на автореферат диссертации Верисокиной Натальи Евгеньевны «Обеспеченность витамином D и уровень провоспалительных цитокинов новорождённых, рождённых от матерей с эндокринной патологией», представленной на соискание учёной степени кандидата медицинских наук, по специальности 3.1.21. Педиатрия

Актуальность темы диссертационного исследования Верисокиной Н.Е. не вызывает сомнения. Недостаточная обеспеченность витамином D новорождённых детей является проблемой общественного здравоохранения во всем мире. Известно, что новорождённые дети, как рожденные раньше срока, так и доношенные, относятся к одной из наиболее восприимчивых групп по развитию дефицита витамина D.

В силу многогранного регуляторного действия, в том числе на иммунитет, витамин D выступает чрезвычайно значимым фактором, определяющим адекватное внутриутробное и постнатальное развитие ребенка. В связи с этим предупреждение недостаточной обеспеченности витамином D новорождённых детей должно стать обязательным компонентом В профилактической работе не только педиатров неонатологов, но и акушеров-гинекологов.

Кальцидиол стимулирует образование в макрофагах, нейтрофилах, естественных киллерах и эпителиальных клетках антимикробных пептидов, а именно кателицидинов, которые обладают бактерицидной активностью. Доказано, что благодаря этому и при увеличении уровня кателицидина LL-37 под действием кальцидиола (при его адекватном содержании в организме) снижается риск развития сепсиса в период новорожденности.

Рост частоты ожирения, сахарного диабета, гестационного сахарного диабета у женщин репродуктивного возраста делает актуальной проблему профилактики неблагоприятного влияния заболевания матери на развитие плода и новорождённого ребёнка.

В ходе исследования автором доказано, что необходима антенатальная ранняя постнатальная профилактика гиповитаминоза D с целью предотвращения новорождённых детей дефицита витамина D. неонатальной гипокальциемии, снижения риска инфекционновоспалительных заболеваний. Также показано, что дети, появившиеся на свет от матерей с эндокринной патологией, в большинстве случаев имели дефицит витамина D в сыворотке крови.

Исследование выполнено на достаточно большом клиническом материале. Было обследовано 510 новорождённых в неонатальном периоде, проанкетировано 173 беременные женщины.

Детальный анализ цитокинового статуса новорождённых от матерей с эндокринной патологией показал, что такие дети имеют концентрации ИЛ-1 в и ИЛ-6 в сыворотке крови выше, а уровень витамина D ниже.

Диссертантом доказано, что приём витаминно-минеральных комплексов во время беременности, содержащих 25(ОН)D, увеличивает концентрацию кальцидиола в сыворотке крови у новорождённых, а при приёме недоношенными новорождёнными холекальциферола в дозировке 1000 МЕ/сут в течение трёх недель кроме достижения оптимального уровня витамина D, происходит стимуляция синтеза кателицидина и снижение концентрации провоспалительных цитокинов в сыворотке крови.

Практическая значимость диссертационного исследования, безусловно, высока, так как все представленные Верисокиной Н.Е. рекомендации применены в практическом здравоохранении.

Представленный автореферат отражает все этапы научного поиска, суть которого раскрывается в полной мере. Основные положения, выносимые на защиту, аргументированы, выводы логичны, закономерно вытекают из содержания работы. Автореферат изложен традиционно, принципиальных замечаний по основным положениям и оформлению автореферата нет. По теме диссертации опубликовано достаточное

количество научных работ, в том числе в журналах, рекомендуемых ВАК Российской Федерации.

Вышеперечисленное позволяет заключить, ЧТО диссертационная работа Верисокиной Натальи Евгеньевны на тему «Обеспеченность витамином D и уровень провоспалительных цитокинов новорождённых, рождённых от матерей с эндокринной патологией», представленная на соискание учёной степени кандидата медицинских наук, по актуальности, новизне, теоретическому И практическому значению полученных результатов, полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении учёных степеней» утверждённого постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 года с изменениями от 01.10.2018 №1168, в части требований предъявляемым к кандидатским диссертациям, а её автор – Верисокина Наталья Евгеньевна, заслуживает присуждения учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.21. Педиатрия.

Ахмина Наталия Ивановна, доктор медицинских наук (3.1.21. Педиатрия), профессор, профессор кафедры неонатологии имени профессора В.В. Гаврюшова ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России

04.10.20212

Подпись доктора медицинских наук, профессора Н.И. Ахминой удостоверяю.

Ученый секретарь ФГБОУ ДПО РМАНПО

Минздрава России

Л.М. Савченко

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации 125993, г. Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1

телефон: +7 (499) 252-21-04

Официальный сайт: https://rmapo.ru/

E-mail: rmapo@rmapo.ru

на автореферат диссертационной работы Верисокиной Натальи Евгеньевны на тему «Обеспеченность витамином D и уровень провоспалительных цитокинов новорождённых, рождённых от матерей с эндокринной патологией», представленной на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.21. Педиатрия

Актуальность исследования заключается в комплексном клиниколабораторном анализе течения раннего неонатального периода, обеспеченности витамином D, уровней провоспалительных цитокинов и антимикробного пептида кателицидина у новорождённых от матерей с нарушениями углеводного обмена и ожирением.

Профилактике гиповитаминоза D в последние годы уделяется большое внимание, обусловленное тем, что его влияние на организм носит мультисистемный характер. Дефицит витамина D в антенатальном периоде негативно отражается на состоянии здоровья новорождённых, повышая риски нарушений фосфорно-кальциевого метаболизма, влияя на антропометрические характеристики, снижая резистентность к инфекционновоспалительным заболеваниями в неонатальном периоде.

Доля детей, появляющихся на свет от матерей с сахарным диабетом 1 типа, гестационным диабетом и от беременностей, протекавших на фоне ожирения, неуклонно увеличивается во всём мире с каждым последующим десятилетием. Ожирение и нарушения углеводного обмена являются факторами высокого риска развития гиповитаминоза D, а также субклинического воспаления с гиперпродукцией ряда цитокинов и у женщин, и у детей, поэтому новорождённые от этих матерей требуют повышенного внимания в раннем неонатальном периоде.

Важным аспектом является также необходимость широкого внедрения методики ранней профилактики гиповитаминоза D, начиная с периода новорождённости, в особенности в наиболее уязвимых группах (недоношенные, дети от матерей с эндокринопатиями).

Связь статуса витамина D и продукции антимикробных пептидов также не вызывает сомнений, поэтому закономерным представляется предложенный автором дизайн исследования, включающий анализ

взаимосвязи статуса витамина D, продукции провоспалительных цитокинов и кателицидина у доношенных и недоношенных новорождённых.

Целью исследования явилось повышение эффективности профилактики и коррекции гиповитаминоза D у новорождённых и недоношенных детей от матерей с эндокринной патологией.

Научная новизна работы заключается в демонстрации низкой обеспеченности витамином D у новорождённых и необходимости её ранней коррекции препаратами холекальциферола. Показано, что приём витаминноминеральных комплексов женщинами с ожирением и диабетом не позволяет достичь у новорождённых нормальной обеспеченности витамином D. Впервые показана положительная динамика концентрации кальцидиола, снижение провоспалительных цитокинов (ИЛ-1β, ИЛ-6, ФНО-α) и прирост уровня антимикробного пептида кателицидина (LL-37) в сыворотке крови на фоне приёма профилактической дозы ХКФ в течение трёх недель.

Практическая значимость работы заключается в доказанной необходимости ранней профилактики гиповитаминоза D у новорождённых от матерей с эндокринопатиями, а также в том, что низкая обеспеченность витамином D связана с недостаточной продукцией антимикробного пептида кателицидина, что может объяснять более тяжёлое течение инфекционновоспалительных процессов в неонатальном периоде.

Результаты работы. Исследование осуществлено на достаточном количестве материала — проведено комплексное клинико-лабораторное обследование 510 пациентов в возрасте от 0 лет до 1 месяца, из которых 135 недоношенных новорождённых (срок гестации от 22 до 36 недель), 33 из которым с момента рождения в течение 21 дня проводилась профилактика гиповитаминоза D.

Статистическая обработка материала проведена с применением современных программ. Поставленные задачи в работе решены, выводы и практические рекомендации корректны и логичны. Результаты исследования научных работах, 17 представлены 25 ИЗ НИХ В журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ, 3 - в зарубежных печатных изданиях, индексируемых в международных базах научных исследований. Автореферат полностью соответствует содержанию диссертации, принципиальных замечаний по содержанию нет.

Заключение. По представленному автореферату можно судить, что диссертация Верисокиной Натальи Евгеньевны «Обеспеченность витамином D и уровень провоспалительных цитокинов новорождённых, рождённых от матерей с эндокринной патологией», представленная на соискание учёной степени кандидата медицинских наук, является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение задачи изучения статуса витамина D у доношенных и недоношенных новорождённых, появившихся на свет от матерей с ожирением и нарушениями углеводного обмена, а также предложена методика профилактики гиповитаминоза D у недоношенных детей, имеющей существенное значение для клиники детских болезней.

Работа полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении учёных степеней» утверждённого постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 с изменениями от 01.10.2018 №1168, в части требований предъявляемым к кандидатским диссертациям, а её автор — Верисокина Наталья Евгеньевна, заслуживает присуждения учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.21. Педиатрия.

Доктор медицинских наук по специальности 3.1.21. Педиатрия, доцент, заведующий кафедрой детских болезней с курсом госпитальной педиатрии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

14.10.202/2.

Дмитриев Андрей Владимирович

Подпись д.м.н., доцента А.В. Дмитриева «заверяю»: проректор ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России, доктор медицинских наук

Артемьева Г.Б.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Рязанский государственны медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации 390026, г. Рязань, ул. Высоковольтная, д. 9,

телефон: +7 (4912) 97-18-01;

Официальный сайт: www.rzgmu.ru

E-mail: rzgmu@rzgmu.ru

на автореферат диссертационной работы Верисокиной Натальи Евгеньевны «Обеспеченность витамином D и уровень провоспалительных цитокинов новорождённых, рождённых от матерей с эндокринной патологией», представленной на соискание учёной степени кандидата медицинских наук, по специальности 3.1.21. Педиатрия

Актуальность темы исследования обусловлена высокой распространённостью влияния эндокринной патологии матери, дефицита витамина D на здоровье их новорождённых детей. В своем исследовании автор подчеркивает роль эндокринной патологии матери в течении раннего неонатального периода, влиянии на концентрацию провоспалительных цитокинов в сыворотке крови новорождённых; 25(ОН)D в механизмах врождённого иммунного ответа. Определение уровня витамина D и ликвидация его дефицита могут существенно снизить риск возникновения заболеваний новорождённых детей.

Достаточное количество новорождённых детей (510) позволило определить в сыворотке крови витамин D, провоспалительные цитокины $(ИЛ-1\beta, ИЛ-6, \Phi HO-\alpha)$, кателицидин (LL-37). Автором впервые показано, что новорождённые матерей с эндокринопатиями имеют низкую обеспеченность витамина D и высокие концентрации провоспалительных цитокинов (ИЛ-1β, ИЛ-6) в сыворотке крови. У 33 недоношенных новорождённых, принимавших холекальциферол в течение 21 суток, повышается концентрация кальцидиола, снижается уровень провоспалительных цитокинов (ИЛ-1β, ИЛ-6, ФНО-а) и отмечается прирост уровня антимикробного пептида кателицидина (LL-37) в сыворотке крови.

В работе использованы современные методы клинико-лабораторного обследования. Достоверность результатов исследования подтверждается использованием современных методов статистической обработки данных.

По данным диссертационной работы опубликовано 25 научных работ, из них 17 — в научных журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ, 3 — в зарубежных печатных изданиях, индексируемых в международных базах научных исследований. Основные результаты диссертации доложены на Конгрессах, Общероссийских, международных и межрегиональных конференциях.

Автореферат диссертации составлен с учетом современных требований, в нем приведены основные положения диссертационной работы. Стиль изложения материала логический и последовательный. Данные, представленные в автореферате, иллюстрируются достаточным количеством рисунков и таблиц. Вопросов и замечаний по автореферату нет.

По данным автореферата можно судить, что диссертация Верисокиной Натальи Евгеньевны «Обеспеченность витамином D уровень провоспалительных цитокинов новорождённых, рождённых от матерей с эндокринной патологией», представленная на соискание учёной степени кандидата медицинских наук, является законченной квалификационной работой, в которой содержится решение поставленных задач.

Работа полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении учёных степеней» утверждённого постановлением

Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 года с изменениями от 01.10.2018 №1168, в части требований предъявляемым к кандидатским диссертациям, а её автор — Верисокина Наталья Евгеньевна, заслуживает присуждения учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.21. Педиатрия.

Подпись доктора медицинских наук, доцента, заведующего кафедрой детских болезней Института медицинского образования ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России Никитиной Ирины Леоровны «заверяю»

Ученый секретарь ФГБУ «НМИЦ им. В.А.Алмазова» Минздрава России доктор медицинских наук, профессор «24» сентября 2021 года



Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

197341, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д.2

телефон: +7 (812) 702-37-30

Официальный сайт: http://www.almazovcentre.ru/

E-mail: fmrc@almazovcentre.ru

на автореферат диссертационной работы Верисокиной Натальи Евгеньевны на тему «Обеспеченность витамином D и уровень провоспалительных цитокинов новорождённых, рождённых от матерей с эндокринной патологией», представленной на соискание учёной степени кандидата медицинских наук, по специальности 3.1.21. Педиатрия

Исследование, посвящённое анализу обеспеченности витамином D новорождённых от матерей с заболеваниями, сопровождающимися нарушениями углеводного обмена, несомненно, является своевременным и актуальным. Роль витамина D в прегравидарном, антенатальном и раннем неонатальном периодах изучается во всём мире, учитывая разнообразные иммунотропные и противовоспалительные эффекты гормоноподобного соединения.

Профилактике и разработке методов коррекции гиповитаминоза D в мире уделяется большое внимание, так как дефицит витамина D отрицательно отражается на адаптации новорождённых, повышая риски гипокальциемии и связанных с ней судорог, затяжного и неблагоприятного течения инфекционно-воспалительных заболеваний новорождённых, особенно, недоношенных детей.

Высокий риск формирования гиповитаминоза D на фоне ожирения, сахарного диабета 1 типа и гестационного диабета у женщин, а также высокая корреляция между уровнем кальцидиола матери и новорождённого создают условия для повышения рисков течения раннего неонатального периода и необходимость тщательного мониторинга показателей фосфорнокальциевого метаболизма, цитокинов, антимикробных пептидов.

Влияние концентрации витамина D на продукцию антимикробных пептидов делает актуальным предложенный автором дизайн исследования, включающий определение статуса витамина D, провоспалительных цитокинов и кателицидина у новорождённых.

Целью исследования являлось повышение клинико-лабораторной эффективности профилактики гиповитаминоза D у новорождённых от матерей с эндокринной патологией и недоношенных детей.

Научная новизна диссертации заключается в доказанности тезиса о целесообразности как можно более ранней коррекции гиповитаминоза D

холекальциферола y новорождённых. Показано, эндокринная патология матери является предиктором гиповитаминоза D у новорождённых, а приём женщинами витаминно-минеральных комплексов позволяет достичь нормального уровня кальцидиола реонатальном периоде. Автором убедительно показана динамика кальцидиола, снижение уровня провоспалительных цитокинов (ИЛ-1β, ИЛ-6, ФНО-а) и прирост кателицидина (LL-37) в сыворотке крови на фоне трёхнедельного приёма профилактической дозы холекальциферола.

Практическая значимость работы заключается в доказательстве взаимосвязи дефицита витамина D с недостаточной продукцией антимикробного пептида кателицидина, обусловливающей более тяжёлое течение инфекционных процессов в периоде новорождённости, а также в успешной апробации, доказательстве эффективности и безопасности схемы ранней профилактики гиповитаминоза D у новорождённых от матерей с эндокринопатиями, а также в том, что низкая обеспеченность витамином D связана.

Результаты работы. Исследование автором проведено на значительном клиническом материале — проведено комплексное клинико-лабораторное обследование 510 новорождённых, из которых 135 детям с момента рождения в течение 21 дня препаратом холекальциферола проводилась профилактика гиповитаминоза D.

Обработка материала проведена с применением современных статистических программ. Поставленные задачи в работе решены, выводы и практические рекомендации логичны. Результаты исследования широко и полно представлены в 25 научных работах, 17 из них – в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ, 3 – в зарубежных печатных изданиях, индексируемых в международных базах научных исследований. Автореферат соответствует содержанию диссертации, принципиальных замечаний по содержанию нет.

Заключение. Исходя из представленных в автореферате материалов можно заключить, что диссертация Верисокиной Натальи Евгеньевны новорождённых, рождённых от матерей с эндокринной патологией», представленная на соискание учёной степени кандидата медицинских наук, является законченной научно-квалификационной работой, в которой

содержится решение задачи выявления низкого статуса витамина D у доношенных и недоношенных новорождённых от матерей с заболеваниями, сопровождающимися нарушениями углеводного обмена, а также предложена методика профилактики гиповитаминоза D у недоношенных детей, имеющей существенное значение для клиники неонатологии и педиатрии.

Работа полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении учёных степеней» утверждённого постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 года с изменениями от 01.10.2018 №1168, в части требований предъявляемым к кандидатским диссертациям, а её автор — Верисокина Наталья Евгеньевна, заслуживает присуждения учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.21. Педиатрия.

Доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой факультетской педиатрии федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Малявская Светлана Ивановна

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

163069, Архангельская область, г. Архангельск,

Троицкий проспект, дом 51,

телефон: +7 (8182) 21 11 63 Официальный сайт: nsmu.ru

E-mail: info@nsmu.ru

ФГБОУ ВО СГМУ (г. Архангельск) Минздрава России НАХ ЧТО-ОРГАНИЗАЦИОННЫЙ ОТДЕЛ ЛИНИЗОПИСЬ МИНЗДЕССИЙ. И

Cheuppener по кадрам Pegeraerus (! U.