

Отзыв

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора, главного научного сотрудника отдела гастроэнтерологии Обособленного структурного подразделения - Научно-исследовательского клинического института педиатрии имени академика Ю.Е. Вельтищева - Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования "Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова" Министерства здравоохранения Российской Федерации Анатолия Ильича Хавкина на диссертационную работу, Савватеевой Ольги Александровны «Обоснование и эффективность включения холекальциферола и полиненасыщенных жирных кислот при воспалительных заболеваниях кишечника у детей» представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.08 – Педиатрия.

Актуальность избранной темы

Воспалительные заболевания кишечника оказывают значительное влияние на общее состояние здоровья и качество жизни во всех возрастных группах. Настораживает тенденция роста распространенности ВЗК по всему миру, независимо от климато-географических и социально-экономических условий. В наибольшей степени рост отмечается именно в детской возрастной группе, это тем более важно, что поражение пищеварительной системы ведет к дефициту необходимых нутриентов растущего организма.

В настоящее время не подлежит сомнению аутоиммунная природа ВЗК, однако, иммунологические механизмы на объясняют полностью причины развития и особенности течения ВЗК. Поэтому различными группами исследователей проводятся экспериментальные и клинические исследования в области патогенеза как ВЗК в целом, так и отдельных из нозологических форм – язвенного колита и болезни Крона. Установлена роль генетической предрасположенности, экологических факторов, нарушений микробиома кишечника, эпителиального барьера, а так же определенное значение в патогенезе нарушений свертывающей системы крови, эндокринной патологии, психологических факторов.

В связи с этим пристальный интерес исследователей привлекает витамин D, что связано с открытием его внекостных, в частности иммуотропных эффектов. Клинические и экспериментальные данные свидетельствуют о том, что витамин D играет важную роль в иммунной регуляции как приобретенного, так и врожденного иммунитета, что привело к признанию роли витамина D в патогенезе аутоиммунной патологии. Кроме этого установлено участие в регуляции воспалительных процессов длинноцепочечных полиненасыщенных жирных кислот прежде всего ω -3 к которым относятся альфа-

линоленовая, эйкозапентаеновая и докозагексаеновая кислоты. Они обладают противовоспалительными свойствами, поскольку служат субстратами для синтеза фосфолипазы А₂ в клеточных мембранах, что вызывает снижение уровня производных арахидоновой кислоты.

Исследования, касающиеся роли витамина D и ПНЖК в развитии и течении ВЗК в настоящее время востребованы и актуальны.

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

Автором проведен анализ анамнестических, клинических и лабораторно-инструментальных данных у 108 детей с ВЗК. Результаты диссертационного исследования достоверны и научно обоснованы. Достоверность полученных результатов обеспечена достаточным числом наблюдений, применением полного спектра методов диагностики ВЗК, современных методов статистической обработки данных с пакетом программ. Выводы и практические рекомендации базируются на полученных в ходе исследования данных. Материалы работы прошли широкое обсуждение на конференциях различного уровня, опубликованы в 6 работах в рецензируемых ВАК и Scopus журналах.

Научная новизна и практическая значимость полученных результатов

Научная новизна исследования определяется тем, что установлена частота и структура недостаточности и дефицита холекальциферола, а так же ω -3 ПНЖК у детей с ВЗК, при этом установлено, что у 90% из них обеспеченность витамином D не является оптимальной. В ходе исследования показано, что у детей со снижением индекса омега-3 и дефицитом холекальциферола повышается активность показателей системного и местного воспалительного ответа (по содержанию СРБ в крови и кальпротектина), у детей с дефицитом холекальциферола в 2 раза чаще отмечается выраженное воспаление с наличием язвенных дефектов и в 3 раза реже минимальная активность воспалительного процесса.

Научную новизну представляет тот факт, что прием препарата витамина D и ПНЖК в течение первого месяца не приводит к достоверному повышению содержания витамина D в крови, только к 6 месяцу приема лечебно профилактического комплекса происходит достоверное повышение холекальциферола крови, нормализация индекса омега-3.

Результаты диссертационного исследования, положения и заключения, сформулированные в ходе работы, обладают не только теоретической, но и практической значимостью. В практическом плане чрезвычайно важно, что у большинства детей, получавших комплексное лечение с включением витамина D и ПНЖК параллельно с нормализацией витамин D – статуса отмечалась положительная динамика за счет купирования основной симптоматики и снижения индексов клинической активности ЯК и БК. Этот факт обосновывает широкое применение витамина D и ω -3 ПНЖК при лечении ВЗК.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Полученные данные демонстрируют высокую распространенность дефицита витамина D и омега-3 у детей с ВЗК, описывают закономерности формирования этого состояния при поражении кишечника и обосновывают необходимость включения комплексов, включающих препараты холекальциферола и ПНЖК в базисную терапию данных заболеваний. То, что после назначения препарата витамина D в рекомендуемых Национальной программой для детей дозах, нормализация его уровня и купирование воспалительного процесса в течение первого месяца приема не происходит, обуславливает необходимость применения более высоких доз препарата.

Содержание диссертации

Диссертация написана в традиционном стиле и состоит из введения, обзора литературы, главы материалов и методов исследования, главы с изложением результатов собственных исследований, заключения, выводов и практических рекомендаций, библиографического списка. Работа представлена на 130 страницах машинописного текста, библиографический список включает 212 литературных источников, в том числе 32 отечественных и 180 зарубежных. Работа иллюстрирована 30 рисунками и 7 таблицами, 2 клиническими примерами.

Обзор литературы содержит достаточное количество современных данных по теме исследования, структурирован, информативен.

Цель и задачи сформулированы четко, соответствуют теме научной работы и находят отражение в материалах собственных исследований.

Глава, содержащая результаты собственных исследований, достаточно информативна, таблицы и рисунки приведены к месту, соответствуют наиболее интересным данным, наглядны. Клинические примеры изложены очень полно, они иллюстрируют основную тему исследования, удачны, отражают зрелость автора как клинициста.

Заключение обобщает материалы работы, содержит обсуждение полученных результатов, что позволило вплотную подойти формулированию выводов и практических рекомендаций. Сами выводы и рекомендации соответствуют полученным результатам, вытекают из них, отвечают на поставленную автором цель и задачам.

Текст автореферата соответствует основным положениям и выводам диссертации.

В целом можно заключить, что диссертационная работа О.А.Савватеевой выполнена на хорошем научном уровне и представляет собой объемное, целостное и полезное научное исследование.

Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

В дальнейшем результаты диссертации целесообразно использовать в курсах последипломного образования, в работе педиатров, детских гастроэнтерологов как на амбулаторно-поликлиническом, так и стационарном этапах.

Результаты научного исследования внедрены в практику. Принципиальных замечаний по работе нет. В рамках обсуждения хотелось бы получить ответ на следующий вопрос:

1. Учитывая выявленную вами высокую частоту недостаточности витамина D у детей с ВЗК (около 90%), считаете ли вы возможным назначение этого препарата в стартовой терапии обострений без предварительного обследования на уровень в крови 25(OH)D?

Заклучение

Таким образом, диссертация Савватеевой Ольги Александровны на тему «Обоснование и эффективность включения холекальциферола и полиненасыщенных жирных кислот при воспалительных заболеваниях кишечника у детей», представленная на соискание ученой степени кандидата наук является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной задачи повышения эффективности ведения детей с воспалительными заболеваниями кишечника на основе дифференцированного и обоснованного включения холекальциферола и полиненасыщенных жирных кислот в комплексную терапию, имеющей существенное значение для педиатрии, 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 №0094/Р от 31.01.2020 года, а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальности – 14.01.08 - Педиатрия.

Официальный оппонент

доктор медицинских наук,
(специальность 14.01.08 – Педиатрия)
профессор, главный научный сотрудник
отдела гастроэнтерологии
Обособленного структурного подразделения
Научно-исследовательского
клинического института педиатрии
имени академика Ю.Е. Вельтищева
Федерального государственного автономного
образовательного учреждения высшего образования
"Российский национальный исследовательский
медицинский университет имени Н.И. Пирогова"
Министерства здравоохранения Российской Федерации

А. Хавкин

А. И. Хавкин

25 января 2021г.

Подпись Хавкина А.И. заверяю
Ученый секретарь ФГАОУ ВО РНИМУ
имени Н.И. Пирогова Минздрава России
кандидат медицинских наук, доцент



Демина О.М.

ФГАОУ ВО Российский национальный исследовательский
медицинский университет имени Н.И. Пирогова"
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Адрес: 117997, г.Москва, ул. Островитянова д.1
Телефон: 8(499)487-46-81
Электронный адрес: rsmu@rsmu.ru