

## **ОТЗЫВ**

**официального оппонента, профессора, доктора медицинских наук**

**(3.1.21. Педиатрия, 3.1.4. Акушерство и гинекология)**

**Ильенко Лидии Ивановны**

**на диссертацию Воробьевой Ольги Андреевны на тему  
«Фармакогенетические подходы к оптимизации профилактического  
применения витамина Д у детей первого года жизни с различными  
типами вскармливания», представленной на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук в диссертационный совет ДСУ 208.001.20  
при ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский  
университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский  
Университет) по специальностям 3.3.6. Фармакология, клиническая  
фармакология, 3.1.21. Педиатрия**

### **Актуальность темы диссертационного исследования**

Актуальность исследования обусловлена распространенностью недостаточности и дефицита витамина Д среди детского населения, несмотря на наличие клинических рекомендаций, национальных программ и доступной медикаментозной профилактики. Профилактика дефицита витамина Д у детей имеет стратегически важное значение в отношении поддержания здоровья детского населения. Значимость витамина Д для организма детей выходит далеко за рамки поддержания костного метаболизма и формирования костно-мышечной системы. Обеспеченность витамином Д играет важную роль в функционировании иммунной системы и профилактике инфекционных заболеваний у детей. Имеется множество факторов, повышающих риск развития дефицитного состояния в отношении витамина Д (тип вскармливания, антенатальная профилактика, географическая широта места проживания и др.), однако вклад каждого из них в настоящее время не

оценивается среди различных возрастных групп у детей. Активно проводится изучение немодифицируемых факторов риска дефицита витамина Д, а именно полиморфизмов генов, кодирующих белки, отвечающие за метаболизм витамина Д в организме. К таким полиморфизмам относятся полиморфные маркеры TaqI(rs731236) и FokI(rs2228570) гена рецептора витамина Д. Адекватная оценка различных факторов риска открывает возможность использования персонализированной профилактики дефицита витамина Д у детей с учетом индивидуальных особенностей. Таким образом, выбранная тема диссертационной работы является актуальной в контексте современных тенденций развития педиатрии и фармакогенетики.

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

Исследование согласно своей структуре является проспективным, наблюдательным, выполнено на высоком методологическом уровне, с соблюдением этических норм. Число детей, включенных в исследование, достаточно для выявления искомых закономерностей. Цель сформулирована ясно, задачи сообразны поставленной цели. Современные методы обследования и статистического анализа соответствуют цели и задачам. Результаты представлены достаточно полно и последовательно. Выводы и практические рекомендации вытекают из полученных результатов и их обсуждения. Результаты полученных клинических и лабораторных исследований проанализированы с помощью адекватных для данной выборки методов статистического анализа. Совокупность этих факторов указывает на обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации Воробьевой О.А.

### **Достоверность и научная новизна исследования, полученных результатов**

На достоверность полученных результатов указывает достаточный размер выборки, дизайн исследования, адекватная статистическая обработка

полученного материала в соответствии с задачами исследования и характером первичного материала. В диссертационной работе Воробьевой О.А. впервые в России проведена сравнительная оценка динамики соматометрических показателей в зависимости от генотипов полиморфных маркеров FokI, TaqI гена VDR. В ходе исследования изучена ассоциация двух полиморфизмов FokI и TaqI гена VDR в группе детей грудного и раннего возраста с заболеваемостью респираторными инфекциями: установлено влияние полиморфизмов FokI гена VDR на частоту респираторных инфекций у детей грудного возраста. Также впервые проведено сравнительное изучение уровня витамина Д у здоровых детей грудного и раннего возраста с различными типами вскармливания в анамнезе, включая смешанное вскармливание.

### **Значимость для науки и практики полученных автором результатов**

Значимость полученных автором результатов заключается в их потенциале для повышения эффективности профилактики дефицита и недостаточности витамина Д у детей грудного и раннего возраста. Выявлены наиболее значимые модифицируемые факторы риска: режим медикаментозной профилактики, наличие антенатальной профилактики в анамнезе. Обнаружены перспективы применения фармакогенетического тестирования (определение полиморфизма FokI) с целью выделения группы риска по развитию недостаточности и дефицита витамина Д. Выявлена взаимосвязь между частыми эпизодами респираторных инфекций в первом полугодии жизни и более низкими концентрациями витамина Д в крови, что делает частые эпизоды респираторных инфекций у грудных детей маркером неадекватного статуса витамина Д. Полученные данные могут стать основой для разработки методов персонализированной профилактики дефицита витамина Д у детей грудного возраста. Таким образом, работа имеет важное значение для развития фармакогенетики и для практического улучшения методов лечения.

### **Соответствие диссертации паспорту научной специальности**

Диссертация соответствует паспорту научной специальности 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология, а именно следующим пунктам: 10 – проведение фармакогенетических исследований; 17 – изучение влияния лекарственных средств на качество жизни пациентов и здоровых добровольцев; 18 – фармакоэпидемиологические (ретроспективные и проспективные) исследования, включая изучение структуры назначения лекарственных средств при профилактике и лечении различных заболеваний; 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, а ее результаты пункту 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 освещения результатов диссертации в печати. Количество публикаций в журналах из перечня ВАК РФ и индексируемых в международных базах данных**

По теме диссертации опубликовано 4 печатные работы, отражающих результаты диссертации: в изданиях из Перечня Университета/Перечня ВАК при Минобрнауки – 4 статьи.

### **Оценка структуры и содержания диссертации**

Диссертационная работа изложена на 133 страницах машинописного текста, состоит из введения, 4 глав, выводов, практических рекомендаций и библиографического списка. Работа проиллюстрирована 41 таблицей, 1 рисунком и 8 диаграммами. Библиографический указатель включает 145 работ, из них на русском языке – 14 источников, 131 работа на английском языке.

Раздел «Введение» включает в себя основные характеристики работы: актуальность темы исследования, степень разработанности, цель и задачи, научная новизна, теоретическая и практическая значимость работы, методология и методы исследования, положения, выносимые на защиту, соответствие диссертации паспорту научной специальности, степень достоверности и апробация результатов, личный вклад автора, публикации по теме диссертации и структура и объем диссертации. Первая глава «Обзор литературы» изложена последовательно, структурирована и отражает современное состояние проблемы. Глава «Материалы и методы» в полной мере отражает ход исследования и характеристики исследуемых детей. Подробно описаны лабораторные и инструментальные диагностические методики. Используемые методы статистического анализа свидетельствуют о высоком методологическом уровне выполнения работы. Глава «Результаты исследования» содержит результаты проведенного исследования, которые также проиллюстрированы таблицами, диаграммами и рисунками, демонстрирующими полученные данные. Результаты изложены подробно. В главе «Обсуждение» подробно анализируются полученные результаты, оценивается их значимость. В заключении кратко излагаются основные полученные результаты, подводятся итоги работы. Выводы соответствуют задачам изучения.

#### **Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации**

Автореферат соответствует требованиям ВАК РФ и отражает основные полученные результаты и материалы диссертации.

## **Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации**

Принципиальных замечаний по диссертационному исследованию нет. Общая оценка – положительная. При анализе результатов исследования Воробьевой О.А. в порядке дискуссии хотелось бы получить ответы на следующие вопросы:

1. В связи с чем оценивалась заболеваемость непосредственно респираторными инфекциями в первое полугодие, а не инфекционная заболеваемость в целом?

2. Проводилась ли качественная оценка антенатальной профилактики?

Заданные вопросы вызваны большим клиническим интересом к представленной работе и не влияют на её высокую оценку.

### **Заключение**

Таким образом, диссертационная работа Воробьевой Ольги Андреевны на тему «Фармакогенетические подходы к оптимизации профилактического применения витамина Д у детей первого года жизни с различными типами вскармливания» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук является законченной оригинальной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научно-практической задачи, связанной с необходимостью улучшения эффективности профилактики дефицита и недостаточности витамина Д у детей грудного возраста, имеющей существенное значение для клинической медицины, что соответствует требованиям п. 16 Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом ректора № 0692/Р от 06.06.2022 г. (с изменениями, утвержденными: приказом №1179/Р от 29.08.2023 г., приказом №0787/Р от 24.05.2024 г.), предъявляемым к

кандидатским диссертациям, а ее автор Воробьева Ольга Андреевна заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальностям 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология, 3.1.21. Педиатрия.

Официальный оппонент,  
доктор медицинских наук (3.1.21. Педиатрия,  
3.1.4. Акушерство и гинекология), профессор,  
заведующий кафедрой госпитальной педиатрии № 2 ИМД  
Федерального государственного автономное  
образовательного учреждения высшего образования  
«Российский национальный исследовательский  
медицинский университет имени Н. И. Пирогова»  
Минздрава России (Пироговский университет)

Ильенко Лидия Ивановна



«2» 11/01/26 2026 г.