

УТВЕРЖДАЮ

Проректор по научно-технологическому
развитию ФГАОУ ВО Первый МГМУ
им. И.М. Сеченова Минздрава России
(Сеченовский Университет)
доктор фармацевтических наук, профессор

В.В. Тарасов

« 11 » марта 20 26 г.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

**ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский
университет имени И. М. Сеченова Минздрава России
(Сеченовский Университет)**

на основании решения заседания кафедры клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Диссертация «Фармакогенетические подходы к оптимизации профилактического применения витамина Д у детей первого года жизни с различными типами вскармливания» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук выполнена на кафедре клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Воробьева Ольга Андреевна, 1994 года рождения, гражданство Российская Федерация, окончила ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) в 2017 году по специальности «Педиатрия».

В 2019 году зачислена в число аспирантов 1-го курса на очную форму обучения по основной профессиональной образовательной программе высшего образования - программе подготовки научно-педагогических кадров аспирантуре по специальности «Внутренние болезни». Отчислена из аспирантуры в 2022 году в связи с окончанием обучения.

Справка о сдаче кандидатских экзаменов № 2282/Аэ от 23 октября 2022 года выдана в ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

С 2019 года работает в должности ассистента кафедры клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по настоящее время.

Научные руководители:

Ших Евгения Валерьевна, доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, заведующая кафедрой клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Захарова Ирина Николаевна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой педиатрии имени академика Г.Н. Сперанского федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Текст диссертации был проверен в системе «Антиплагиат» и не содержит заимствованного материала без ссылки на авторов.

По итогам обсуждения диссертационного исследования «Фармакогенетические подходы к оптимизации профилактического применения витамина Д у детей первого года жизни с различными типами вскармливания», представленного на соискание ученой степени кандидата

медицинских наук по специальности 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология, 3.1.21. Педиатрия, принято следующее заключение:

• **Оценка выполненной соискателем работы**

Диссертационная работа Воробьевой Ольги Андреевны на тему «Фармакогенетические подходы к оптимизации профилактического применения витамина Д у детей первого года жизни с различными типами вскармливания» является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение проблем, имеющих существенное значение для медицинской науки: определение модифицируемых и немодифицируемых факторов риска развития дефицита и недостаточности витамина Д у детей, выявление генетических особенностей метаболизма витамина Д в организме детей, перспективных в отношении персонализированной профилактики дефицита и недостаточности витамина Д у детей первого года жизни. Полученные результаты согласуются с зарубежными и отечественными научными работами. Работа соответствует всем требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям.

• **Актуальность темы диссертационного исследования**

В настоящее время дефицит витамина Д у детей остается важной проблемой охраны здоровья детского населения. В некоторых регионах Российской Федерации он достигает 80 % и более, несмотря на активное внедрение медикаментозной профилактики дефицита витамина Д. Данное явление вероятно может быть обусловлено наличием немодифицируемых факторов риска, вклад которых в настоящее время может быть недостаточно оценен. Так как, основные эффекты витамина Д реализуются путем связывания его с рецептором витамина Д (VDR), наличие полиморфизмов гена VDR: Fok I Таq I – можно считать перспективными в отношении значимого вклада в обеспеченности витамином Д организма детей и взрослых. Своевременная персонализированная профилактика дефицита витамина Д у детей первого года жизни является актуальной проблемой, решение которой будет

способствовать гармоничному физическому развитию и снижению риска развития различных заболеваний.

- **Личное участие соискателя в получении результатов, изложенных в диссертации**

Автор выдвинула идею данного исследования, изучила современную научно-практическую литературу и сформулировала цель и задачи исследования. Автор самостоятельно осуществляла амбулаторно-поликлиническое наблюдение за детьми, проводила соматометрические исследования и изучала медицинскую документацию. Автор проводила забор необходимого биологического материала для исследования уровня витамина Д и генетического полиморфизма и принимала активное участие в определении уровня витамина Д и генетического полиморфизма VDR. Автор провела статистическую обработку результатов исследований и сформулировала основные положения, научно-практическую значимость полученных результатов, выводы и практические рекомендации. По результатам проведенного исследования автор подготовила и опубликовала результаты в актуальных научно-практических изданиях.

- **Степень достоверности результатов проведенных исследований**

Достоверность полученных результатов обусловлена адекватной выборкой (в исследовании приняло участие 94 ребенка), тщательным клиническим наблюдением за детьми на протяжении всего периода наблюдения, современными клиническими методами обследования состояния здоровья и физического здоровья ребенка. При проведении исследования применялись высокоэффективные и современные методы лабораторного анализа: определение уровня витамина Д методом с использованием автоматической станции MassSTAR, методом жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) и масс-спектрометрии (ВЭЖХ-МС), с использованием реагентов MassChrom® Vitamin D3/D2 компании Chromsystems. Анализ полиморфизмов FokI и TaqI гена VDR проводился с помощью коммерческих наборов реагентов (ООО «Синтол», Россия) методом ПЦР в режиме реального времени с

помощью амплификатора CFX-96 с использованием флуоресцентных зондов FAM и HEX. Результаты полученных клинических и лабораторных исследований были проанализированы при помощи адекватных для данной выборки методов статистического анализа.

- **Научная новизна результатов проведенных исследований**

Впервые в Российской Федерации проведено сравнительное изучение уровня витамина Д у детей грудного и раннего возраста с различными типами вскармливания в анамнезе (грудной тип вскармливания, искусственный тип вскармливания, смешанный тип вскармливания), а также в зависимости от наличия или отсутствия антенатальной профилактики дефицита витамина Д. Впервые в Российской Федерации проведена сравнительная оценка динамики соматометрических показателей у здоровых детей грудного возраста в зависимости от генотипов полиморфизмов FokI и TaqI. Носительство генотипа CC TaqI ассоциировано с более низким темпом прибавки массо-ростовых показателей на первом году жизни. Выявлена ассоциация между полиморфизмом FokI (генотип TT) и повышением риска развития недостаточности витамина Д, а комбинация генотипов TaqI TC/FokI TT увеличивает риск развития недостаточности витамина Д более, чем в 3 раза.

Впервые в Российской Федерации изучена взаимосвязь между различными аллельными вариантами полиморфизмов гена рецептора витамина Д (FokI и TaqI) и заболеваемостью острыми респираторными инфекциями на первом году жизни. Установлено, что наличие минорного гомозиготного варианта TT FokI является фактором риска повышения частоты острых респираторных инфекций у детей грудного возраста.

- **Практическая значимость проведенных исследований**

Выявлена частота дефицита и недостаточности витамина Д в изучаемой популяции детей грудного и раннего возраста: соответственно 5,32 % и 14,89 %. Установлены модифицируемые факторы риска дефицита и недостаточности витамина Д у детей грудного и раннего возраста: нерегулярный прием витамина Д и отказ от антенатального приема витамина Д.

Показано, что искусственное вскармливание наиболее оптимально обеспечивает физиологический уровень витамина Д в первый год жизни.

Продемонстрировано, что наличие комбинации генотипов TaqI TC/FokI TT оказывает статистически значимое влияние на уровень витамина Д и увеличивает риск его недостаточности.

Установлено, что наличие полиморфизма TaqI/CC в гене VDR ассоциировано со снижением показателей физического развития ребенка (окружность головы, и грудной клетки, длины тела).

Выявлена взаимосвязь между обеспеченностью витамином Д и частотой респираторных инфекций у детей грудного возраста. Установлено, что уровень витамина Д ≤ 37 нг/мл статистически значимо увеличивает риск частых респираторных инфекций (более 4 эпизодов за 6 месяцев) у детей в первый год жизни. Результаты проведенного исследования показали, что генотип FokI TT гена VDR ассоциирован с максимальной частотой респираторных инфекций в 1-й год жизни.

- **Ценность научных работ соискателя ученой степени**

Ценность научной работы заключается в определении наиболее значимых модифицируемых факторов риска развития дефицита и недостаточности витамина Д у детей грудного и раннего возраста, выявление генетических особенностей, способствующих повышению риска развития дефицита и недостаточности витамина Д. Полученные результаты исследования позволяют оптимизировать подход к профилактике витамина Д у детей грудного возраста.

- **Внедрение результатов диссертационного исследования в практику**

Результаты исследования внедрены в учебный процесс кафедры клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) при преподавании дисциплины «Клиническая фармакология», читаемой студентам по направлению подготовки 31.08.19 «Педиатрия», а также

читаемых ординаторам по направлению подготовки 31.08.37 «Клиническая фармакология» (акт № 780 от 10.11.2025).

- **Этическая экспертиза научного исследования в Локальном этическом комитете (по медицинским и фармацевтическим наукам)**

Исследование в рамках диссертационной работы принято к сведению на заседании Локального этического комитета ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), выписка из протокола № 01-20 от 22.01.2020.

- **Научная специальность, которой соответствует диссертация**

Диссертация соответствует Паспорту Научной специальности 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология, направлениям исследований пунктов 6, 10, 20: пункт 6 – «Изучение фармакодинамики, фармакокинетики и метаболизма лекарственных средств. Установление связей между дозами, концентрациями и эффективностью лекарственных средств; пункт 10 – «Проведение фармакогенетических исследований»; пункт 20 – «Разработка и оптимизация методов фармакотерапии и профилактики заболеваний у различных групп пациентов с учетом индивидуальных особенностей, включая исследование приверженности фармакотерапии (комплаентности)».

Диссертация соответствует Паспорту Научной специальности 3.1.21. - Педиатрия, направлению исследования в соответствии с пунктом 3 – «Оптимизация научно-исследовательских подходов и практических принципов ведения — диагностики, профилактики, лечения, абилитации и реабилитации, а также сопровождения детей с хроническими рецидивирующими болезнями, острой патологией, подвергшихся воздействию внешних факторов, в том числе экологических и социальных. Формирование моделей и параметров оценки ведения пациента и подходов к аудиту осуществленного объема вмешательств и качества оказываемой медицинской деятельности».

- Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем

По результатам исследования опубликовано 4 научные статьи в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета/Перечень ВАК при Минобрнауки России, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата.

Оригинальные научные статьи в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Университета/Перечня ВАК при Минобрнауки России:

- 1) Полиморфизмы гена рецептора витамина D (VDR) и заболеваемость респираторными инфекциями у детей грудного возраста / О. А. Воробьева, В. Н. Дроздов, А. С. Киосе [и др.] // Педиатрия. Consilium Medicum. — 2025. — № 1. — С. 91–95.
- 2) Ассоциация полиморфизмов *foKI* и *taqI* гена VDR с обеспеченностью витамином D и физическим развитием детей грудного возраста / О. А. Воробьева, В. Н. Дроздов, Р. Е. Казаков, Е. В. Ших // Фармакология & Фармакотерапия. — 2025. — № 1. — С. 35–41.
- 3) Модифицируемые и немодифицируемые факторы риска недостаточности и дефицита витамина D у детей грудного и раннего возраста / О. А. Воробьева, В. Н. Дроздов, Р. Е. Казаков [и др.] // Фарматека. — 2025. — Т.32. — № 7. — С. 123-130.
- 4) Воробьева, О. А. Ассоциация обеспеченности витамином D и заболеваемости респираторными инфекциями у детей грудного и раннего возраста / О. А. Воробьева, И. Н. Захарова, Е. В. Ших.// Педиатрия. Consilium Medicum . — 2025. — № 4. — С. 337–340.

Основные положения диссертации были доложены и обсуждены на научных конференциях:

1. XXI Международный Бурденковский научный конгресс, Посвященный 80-летию победы в Великой Отечественной войне и единству в

борьбе с нацизмом! 24-25 апреля 2025 года; тема доклада: «Влияние полиморфизмов гена рецепторов витамина Д на статус Витамина Д и сопротивляемость инфекционным заболеваниям у грудных детей».

2. I Всероссийская конференция «Клиническая фармакология в педиатрии» в рамках XXVI Конгресса педиатров России с международным участием «Актуальные проблемы педиатрии», Москва, 28 февраля - 1 марта 2025; тема доклада «Перспективы персонализированного подхода в профилактике дефицита витамина Д у детей грудного возраста».

3. XIX Международный научный конгресс «Рациональная фармакотерапия», Санкт-Петербург, 17-19 октября 2024 года; тема доклада «Влияние полиморфизмов гена рецептора витамина Д (VDR) на обеспеченность витамином Д и гармоничность развития детей грудного и раннего возраста».

4. XVIII Международный научный конгресс «Рациональная фармакотерапия», Санкт-Петербург, 12-14 октября 2023 года; тема доклада «Влияние полиморфизма FokI гена рецептора витамина Д на заболеваемость респираторными инфекциями и обеспеченность витамином Д у здоровых детей: персонализированный подход к профилактическим мероприятиям».

5. XVII Международный научный конгресс «Рациональная фармакотерапия», Санкт-Петербург, 13-15 октября 2022; тема доклада «Возможности персонализации в профилактике дефицита витамина Д у детей грудного возраста».

Заключение

Диссертация соответствует требованиям п. 21 Положения о присуждении ученых степеней в ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом от 06.06.2022 № 0692/Р, и не содержит заимствованного материала без ссылки на авторов.

Первичная документация проверена и соответствует материалам, включенным в диссертацию.


Диссертационная работа Воробьевой Ольги Андреевны «Фармакогенетические подходы к оптимизации профилактического применения витамина Д у детей первого года жизни с различными типами вскармливания» рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 3.3.6. – Фармакология, клиническая фармакология, 3.1.21. – Педиатрия.

Заключение принято на заседании кафедры клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Присутствовало на заседании 26 чел.

Результаты голосования: «за» – 26 чел., «против» – 0 чел., «воздержалось» – 0 чел., протокол № 2 от 23 марта 2026 г.

Председательствующий на заседании
Доктор медицинских наук, профессор,
профессор кафедры клинической фармакологии
и пропедевтики внутренних болезней
Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского
ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова
Минздрава России (Сеченовский Университет)


Дроздов В.Н