

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, профессора кафедры педиатрии и неонатологии Казанской государственной медицинской академии - филиала Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации Мальцева Станислава Викторовича на диссертацию Тодиевой Анастасии Михайловны на тему «Влияние дефицита витамина D на метаболические параметры у детей с ожирением и пути коррекции», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 14.01.08 — педиатрия.

Актуальность темы научного исследования

Научное исследование А.М. Тодиевой посвящено решению важной для педиатрии задачи - обоснованию оптимальных терапевтических возможностей для коррекции дефицита и недостаточности витамина D у детей с ожирением. Актуальность темы определяется широким распространением среди детей и подростков как ожирения, так и сниженной обеспеченности витамином D, вовлечением при этом в патологический процесс многих органов-мишеней и увеличением метаболических, кардиоваскулярных, иммунных и других нарушений. Представляет научный интерес изучение вопросов, связанных с взаимоотношениями влиянием ожирения и дефицита витамина D на метаболические нарушения у детей и подростков. Таким образом, углубление понимания взаимосвязей этих состояний позволит персонализировать программы наблюдения детей и подростков с ожирением, что обосновывает несомненную актуальность и практическую значимость исследования А.М. Тодиевой.

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

Наиболее существенными с точки зрения научной новизны являются следующие результаты исследования А.М. Тодиевой. В диссертации получены новые данные, свидетельствующие о низкой обеспеченности витамином D детей и подростков школьного возраста, проживающих в Санкт-Петербурге, независимо от наличия и степени выраженности ожирения. Автором исследования установлен новый фактор — старт полового развития, влияющий на обеспеченность витамином D в группе обследованных детей с ожирением - при старте полового развития в сочетании с дефицитом витамина D уровень 25(OH)D сыворотки достоверно ниже по сравнению с детьми допубертатного возраста.

Получены новые данные о наличии инсулинорезистентности, гипертриглицеридемии, снижении уровня липопротеидов высокой плотности и

значимо более высокого уровня лептина плазмы у детей с ожирением при уровне 25(ОН)D ниже 20 нг/мл. Установлено, что коррекция дефицита и недостаточности витамина D у детей и подростков с ожирением препаратами холекальциферола в дозе 1500, 2000 и 4000 МЕ в сутки приводила к ликвидации дефицита витамина D, однако только назначение холекальциферола в дозе 4000 МЕ в сутки приводило к нормализации уровня 25(ОН)D сыворотки у большинства детей и подростков с ожирением. Этот факт является отражением гетерогенного характера ответа витамин D гормональной системы детей и подростков на поступление разных доз холекальциферола и длительность его назначения. При этом на фоне применения холекальциферола в дозе 4000 МЕ в сутки в течение 3 месяцев выявлено снижение в динамике уровня общего холестерина сыворотки у детей и подростков с ожирением и повышение уровня адипонектина при более длительном применении холекальциферола в дозах 1500 и 2000 МЕ в сутки.

В целом, оценивая научную новизну исследования А.М. Тодиевой, необходимо подчеркнуть его приоритетность, комплексный характер оценки метаболических нарушений у детей с ожирением при разной обеспеченности витамином D, а также использование для коррекции его дефицита и недостаточности разных терапевтических доз холекальциферола с оценкой эффективности.

Значимость полученных результатов для науки и практики

Научно-исследовательская работа А.М. Тодиевой имеет высокую значимость для практического здравоохранения. Автором дана характеристика клинико-anamnestических и метаболических особенностей, а также обеспеченность витамином D когорты детей, имеющих первичное ожирение, и проживающих в Северо-Западном регионе РФ, который отличается низкой солнечной активностью. Результаты, полученные в ходе диссертационного исследования, вносят новые аспекты в механизмы взаимовлияния ожирения и обеспеченности витамином D, а также обоснованные инновационные подходы к коррекции данных состояний.

Важными для практического здравоохранения являются сформулированные клинико-биохимические особенности у детей с ожирением, связанные с коморбидными нарушениями - индекс массы тела более +3 стандартных отклонений от должноствующих значений, начавшееся половое развитие и степень недостаточности витамина D.

Рекомендации, разработанные диссертантом, внедрены в работу врачей эндокринологов амбулаторных и стационарных медицинских учреждений, а также используются в учебном процессе (программы последипломного образования по специальности «педиатрия» и «детская эндокринология»).

В целом, результаты диссертационного исследования А.М. Тодиевой убедительно обосновывают необходимость дифференцированного подхода к коррекции недостаточной обеспеченности витамином D в группе детей и подростков с ожирением, применение более высоких доз холекальциферола, чем в целом в популяции, а также важность оценки метаболических параметров в группе риска.

Достоверность полученных результатов и характеристика работы

Диссертационная работа А.М. Тодиевой написана в традиционной форме и построена по общепринятому принципу. Исследование изложено на 145 страницах печатного текста и состоит из введения, обзора литературы, характеристики обследованных детей и подростков, методологии исследования, глав собственных исследований, обсуждения полученных результатов, 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.

Во введении диссертантом четко изложена актуальность изучаемой проблемы, в рамках которой определены и конкретно сформулированы цель и задачи исследования.

В главе «Обзор литературы» автор подробно описывает состояние в настоящее время изучаемой проблемы, анализирует исторические и современные аспекты знаний о витамине D. Представлен подробный обзор национальных рекомендаций различных стран в отношении обеспеченности витамином D и влияния его дефицита на здоровье детей. Автором исследованы научные и практические аспекты современного состояния проблемы с точки зрения последних данных о плейотропных эффектах витамина D. Обоснована необходимость оценки как уровня витамина D, так и отклонений в углеводном и липидном обмене у детей с ожирением, а также целесообразность проведения подобных исследований для возможности персонализации терапевтической тактики ведения.

Методологической основой диссертационного исследования явились принципы и правила доказательной медицины. Работа проведена в дизайне проспективного клинического исследования, в ходе выполнения которого применялись клинические, лабораторные методы и инструментальные методы, а также статистическая обработка полученных данных. Исследование спланировано методически корректно в соответствии с поставленными задачами. Диссертационное исследование основано на анализе результатов обследования 127 детей школьного возраста, имеющих ожирение, группу контроля составили 64 ребенка аналогичного возраста без ожирения. При обследовании детей использованы клинические данные, оценка обеспеченности витамином D по уровню 25(OH) D, показатели углеводного обмена, данные липидограммы, адипоцитокинов и композиционного состава тела с последующей совокупной оценкой полученных результатов. Из числа включенных в исследование детей и подростков с ожирением, имеющих дефицит и

недостаточность витамина D, 34 пациента участвовали в проспективном рандомизированном исследовании, в котором те же параметры оценивались через 3 и 6 месяцев после коррекции сниженной обеспеченности витамином D. Объем клинического материала достаточный, выборка репрезентативна. Клинические, лабораторные инструментальные исследования выполнены на современном методическом уровне, в соответствии с целью и задачами диссертационной работы. Все полученные данные подвергнуты тщательной, адекватной статистической обработке с использованием непараметрических методов статистики и корреляционного анализа.

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.

В результате проведенного А.М. Тодиевой исследования установлено, что у обследованных детей школьного возраста, независимо от индекса массы тела и гендерной принадлежности, отмечена низкая обеспеченность витамином D. Показано, что подростки с ожирением и стартом полового развития имеют самую низкую обеспеченность витамином D. В когорте детей и подростков с ожирением, дефицитом и недостаточностью витамина D метаболические нарушения представлены увеличением уровня лептина, инсулина натощак, увеличением индекса НОМА-IR, уровня триглицеридов и стимулированного уровня глюкозы сыворотки. При ожирении и сниженной обеспеченности витамином D гиперлептинемия была ассоциирована с повышением уровня гликированного гемоглобина более 6% по сравнению с детьми с ожирением и нормальной обеспеченностью витамином D. Применение холекальциферола в дозе 4000 МЕ в сутки в течение 3 месяцев у детей с ожирением и снижением обеспеченности витамином D приводила к нормализации уровня 25(OH)D более чем в 75% случаев. Применение холекальциферола в течение 6 месяцев в дозе 1500 и 2000 МЕ у детей и подростков с ожирением в сочетании с исходным дефицитом и недостаточностью витамина D приводило к повышению уровня адипонектина сыворотки, а использование холекальциферола в суточной дозе 4000 МЕ в течение 3 месяцев сопровождалось снижением уровня холестерина сыворотки.

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. Принципиальных замечаний по выполненному диссертационному исследованию А.М. Тодиевой нет.

Апробация работы

По материалам диссертации опубликовано 9 статей 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.

Основные положения диссертации многократно обсуждены и доложены на региональных и национальных конференциях и конгрессах.

Личный вклад соискателя

Личный вклад А.М. Тодиевой состоит в непосредственном личном участии во всех этапах диссертационного исследования, включая этапы планирования, разработку дизайна, осуществление обзора и анализа современной литературы, выполнения клинической части исследования, проведения медико-статистической обработки материала. Диссертация изложена стилистически и профессионально грамотно, хорошо структурирована. Автореферат диссертации полностью отражает суть и содержание диссертации, а также основные научные выводы.

Представленные научные положения соответствуют отрасли «Медицинские науки», специальности 14.01.08 – Педиатрия.

Рекомендации по использованию результатов и выводов, полученных в диссертации

Полученные результаты могут быть использованы в практическом здравоохранении - работе педиатрических, детских эндокринологических отделений стационаров и поликлиник, в программах подготовки врачей педиатров, детских эндокринологов на этапах преддипломного и постдипломного образования.

В ходе рецензирования диссертационной работы возникли следующие вопросы:

1. Какое число детей и подростков получали до Вашего обследования профилактическую дозу витамина D и как она влияла на уровень 25(OH) D?
2. Даже при назначении 4000 МЕ в сутки ожидаемый ответ получен только в 75% случаев. Можете ли Вы сказать, какие факторы могли повлиять на недостаточный ответ организма детей на прием такой дозы витамина D?

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, связанной с оптимизацией оказания помощи детям и подросткам с ожирением и снижением обеспеченности витамином D. Автором разработаны теоретические положения и практические рекомендации, направленные на персонификацию оказания медицинской помощи. Диссертация выполнена на высоком методическом уровне, внедрение результатов исследования в практическое здравоохранение внесет существенный вклад в решение важной задачи – снижение числа детей подростков с избыточной массой и ожирением, а

также с недостаточностью витамина D. По своей актуальности, глубине и объему проведенных исследований, научной и практической значимости полученных результатов, научных положений, выводов и рекомендаций диссертация А.М. Тодиевой «Влияние дефицита витамина D на метаболические параметры у детей с ожирением и пути коррекции», выполненная под руководством доктора медицинских наук И.Л. Никитиной, полностью соответствует требованиям п. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 «О порядке присуждения ученых степеней», предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор Тодиева Анастасия Михайловна заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 14.01.08 – Педиатрия.

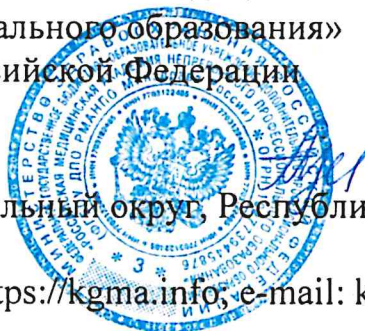
Официальный оппонент:

доктор медицинских наук (14.01.08 - Педиатрия), профессор, профессор кафедры педиатрии и неонатологии Казанской государственной медицинской академии - филиала федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Мальцев С.В.

Подпись доктора медицинских наук, профессора С.В. Мальцева заверяю:

Ученый Секретарь Ученого Совета
Казанской государственной медицинской академии
- филиала федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения дополнительного
профессионального образования «Российская медицинская
академия непрерывного профессионального образования»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
доктор медицинских наук, доцент



Е.А. Ацель

Адрес: 420012, Приволжский федеральный округ, Республика Татарстан, г. Казань,
ул. Муштары, д. 11
телефон : +7 (843)267-61-51; сайт: <https://kgma.info>; e-mail: kgma@mi.ru

« 28 » февраля 2019 г.