

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Жукова Артема Юрьевича «Особенности метаболизма витамина D при первичном гиперпаратиреозе и гипопаратиреозе», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.19 Эндокринология

Автореферат диссертации отражает содержание научной работы, направленной на характеристику метаболизма витамина D при первичном гиперпаратиреозе (далее – ПГПТ) и гипопаратиреозе (далее – ГипоПТ). Большинство ранее проведенных исследований в данной области касались преимущественно процессов активации витамина D, что не позволяло сформировать целостное представление о его метаболизме. Учитывая, что витамин D является ключевым участником минерального обмена, а исследуемые нозологии представляют собой его нарушения, целостное представление о метаболизме витамина D важно как для понимания патофизиологии этих заболеваний, так и для определения терапевтических мишеней. Кроме того, препараты витамина D широко применяются при лечении и первичного гиперпаратиреоза, и гипопаратиреоза, что дополнительно подтверждает актуальность работы. Следует также отметить, что рассматриваемые заболевания являются полярными по сути – они обусловлены, соответственно, абсолютным избытком и дефицитом паратиреоидного гормона (далее — ПТГ), другого ключевого участника минерального гомеостаза. Изучение метаболизма витамина D в этих условиях представляет интерес и с точки зрения более глубокого понимания кальций-фосфорного обмена в целом.

В рамках диссертации выполнено два исследования. Пациенты с ПГПТ изучались в рамках проспективного исследования – до и после приема болюсной дозы колекальциферола. Пациенты с ГипоПТ – в одномоментном исследовании на фоне стандартной медикаментозной терапии. Для обеих когорт были сформированы группы сравнения из числа здоровых добровольцев. Для определения концентраций циркулирующих метаболитов витамина D использован наиболее современный лабораторный метод – высокоэффективная жидкостная хроматография в сочетании с тандемной масс-спектрометрией, прошедший внешний международный контроль качества. Кроме того, всем участникам было проведено стандартное лабораторное обследование для оценки состояния кальций-фосфорного обмена. В группе

ПГПТ и соответствующей группе сравнения дополнительно определялись концентрации свободного 25(OH)D и фактора роста фибробластов-23.

У пациентов с ПГПТ без выраженной гиперкальциемии выявлены исходно повышенные концентрации кальцитриола, а также усиленная активация процессов метаболизма витамина D, сниженная эпимеризация и неизменная инактивация витамина D на фоне приема колекальциферола по сравнению с лицами контрольной группы. Установлена ассоциация этих изменений с избыточной секрецией ПТГ. Разработана модель прогнозирования концентрации 25(OH)D₃ на основании уровней фосфора и ПТГ в крови. Показано отсутствие стойкой клинически значимой динамики лабораторных показателей, отражающих тяжесть заболевания, на фоне болюсного приема колекальциферола. Вместе с тем высказано предположение о возможном нарастании гиперкальциемии у пациентов с более тяжелым течением заболевания на основании выявленной в работе тенденции к увеличению концентрации кальцитриола. Наблюдения в данной группе также позволили предположить отсутствие абсолютной реципрокности между процессами активации и инактивации витамина D.

У пациентов с ГипоПТ, получающих стандартную терапию, зафиксированы в основном нормальные значения 25(OH)D₃, супрафизиологические концентрации 1,25(OH)₂D₃ и повышенное образование 24,25(OH)₂D₃. Эти изменения могут быть обусловлены как проводимым лечением, так и особенностями патофизиологии заболевания. Различий в показателях метаболизма витамина D в зависимости от степени компенсации заболевания не выявлено, что позволяет сделать вывод о том, что особенности метаболизма не являются распространенным препятствием к достижению компенсации ГипоПТ. Кроме того, на основании наблюдений в данной группе предположено прямое (неопосредованное через ПТГ) влияние концентрации кальция крови на активацию витамина D.

Результаты исследований экстраполированы на общие когорты пациентов. Выводы соответствуют задачам и результатам, адекватны дизайну, сделаны с учетом ограничений. Ряд выводов и практических рекомендаций уже сейчас может быть интегрирован в протоколы лечения. Полученные данные подчеркивают необходимость дальнейшей разработки научной проблемы – в частности, оценки эффективности и безопасности различных режимов приема витамина D при ПГПТ и персонализации терапии к ГипоПТ (оптимизация соотношения между препаратами кальция и витамина D).

Работа производит благоприятное впечатление – она актуальна, сформулированы четкие цель и задачи, выбран обоснованный дизайн, применены современные лабораторные методы и адекватные статистические подходы, проведена тонкая работа с полученными результатами.

Результаты широко представлены в публикациях, в том числе в изданиях первого и второго квартилей международных баз данных, а также на отечественных и зарубежных конференциях. Автореферат грамотно оформлен, полностью соответствует содержанию диссертационной работы.

Таким образом, диссертационная работа Жукова Артема Юрьевича «Особенности метаболизма витамина D при первичном гиперпаратиреозе и гипопаратиреозе», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.19 Эндокринология, является актуальной, выполнена на высоком уровне и решает значимую для развития науки задачу. Диссертация и ее автореферат в полной мере соответствуют предъявляемым требованиям, а автор заслуживает присуждения искомой ученой степени.

Главный научный сотрудник, руководитель
научно-исследовательской лаборатории
клинической эндокринологии, профессор
кафедры эндокринологии ИМО
ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России,
доктор медицинских наук, доцент

Каронова Т.Л.

«10» июня 2025 г.

Подпись доктора медицинских наук, доцента Кароновой Татьяны Леонидовны
Заверяю:

Ученый секретарь
ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова»
доктор медицинских наук, пр

ии,

Недошивин А.О.

Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Национальный медицинский исследовательский центра имени В.А. Алмазова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
(ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России)
Адрес: 197341, г. Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2
Телефон: +7 (812) 702-37-16; e-mail: pr@almazovcentre.ru; web-сайт: <http://almazovcentre.ru>