

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора И. В. Вахловой на диссертационную работу Зейда Сайеля Сами Камела «Особенности статуса витамина D у детей подросткового возраста с артериальной гипертензией в зависимости от индекса массы тела», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.08 – Педиатрия

Актуальность темы диссертации

Актуальность темы проведенного диссертационного исследования является чрезвычайно высокой. Это обусловлено, с одной стороны, неослабевающей тенденцией в последнее 10-летие к увеличению заболеваемости артериальной гипертензией (АГ) в детском и подростковом возрасте; с другой стороны, как показывают широкомасштабные исследования, проводимые в Российской Федерации (многоцентровое исследование по изучению недостаточности витамина D у детей раннего возраста в России, 2015-2018 г.г.), - повсеместной распространенностью низкой обеспеченности витамином D детской популяции на территории страны. Есть ли связь между этими состояниями? Учитывая широкое представительство VDR-рецепторов в организме, их молекулярные эффекты вследствие активации витамином D, в том числе и на системы регуляции артериального давления, в частности, ренин-ангиотензиновую, эта связь обсуждается в многочисленных работах отечественных и зарубежных исследователей. Третья проблема, заслуживающая пристального внимания в контексте взаимосвязи артериальной гипертензии и витамина D, - это проблема ожирения. Тема избыточной массы тела является тем плацдармом, где «перескакаются» патогенетические механизмы в нарушении

жирового обмена, вызванного дефицитом витамина D, и процессы атерогенеза, являющиеся одним из ключевых звеньев формирования артериальной гипертензии. Наблюдающаяся научная дискуссия на сегодняшний день о причинной значимости D-витаминного дефицита в накоплении жировой ткани, где имеется широкое представительство VDR-рецепторов, или, наоборот, избытка жировой ткани на метаболизм витамина D, приводящего к его недостаточности и низкому биологическому эффекту, имеет не только научное, но и практическое значение для формирования разработки стратегии профилактики развития ожирения и артериальной гипертензии в детском и подростковом возрасте.

Все вышесказанное определяет актуальность и своевременность диссертационной работы Зейд Сайсль Сами Камел, целью которой явилось установить особенности статуса витамина D у детей подросткового возраста с АГ для оптимизации схемы коррекции недостаточности его и лечения АГ в зависимости от индекса массы тела.

Достоверность полученных результатов

Достоверность результатов настоящего исследования базируется на следующих позициях: дизайн исследования выстроен в соответствии с поставленной целью, что нашло отражение в формировании групп наблюдения, проведении сравнительного анализа между основной группой и группой сравнения в зависимости от наличия первичной АГ и индекса массы тела (ИМТ); соответствии критериев включения в исследование современным согласительным документам (клинические рекомендации ассоциации детских кардиологов, Союза педиатров России, 2016 год); использовании комплекса методов исследования (клинических, лабораторных, инструментальных), отвечающих современным требованиям в области диагностики болезней сердца и сосудов у детей. Статистический анализ клинического материала включал

наряду с традиционными методами описательной статистики методы аналитической статистики. В случаях малочисленности сравниваемых групп использованы непараметрические методы сравнительного, корреляционного и регрессионного анализов. Обоснованным является использование метода множественной линейной регрессии.

В целом, методология формирования групп наблюдения, объем выполненных исследований, лабораторно-инструментальное сопровождение, использованные методы статистического анализа позволяют считать научную новизну, выдвигаемые положения, выводы работы, практические рекомендации аргументированными и достоверными.

Научная новизна исследования и степень обоснованности положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Научная новизна исследования заключается, прежде всего, в доказательстве связи между обеспеченностью витамином D и уровнем артериального давления у детей с АГ в зависимости от массы тела. Автором показано, что дети с АГ с высоким ИМТ ни в одном случае не имели нормальной обеспеченности витамином D, в трети случаев (35,5%) – обеспеченность витамином D, соответствующую уровню его дефицита. Доказано нарастание степени дефицита витамина D при увеличении степени тяжести АГ. Доказанный факт связи обеспеченности витамином D детей с повышенным ИМТ нашел отражение в результатах проведения множественной линейной регрессии, где индекс массы тела, наряду с временем года имел наибольший вклад в формирование низкой обеспеченности витамином D. Опираясь в своем исследовании на существующие данные в научной литературе о связи между активностью ренина и уровнем обеспеченности витамином D, автором еще раз подчеркнута обратная связь между содержанием ренина и показателями D-витаминного статуса: продемонстрирована минимальная

активность ренина при дефицитном витамин-D-статусе, и, напротив, нормальные значения ренина при нормальной обеспеченности витамином D. Несомненным элементом повизны следует считать доказанную связь между уровнем активного ренина в сыворотке крови и ИМТ у детей с АГ.

В работе показан лечебный эффект применения монотерапии в виде медикаментозной формы холекальциферола у детей с АГ с избытком массы тела, проявляющийся в достоверном снижении показателей систолического артериального давления и тенденцией к снижению ИМТ на фоне выраженного роста 25(OH)D в сыворотке крови и его нормализации. При этом отмечено, что в группе детей с АГ, но без избытка массы тела, динамика артериального давления отсутствовала.

Значимость результатов для науки и практики

Результаты проведенного исследования имеют важное научное и практическое значение. Дополнены научные знания о содержании ренина в определенной когорте пациентов детского и подросткового возраста, страдающих первичной АГ, артериальной гипертензией «белого халата». Автором показано, что, независимо от степени тяжести АГ, уровень ренина одинаково превышает нормативные значения, что подтверждает многокомпонентность и сложность патогенеза АГ и вклад в ее развитие не только «представителей» ренин-ангиотензиновой системы. Выявленная связь между уровнем ренина и ИМТ имеет важное значение для клинической практики, позволяющее рассматривать избыточную массу тела как фактор риска АГ и выстраивать соответствующую диагностическую и лечебно-профилактическую тактику в ведении пациента. Представленный алгоритм назначения медикаментозных форм витамина D₃ у детей с АГ и избыточной массой тела направлен на решение нескольких практических задач: во-первых, ликвидирует дефицит витамина D в организме, поднимая D-витаминный статус

до уровня нормальной обеспеченности детей с АГ; во-вторых, способствует снижению ИМТ; в-третьих, достоверно снижает уровень САД.

Заслуживают внимания результаты, свидетельствующие об отсутствии эффекта в виде снижения показателей АД в группе пациентов с АГ без избыточной массы тела на фоне применения препаратов холекальциферола. Полученные данные имеют не только практическое значение, но и могут являться предметом для продолжения научной дискуссии о роли витамина D в нарушении жирового обмена, ассоциированного с АГ.

Принципиальных замечаний к диссертационному исследованию не возникло. В то же время, в порядке дискуссии необходимо уточнить следующее:

Вопрос №1. Почему в подгруппах основной группы были назначены разные дозировки препарата холекальциферола (3000 и 2000 МЕ) при диагностированном в обеих группах уровне 25(OH)D, соответствующим его дефициту?

Вопрос №2. С учетом полученной эффективности использования холекальциферола только у детей с АГ, имеющих избыточную массу тела, а также выявленных особенностей в содержании общего холестерина в группах наблюдения, каков, с Вашей точки зрения механизм влияния витамина D на уровень АД и массу тела? Почему в группе детей с АГ и с нормальной массой тела эффект от применения витамина D достигнут не был?

Вопрос №3. Вами получено достоверное снижение уровня САД у детей с АГ и высоким ИМТ на фоне применения холекальциферола, но целевые показатели АД достигнуты не были. Какова дальнейшая тактика ведения таких пациентов? В случае назначения медикаментозной терапии АГ предполагается ли дополнительно планомерно использовать препараты холекальциферола в соответствии с существующими национальными рекомендациями?

Внедрение полученных результатов

Результаты диссертационного исследования используются в работе детского отделения Клиники БГМУ, ГБУЗ РБ ГДКБ № 17. г. Уфы, включены в образовательный процесс на профильных кафедрах педиатрического факультета ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Основные положения диссертации отражены в 6 печатных работах, в том числе в 5 - в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки России, включая 3 – в изданиях Scopus.

Диссертация построена по традиционному плану и включает введение, главу, посвященную литературному обзору, главу «Материалы и методы исследования», три главы собственных исследований, главу «Заключение», выводы, практические рекомендации, список литературы. Кроме того, в работе указаны перспективы дальнейшей разработки темы. Автореферат полностью отражает основные положения диссертации. Работа написана грамотным профессиональным языком, что свидетельствует о хорошей профессиональной подготовке и научной квалификации автора.

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», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является законченным, самостоятельно выполненным, научно-квалификационным исследованием. В работе содержится решение актуальной научной задачи, имеющее важное теоретическое и практическое значение для педиатрии, заключающееся в совершенствовании подходов к профилактике и коррекции витамин D-дефицитного состояния у детей с артериальной гипертензией, ассоциированной с избыточной массой тела, и направленное на стабилизацию клинического течения артериальной гипертензии в подростковом возрасте.

По актуальности темы, методическому уровню, повизне, практической значимости и достоверности полученных результатов, полноте изложения материалов диссертации в работе и научных публикациях, диссертационная работа полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842, предъявляемым Министерством науки и высшего образования Российской Федерации к диссертационным работам на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор Зейд Сайель Сами Камел заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.08 – Педиатрия.

Официальный оппонент:

заведующая кафедрой госпитальной педиатрии ФГБОУ ВО

«Уральский государственный медицинский университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации,

д.м.н., профессор,

специальность -14.01.08- Педиатрия *Ирина Вахлова* Вахлова Ирина Вениаминовна

620028, г. Екатеринбург, ул. Репина, д. 3; Тел. 371-34-90, факс 371-64-00

электронная почта usma@usma.ru

Подпись профессора, д.м.н. И.В. Вахловой заверяю:

начальник Управления кадровой политики и правового

обеспечения ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России

Поляк Н.А.

29 марта 2021 г.

