствует требованиям п. 9 Положения «О присуждении

ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24 сентября 2013 г., предъявляемых к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.19 – эндокринология.

Заведующий кафедрой эндокринологии  
им. акад. В.Г. Баранова  
ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова  
Минздрава России  
доктор медицинских наук профессор

Ворохобина Н.В.

26 апреля 2022г.

**Контактные данные:**

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Адрес: 191015, г. Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д.41, телефон: +7 (812) 303-50-00;

электронная почта: [rectorat@szgmu.ru](mailto:rectorat@szgmu.ru), [natalya.vorokhobina@szgmu.ru](mailto:natalya.vorokhobina@szgmu.ru);

сайт: [http:// www.szgmu.ru/](http://www.szgmu.ru/)

Подпись и контактные данные доктора медицинских наук профессора

Ворохобиной Натальи Владимировны заверяю:

Ученый секретарь  
ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова  
Минздрава России  
доктор медицинских наук



Трофимов Е.А.