

**«УТВЕРЖДАЮ»**  
Проректор по науке и  
инновационной деятельности  
федерального государственного бюджетного  
образовательного учреждения высшего  
образования «Северо-Западный государственный  
медицинский университет имени И.И.  
Мечникова» Министерства здравоохранения  
Российской Федерации  
доктор медицинских наук, профессор



А.В. Силин

2019 г.

### **ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ**

федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической значимости диссертации Тодиевой Анастасии Михайловны на тему: «Влияние дефицита витамина D на метаболические параметры у детей с ожирением и пути коррекции», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.08 — педиатрия.

#### **Актуальность темы выполненной работы**

Научное исследование А.М. Тодиевой посвящено решению важной для педиатрии проблемы, касающейся обоснования оптимальных терапевтических подходов и возможностей коррекции дефицита витамина D в отношении детей с ожирением, имеющих неблагоприятные метаболические знаки, такие как инсулинорезистентность и дислипидемия. Одной из стратегических задач современного отечественного здравоохранения является сокращение инвалидизации и смертности населения, в том числе связанной с сердечно-сосудистой и метаболической патологией. Достижение данной цели возможно на основании комплексного подхода, включающего анализ причин возникновения и прогрессирования атеросклероза и сахарного диабета 2 типа, начало развития которых в достаточно значимом проценте случаев закладывается в детском и подростковом возрасте. Как ожирение, так и недостаточная обеспеченность организма витамином D, являются распространенными состояниями во всех возрастных группах, а также выступают независимыми предикторами метаболических и сердечно-сосудистых расстройств и заболеваний. В

связи с этим, важность понимания характера взаимного влияния дефицита витамина D и ожирения на метаболические расстройства и коморбидные ожирению состояния, является актуальной.

Таким образом, тема научного исследования Анастасии Михайловны Тодиевой, посвященная анализу влияния дефицита витамина D на метаболические параметры у детей с ожирением является актуальной и перспективной для разработки новых рекомендаций по коррекции диагностированных расстройств, что обуславливает его научную новизну и практическую значимость.

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

В диссертации А.М. Тодиевой проведен анализ содержания метаболита 25(OH)D, по которому оценена обеспеченность витамином D, у детей и подростков школьного возраста, проживающих в Северо-Западном регионе РФ. Приоритетными являются данные как об общей низкой обеспеченности детей витамином D, независимо от массы тела и пола, так и о самой низкой обеспеченности у подростков с ожирением и началом полового развития.

Диссертантом получены новые результаты, свидетельствующие о наличии наиболее значимых метаболических нарушений у детей и подростков с ожирением при уровне 25(OH)D ниже 20 нг/мл. Метаболические нарушения были представлены инсулинорезистентностью, гипертриглицеридемией, повышением стимулированного уровня глюкозы, снижением уровня липопротеидов высокой плотности и повышением уровня лептина плазмы. А.М. Тодиевой был проведен анализ композиционного состава тела у детей и подростков с ожирением, показавший, что при прогрессировании ожирения увеличивалось количество жировой ткани как гиноидной, так и наиболее метаболически неблагоприятной андроидной локализации. Получены новые результаты о наиболее высоком содержании общей жировой ткани у тех детей и подростков с ожирением, у которых был выявлен дефицит витамина D.

Диссертантом представлены новые данные о том, что дотация холекальциферола в дозах 1500, 2000 и 4000 ЕД/сут детям и подросткам с ожирением в течение 3 месяцев приводила к росту уровня 25(OH)D сыворотки выше 20 нг/мл, то есть устраняла дефицит витамина D. Однако нормализация уровня 25(OH)D, то есть достижение значений выше 30 нг/мл у более чем 75% пациентов, происходила лишь при использовании холекальциферола в дозе 4000 ЕД/сутки в течение 3 месяцев.

А.М. Тодиевой получены результаты об отсутствии прямого эффекта

восстановления обеспеченности витамином D на степень выраженности ожирения, однако отмечены улучшения метаболических параметров, а именно снижение уровня общего холестерина при применении холекальциферола в дозе 4000 ЕД/сутки в течение 3 месяцев, и повышение уровня адипонектина при более длительном использовании холекальциферола в дозе 1500 и 2000 ЕД/сут в течение 6 месяцев.

В целом, оценивая научную новизну исследования А.М. Тодиевой следует подчеркнуть его важность, как комплексного проспективного анализа состояния метаболических параметров у детей и подростков с ожирением с фокусом на их изменение при восстановлении обеспеченности витамином D.

### **Значимость полученных автором результатов для соответствующей отрасли науки и практики**

Научно-исследовательская работа А.М. Тодиевой имеет высокую значимость для практического здравоохранения.

Автором получены новые данные о значительной представленности дефицита и недостаточности витамина D среди детей школьного возраста, особенно у подростков с ожирением. Наиболее значимые метаболические нарушения у детей и подростков с ожирением были выявлены при дефиците витамина D, при этом в данной группе общее количество жировой ткани было достоверно выше. Увеличение степени выраженности ожирения у детей и подростков сопровождалось увеличением в значительной степени количества жира метаболически неблагоприятной андройдной локализации. На основании полученных результатов автором для практического здравоохранения сформулированы рекомендации считать следующую клинико-биохимическую «триаду» — повышение индекса массы тела более 3 стандартных отклонений, старт и прогрессирование пубертата и уровень 25(OH)D менее 20 нг/мл - состоянием, ассоциированным с наибольшими метаболическими расстройствами. Разработан алгоритм практических рекомендаций для восстановления уровня 25(OH)D у детей и подростков с ожирением. Результаты проведенного исследования расширили понимание механизмов взаимного негативного влияния ожирения и дефицита витамина D в популяции детей школьного возраста и обосновали необходимость их коррекции.

В целом результаты диссертационного исследования А.М. Тодиевой имеют важное значение для практического здравоохранения, обосновывая необходимость дифференцированных подходов к коррекции недостаточной обеспеченности витамином D в группе детей и подростков с ожирением, и применение более высоких

доз холекальциферола, чем в целом в популяции, а также важность мониторинга метаболических параметров в обозначенной выше группе риска.

### **Достоверность полученных результатов и характеристика работы**

Диссертационная работа А.М. Тодиевой написана в традиционной форме. Исследование изложено на 145 страницах печатного текста и состоит из введения, обзора литературы, описания пациентов и методов исследования, двух глав, посвященных результатам собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка использованных сокращений и библиографического списка. Диссертация проиллюстрирована 37 таблицами, 17 рисунками. Список литературы содержит 225 источников, из них 52 отечественных и 173 зарубежных.

«Введение» четко отражает приоритетность и актуальность изучаемой проблемы, в рамках которой определены и конкретно сформулированы цель и задачи исследования.

В главе «Обзор литературы» автор подробно описывает состояние проблемы на современном этапе, анализируя распространенность как дефицита витамина D и ожирения у детей и подростков, так и понимание важности влияния данных состояний на здоровье, а также обосновывает целесообразность коррекции сниженной обеспеченности витамином D

Исследование спланировано методически корректно в соответствии с поставленными задачами. Работа была выполнена в несколько этапов. Первый этап включил клиническо-anamnestическое описание 127 детей и подростков с ожирением, оценку их обеспеченности витамином D и метаболических параметров. Контрольную группу составили дети сопоставимого возраста без ожирения. Второй этап представляет собой проспективное исследование содержания витамина D, клинических и метаболических характеристик групп детей с ожирением на фоне применения различных схем коррекции сниженной обеспеченности витамином D. Клинические, лабораторные, инструментальные исследования выполнены на современном методическом уровне, в соответствии с целью и задачами диссертационной работы. Все полученные данные подвергнуты тщательной статистической обработке.

В главах, посвященных обсуждению собственных результатов, автором представлены, обсуждены и доказаны основные научные положения, полученные в ходе проведенного исследования. Проведен их сравнительный анализ с данными

литературы.

Обоснованность научных положений и выводов, сформулированных в диссертации, доказана достаточным количеством обследованных пациентов, применением современных методов исследования. Выводы целиком и полностью основаны на результатах собственных исследований и логично вытекают из материалов диссертации. Это позволяет признать полученные результаты значимыми, а выводы и положения, сформулированные в диссертации, вполне достоверными. Диссертация изложена стилистически и профессионально грамотно, хорошо структурирована. Основные идеи, положения, выводы и практические рекомендации в полной мере изложены в автореферате и соответствуют основному содержанию диссертации.

### **Замечания и вопросы**

Принципиальных замечаний и вопросов по выполненному диссертационному исследованию и автореферату А.М. Тодиевой нет.

### **Апробация работы**

По материалам диссертации опубликовано 12 работ, из них 9 статей опубликованы в научных изданиях, входящих в «Перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, ученой степени доктора наук», рекомендованных ВАК РФ для публикации основных научных результатов диссертационного исследования.

### **Рекомендации по использованию результатов и выводов, полученных в диссертации**

Полученные результаты могут быть применены в практическом здравоохранении работе педиатрических, детских эндокринологических отделений стационаров и поликлиник, в программах дополнительного профессионального образования подготовки врачей педиатров, детских эндокринологов.

### **Заключение**

Диссертационная работа Тодиевой Анастасии Михайловны «Влияние дефицита витамина D на метаболические параметры у детей с ожирением и пути коррекции»,

представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.08 — педиатрия, является законченной самостоятельной научно-квалификационной работой, содержащей решение актуальной задачи педиатрии - оптимизация оказания помощи детям и подросткам с дефицитом витамина D и ожирением. Автором разработаны теоретические положения и практические рекомендации, направленные на коррекцию метаболических расстройств. По своей актуальности, научной новизне, объему и методическому уровню проведенных исследований, научной и практической значимости диссертация А.М. Тодиевой «Влияние дефицита витамина D на метаболические параметры у детей с ожирением и пути коррекции» полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г, №842 «О порядке присуждения ученых степеней» в редакции, утвержденной постановлением Правительства Российской Федерации от 01.10.2018 г. №1168, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Тодиева Анастасия Михайловна заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.08 — педиатрия.

Отзыв обсужден и одобрен на заседании кафедры педиатрии и детской кардиологии ФГБОУ ВО СЗГМУ им И.И. Мечникова Минздрава России, протокол №3 от 11 февраля 2019 г.

Заведующий кафедрой педиатрии и детской кардиологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования («Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации доктор медицинских наук, профессор

И.Ю. Мельникова

191015, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д.41  
+7 (812) 303-50-00; e-mail: rectorat@szgmu.ru

