

ОТЗЫВ

официального оппонента Садыковой Динары Ильгизаровны, доктора медицинских наук, доцента, заведующего кафедрой госпитальной педиатрии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации на диссертацию Зейда Сайеля Сами Камела «Особенности статуса витамина D у детей подросткового возраста с артериальной гипертензией в зависимости от индекса массы тела», представленную на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.08 – педиатрия

Актуальность темы диссертационного исследования

Сердечно-сосудистые заболевания остаются в настоящее время наиболее распространенными среди остальных патологий человека и одними из основных причин смерти в индустриально развитых странах мира. Патогенез их, согласно некоторым исследованиям, в определенной мере связан с дефицитом витамина D. Прежде всего, это касается артериальной гипертензии (АГ), связь которой с низкой инсоляцией и пониженным уровнем витамина D в сыворотке крови была отмечена еще в 90-е годы XX века.

В настоящее время установлено, что не менее 30-50% населения, проживающих как в Европе, так и США, имеют низкую обеспеченность витамином D. Важность изучения роли витамина D в организме обусловлена и тем, что имеются данные не только о его влиянии на костную систему, но и других эффектах. Исследователи отмечают частое сочетание дефицита витамина D и ожирения, при более высоком ИМТ определяется более низкая концентрация 25(OH)D. Ряд крупных эпидемиологических исследований выявил, что степень вероятности развития артериальной гипертензии у детей подросткового возраста с избыточной массой тела на 30% выше, чем у детей с нормальной массой тела. В связи с этим, раннее выявление недостаточности витамина D позволит заблаговременно принять меры к профилактике и лечению различных патологических состояний.

Недостаточное количество работ о коморбидности недостатка витамина D и повышении уровня артериального давления, об использовании его у детей как отдельно, так и в сочетании с гипотензивными препаратами в алгоритмах лечения пациентов с АГ послужило основанием для проведения данного исследования.

Таким образом, тема диссертационной работы Зейда С.С.К. посвящена актуальной медицинской проблеме и имеет важное практическое значение в педиатрии.

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

Диссертантом Зейд Сайель Сами Камел выполнено обследование 110 детей подросткового возраста жителей Республики Башкортостан, госпитализированных впервые по поводу повышения артериального давления. Автором проведен тщательный литературный поиск с анализом 293 источников, из которых 239 – иностранных авторов. Установлено, что данных об особенностях уровня витамина Д у детей с артериальной гипертензией в зависимости от массы тела недостаточно, что делает выбор цели исследования обоснованным.

Задачи диссертационной работы сформулированы корректно, методы исследования, предназначенные для их решения, современны, обладают достаточной информативностью и надежностью. Основные положения диссертации, выносимые на защиту, обоснованы достаточным объемом проведенных исследований, использованием современных методов клинической, лабораторно-инструментальной диагностики и адекватными методами статистической обработки результатов. Выводы, сделанные диссертантом, обоснованы, соответствуют поставленной цели и задачам, практические рекомендации отражают суть проделанной работы и полученных данных.

**Оценка диссертации по содержанию, достоверности и новизне
полученных автором результатов**

Диссертация Зейд Сайель Сами Камел построена в классическом стиле. Материалы исследования изложены на 157 странице машинописного текста. Работа состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, 3 глав с изложением результатов собственных исследований, заключения, выводов и практических рекомендаций, списка сокращений и библиографического указателя, иллюстрирована 36 таблицами и 19 рисунками.

Во *введении* автор проводит обоснование актуальности темы исследования, формулирует цель исследования и задачи, необходимые для ее

решения. Раскрываются научная новизна исследования, теоретическая и практическая значимость работы, методология и методы исследования, положения, выносимые на защиту, степень достоверности и апробация результатов исследования, личное участие автора, структура и объем работы.

В *первой главе* (обзор литературы) автором приводится анализ результатов исследований, посвященных проблеме артериальной гипертензии в детском возрасте, роли недостаточности витамина Д в ее развитии, взаимосвязи уровня обеспеченности витамином Д и показателями липидного, углеводного обмена и ренина, а также возможной коррекции. Материал изложен последовательно и логично с привлечением фундаментальных источников и результатов исследования преимущественно последних 10 лет. Научные сведения, приведенные в обзоре литературы, подтверждают актуальность и практическую значимость выбранного направления исследования.

Во *второй главе* представлено описание этапов работы, сформулирован дизайн, критерии включения и не включения пациентов в исследование, дана клиническая характеристика групп, подробно описаны методы клинического и лабораторно-инструментального обследования. Кроме того, приведено описание статистических методов, использованных в работе. В целом, представленные методы адекватны поставленной цели и задачам.

В *третьей главе* отражены результаты исследований, посвященных изучению антропометрических показателей у обследованных с АГ. По данным биохимического исследования проанализированы показатели липидного и углеводного обмена у детей в различных подгруппах. Установлено, что уровень общего холестерина был в 3 раза выше у детей с избыточной массой тела, чем у детей с нормальной массой. Для изучения состояния углеводного обмена были определены показатели гликемии натощак, что позволило автору выявить повышенный уровень глюкозы у 22,6% детей с повышенным ИМТ и у 12,5% – с нормальным.

Интересными являются результаты оценки уровня ренина у обследованных. Автором выявлено, что у детей с избыточной массой тела уровень активного ренина был достоверно выше, чем у детей с нормальной массой и не зависел от степени тяжести АГ. Также была установлена статистически значимая положительная корреляционная связь между ИМТ и уровнем ренина.

В *четвертой главе* описаны обеспеченность витамином Д у пациентов с АГ. Проведен анализ факторов, оказывающих влияние на его уровень у подростков с эссенциальной АГ – возраст и пол ребенка, степень АГ, ИМТ, время года, когда брался анализ. Приведены результаты многофакторного

анализа, которые продемонстрировали, что наибольшее влияние оказывали время года, ИМТ и лечение холекальциферолом. Установлено, что снижение 25(OH)D в сыворотке крови связано с повышением показателя активности ренина плазмы. Установлено, что пациенты с дефицитом витамина Д имели статистически значимые отличия глюкозы и общего холестерина, относительно подростков с нормальным его уровнем.

Глава пять описывает второй этап работы, которая посвящена оценке эффективности применения препарат витамина Д в комплексной терапии у детей с эссенциальной артериальной гипертензией. По результатам исследования разработан лечебно-диагностический алгоритм терапии препаратом холекальциферол подросткам с АГ и повышенным ИМТ.

В *заключении* автор приводит краткое описание результатов проделанной работы, формулирует 6 выводов в соответствии с поставленными задачами и дает практические рекомендации. Выводы и практические рекомендации полностью соответствуют результатам исследования.

Список литературы содержит достаточное количество современных отечественных и зарубежных источников по теме диссертации.

Автореферат содержит основные положения диссертации. Принципиальных замечаний к содержанию и оформлению автореферата нет.

Научная новизна

Научная новизна исследования, проведенного Зейд С.С.К., не вызывает сомнений. Впервые получены данные о частоте встречаемости недостатка и/или дефицита витамина D у детей подросткового возраста с АГ в зависимости от ИМТ. Достоверно установлено, что у подростков с АГ и повышенным ИМТ содержание 25(OH)D в сыворотке крови ниже, чем у подростков с нормальным ИМТ. Определен вклад внешних и внутренних факторов, – таких как время года, индекс массы тела, возраст, пол, степень АГ, – в формировании 5 недостаточности и/или дефицита 25(OH)D и доказано, что наибольший вклад на уровень 25(OH)D у детей подросткового возраста с артериальной гипертензией оказывают время года и ИМТ.

Доказана достоверная обратная связь уровня активного ренина с содержанием в сыворотке крови 25(OH)D, а также его прямая связь с ИМТ у детей подросткового возраста с артериальной гипертензией.

Впервые проведена оценка эффективности воздействия медикаментозной коррекции недостаточности и/или дефицита 25(OH)D на динамику артериального давления у детей подросткового возраста с

эссенциальной АГ и доказано, что терапия водным раствором холекальциферола в течение 3-х месяцев способствует снижению и/или нормализации систолического артериального давления у детей с АГ и избыточной массой тела и/или ожирением.

Значимость результатов исследования для науки и практики

Выявленная недостаточность и/или дефицит 25(OH)D у подростков с артериальной гипертензией обосновывает необходимость обследования указанного контингента на статус витамина D. По результатам проведенного исследования научно обоснована необходимость назначения водного раствора холекальциферола в сочетании с общепринятой терапией в течение трех месяцев детям подросткового возраста с АГ на фоне недостаточности и/или дефицита 25(OH)D. Разработан лечебно-диагностический алгоритм и показания для назначения водного раствора холекальциферола детям подросткового возраста с АГ в зависимости от ИМТ.

Полнота опубликования материалов диссертации

По материалам диссертационного исследования опубликовано 6 печатных работ, в том числе 5 статей в журналах из перечня рецензируемых научных изданий, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки Российской Федерации. Публикации отражают основные результаты, полученные в диссертационном исследовании.

Основные положения диссертации доложены и обсуждены на Всероссийских конгрессах и конференциях с международным участием. Принципиальных замечаний по работе нет.

В рамках обсуждения хотелось бы получить ответы на следующие вопросы:

1. Каковы механизмы взаимосвязи витамина D, уровня артериального давления и индекса массы тела?
2. За счет каких факторов снижался индекс массы тела у пациентов в I подгруппе после трехмесячного лечения холекальциферолом и немедикаментозной терапией?
3. С чем связываете повышение уровня общего холестерина и глюкозы у подростков с дефицитом витамина D и артериальной гипертензией?

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа Зейда Сайеля Сами Камела на тему: «Особенности статуса витамина D у детей подросткового возраста с артериальной гипертензией в зависимости от индекса массы тела» является завершённой научно-квалификационной работой, выполненной под руководством доктора медицинских наук, профессора Яковлевой Л.В., решающей актуальную научную задачу педиатрии по совершенствованию диагностики и оптимизации схемы лекарственной коррекции недостаточности витамина D у подростков с артериальной гипертензией в зависимости от индекса массы тела. По актуальности, объёму проведенных исследований, научно-практической значимости работа Зейда Сайеля Сами Камела полностью соответствует требованиям п. п. 9, 10, 11, 13, 14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842, в редакции, утвержденной Правительством Российской Федерации № 335 от 21.04.2016 г., предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.08 – педиатрия.

Официальный оппонент

доктор медицинских наук, доцент,
заведующий кафедрой госпитальной
педиатрии ФГБОУ ВО Казанский ГМУ
Минздрава России
(420012 г. Казань, ул. Буллерова, д. 49)
тел. (843)236-06-52, info@kazangmu.ru
«30» марта 2021 г.



Садыхова Д.И. - Садыхова Д.И.

Подпись <i>Садыхова Д.И.</i>
_____ заверяю.
Учёный секретарь Учёного Совета ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России, д.м.н. _____ И.Г. Мустафин
« _____ » _____ 20 _____ г.