### ОТЗЫВ

официального оппонента, заведующего кафедрой педиатрии с курсом эндокринологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктора медицинских наук, профессора Самойловой Юлии Геннадьевны на диссертацию Скворцовой Ольги Викторовны на тему: «Метаболические, иммунологические и микробиологические предикторы осложнений экзогенно-конституционального ожирения у детей», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

по специальности 3.1.21. Педиатрия. 1230/02-23

> федеральное государственное бюджетное образовательное учреждения высшего

Актуальность выполненного исследования "Самарский государственный медицинский университет" Министерства

Ожирение в настоящее время соответствует масштабамаксэпинемий и представляет собой одну из наиболее сложных и важнейших медико-социальных проблем. Статистические данные указывают на неуклонный заболеваемости ожирением среди детского населения Российской Федерации за последнюю четверть века. В группе подростков 15–17 лет за период 2002–2019 гг. показатель увеличился в 4 раза (865,1 до 3411,7 на 100 тыс. человек). Согласно данным зарубежных эпидемиологических исследований, в 2016 г. в США распространенность ожирения среди детей достигла 18,5%, в странах Европы и Китае – 16,0%. Детское ожирение связано с ранним развитием кардиометаболических нарушений, а также с повышенным риском стойкого сохранения избыточной массы и отдаленными осложнениями во взрослом К сожалению, несмотря на значительные усилия со стороны медицинских сообществ и социальных служб, серьезных успехов в решении глобальной проблемы ожирения достичь пока не удается. В педиатрической практике это усугубляется еще более ограниченным перечнем возможных методов лечения и профилактики. В настоящее время лишь небольшое количество препаратов может применяться у детей как для лечения ожирения, и профилактики так и для коррекции сформировавшихся осложнений. Большая их часть назначается off-label. В последние десятилетия вопросы формирования ожирения и способы влияния на патогенетические

механизмы, лежащие в основе его развития, рассматриваются учеными не только на физиологическом, биохимическом, генетическом уровнях, но и с позиции эпигенетики, гликомики, иммунологии, а также микробиологии. Последнее направление в настоящее время представляет достаточно широкие перспективы и дает определенную надежду на решение проблемы как с точки зрения новых возможностей лечения, так и с позиции способов его профилактики, а также ранней диагностики и прогнозирования возможных осложнений.

В связи с этим, диссертационное исследование Скворцовой Ольги Викторовны, посвященное изучению особенностей метаболического, иммуннологического и микробиологического профилей, а также их взаимосвязи и оптимизации тактики ведения пациентов с ожирением, является своевременным, актуальным и практически востребованным.

### Новизна исследования и полученных результатов, их достоверность

В результате проведенного исследования автором были изучены уровни неспецифических маркеров воспаления и ряд цитокинов у детей с ожирением в зависимости от наличия или отсутствия осложнений заболевания, подробно оценен состав просветной микробиоты толстой кишки у и определены концентрации короткоцепочечных жирных кислот (КЦЖК) в зависимости от наличия или отсутствия осложнений заболевания. Комплексная оценка взаимосвязи клинико-метаболического, иммунологического и микробиологического профилей у детей с ожирением, позволила выявить корреляции и установить предикторы неблагоприятного течения заболевания с разработкой математической модели прогнозирования рисков формирования метаболических осложнений ожирения у детей.

Достоверность результатов, полученных автором в процессе выполнения диссертационного исследования, не вызывает сомнений и подтверждается достаточным объемом клинико-лабораторного материала, использованием адекватных поставленным задачам информативных методов исследований, проведенных на сертифицированном оборудовании, а также применением современных методов статистической обработки анализируемых данных.

Кроме того, новизна полученных автором результатов подтверждается двумя патентами Российской Федерации на изобретения: № 2821562 «Способ прогнозирования риска метаболических осложнений ожирения у детей» и № 2823483 «Способ прогнозирования риска формирования фенотипа метаболически нездорового ожирения у детей».

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

Работа Скворцовой О.В. выполнена на высоком современном научнометодическом уровне. Диссертант тщательно спланировала дизайн исследования, подобрала адекватные методологические подходы к его проведению. Тщательный анализ литературных данных позволил автору правильно определить контингент участников и выбрать актуальные методики их комплексного обследования, направленные на изучение важнейших метаболических особенностей, показателей работы иммунной системы и состава микробиоты кишечника.

Представлен достаточный объём репрезентативной выборки по всем группам обследованных (188 пациентов с экзогенно-конституциональным ожирением и 23 здоровых ребенка контрольной группы). В результате исследования, Скворцовой О.В. получен ряд новых и значимых данных, позволивший автору обосновать выявленные в ходе исследования маркеры хронического неспецифического воспаления, изменения состава микробиоты кишечника (МК) и взаимосвязь изучаемых показателей в зависимости от наличия или отсутствия осложнений ожирения.

Сформулированные в диссертационной работе научные положения, выводы и рекомендации полностью соответствуют поставленной цели и задачам, базируются на достаточном объёме полученных результатов, их обработке с применением современных методов статистического анализа и отражают научную и практическую значимость работы.

Результаты проведенного исследования представлены и обсуждены на научно-практических конференциях и форумах регионального, российского и

международного уровня. Совокупность полученных данных позволяет считать сформулированные научные положения обоснованными.

# Значимость для науки и практики результатов диссертации, возможные конкретные пути их использования

Полученные В ходе проведения диссертационного исследования результаты дали возможность определить ранние иммунологические микробиологические маркеры (предикторы) формирования осложнений ожирения у детей, обосновали целесообразность выделения различных форм заболевания: с наличием осложнений и без осложнений. Научно-практическая значимость работы заключается в возможности сформулировать способы прогнозирования риска развития осложнений и неблагоприятного течения ожирения у детей, а также оптимизировать алгоритм ведения таких пациентов для снижения риска развития недоброкачественного течения ожирения у детей с метаболического синдрома. Выявленные особенности формированием иммунологического и микробиологического статуса детей с ожирением и предложенные алгоритмы могут быть использованы в практике врачей педиатров и детских эндокринологов как на поликлиническом этапе, так и при оказании помощи в условиях стационара.

## Оценка содержания диссертации

Диссертационная работа Скворцовой О.В. на тему «Метаболические, иммунологические и микробиологические предикторы осложнений экзогенно-конституционального ожирения у детей» написана в традиционном стиле, четко структурирована и представляет собой логически завершенное исследование. Диссертация изложена на 167 страницах печатного текста, состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследований, результатов исследования, заключения, выводов, практических рекомендаций, раздела о перспективах дальнейшей разработки темы, списка литературы и приложения. Содержит 11 рисунков и 52 таблицы. Список литературы представлен 219 источниками (49 отечественных и 170 зарубежных).

Во введении автор обосновывает актуальность работы, описывает степень разработанности темы исследования, четко формулирует цель и задачи, дает характеристику методологических подходов для их решения. Цель сформулирована четко и определила основные задачи, необходимые для ее достижения. В этом же разделе представлены научная новизна, теоретическая и практическая значимость проведенного исследования, степень достоверности полученных результатов, их внедрение в клиническую и учебную деятельность. Сведения об апробации и личном вкладе диссертанта свидетельствуют об определяющей роли автора диссертационной работы.

Первая глава представляет собой обзор литературы, который посвящен анализу современного состояния изучаемой проблемы — высокой распространенности детского ожирения и метаболических осложнений заболевания, метаболических основ формирования ожирения, особенностях работы иммунной системы в условиях ожирения и роли микробиома кишечника в развитии осложнений ожирения. Обзор литературы написан информативно, интересно, грамотным литературным языком.

В главе «Материалы и методы исследования» представлен дизайн работы, дана характеристика примененных методик. Описаны использованные методы статистической обработки данных. Подробно представлена характеристика исследуемых групп, критерии включения в исследование и исключения.

Третья глава представляет полученные в ходе проведенного исследования результаты: клинико-метаболическую характеристику участников исследования, результаты изучения иммунологического и микробиологического профилей. Автором проводится детальный анализ полученных данных, на основании которого обоснованно выделение изучаемых групп: дети с наличием осложнений ожирения и дети без осложнений ожирения. Выделены основные предикторы развития хронического неспецифического воспаления.

Четвертая глава представляет собой взаимосвязь клиникометаболического, иммунологического и микробиологического профилей у детей с ожирением. Представлены разработанные математические модели для оценки способа прогнозирования риска метаболических осложнений ожирения у детей и способа прогнозирования риска формирования фенотипа метаболически нездорового ожирения у детей. Также представлен оптимизированный алгоритм тактики ведения пациентов с экзогенно-конституциональным ожирением.

Пятая глава представляет собой обсуждение полученных результатов, их подробный анализ и сопоставление с данными зарубежных и отечественных исследований. Также автор коротко обобщает полученные результаты исследования, рассматривает положительные и отрицательные стороны полученного фактического материала.

Выводы и практические рекомендации основаны на материалах, полученных автором, являются логичными, полностью соответствуют поставленным задачам, отражают новизну и практическую значимость проведенного исследования.

В приложении представлены дополнительные сводные, статистически обработанные данные по ряду полученных диссертантом материалов, дополняющих основные моменты проведенной работы.

По теме диссертации опубликовано 15 печатных работ, из них 13 статей в журналах, включенных ВАК в перечень рецензируемых научных изданий, в том числе 6 статей — в журналах, включенных в МБД. Получено 2 патента Российской Федерации на изобретения, свидетельство о государственной регистрации базы данных результатов исследований пациентов.

Результаты проведенного исследования внедрены в диагностическую и лечебную работу ГБУЗ «СОДКБ им. Н.Н. Ивановой» (отделение детской эндокринологии, эндокринологический центр и консультативнодиагностическое поликлиническое отделение), а также в работу ГБУЗ «СГП №3» (отделение медицинской реабилитации для детей). Теоретические положения, сформулированные в диссертации, внедрены в учебный процесс и используются в научно-исследовательской деятельности кафедры педиатрии ИПО ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России.

В «Заключении» обобщаются и интерпретируются основные результаты исследования. При этом собственные результаты и их трактовка сопоставляются с литературными данными, данные квалифицированно обсуждены в контексте последних достижений смежных отечественных и зарубежных исследований.

В целом оценка работы положительная. В работе встречаются отдельные орфографические и стилистические неточности, которые не снижают общую оценку работы.

В плане дискуссии, возникло несколько вопросов:

- 1. Какова практическая значимость выявленных изменений уровня короткоцепочечных жирных кислот в руинной практике врачей-педиатров?
- 2. Как можете объяснить с чем связано наличие признаков хронического неспецифического воспаления, которые характеризуются повышением уровней неспецифических маркеров воспаления (Le, COЭ, СРБ) и некоторых цитокинов (ИЛ-1, ИЛ-6), выявленной в диссертационной работе?
- 3. Какие возможности использования результатов анализа просветной микробиоты толстой кишки детей в качестве предикторов развития метаболических осложнений ожирения у детей?

Необходимо отметить при этом, что сделанные замечания носят рекомендательный характер, не влияют на положительную оценку, которую заслуживает выполненная работа, и могут быть устранены в ходе дальнейших исследований.

# Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Диссертация и автореферат оформлены в соответствии с требованиями соответствующего государственного стандарта. и полностью отражает содержание и выводы диссертационного исследования Скворцовой О.В. Иллюстрирован 5 рисунками и 3 таблицами.

# Заключение о соответствии диссертации критериям «Положения о присуждении ученых степеней»

Таким образом, диссертационная работа Скворцовой Ольги Викторовны на тему: «Метаболические, иммунологические и микробиологические предикторы осложнений экзогенно-конституционального ожирения у детей»,

представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по 3.1.21. специальности Педиатрия, завершенной является научноквалификационной работой, в которой содержится решение важной научной задачи современной педиатрии: разработаны способы прогнозирования рисков неблагоприятного течения ожирения, на основе которых оптимизирован алгоритм тактики ведения детей с экзогенно-конституциональным ожирением.

научной новизне, практической актуальности, достоверности полученных результатов диссертационная работа Скворцовой Ольги Викторовны соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (в ред. постановления Правительства РФ от 16.10.2024 № 1382), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.21. Педиатрия.

### Официальный оппонент:

Заведующий кафедрой педиатрии с курсом эндокринологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет»

Министерства здравоохранения

Российской Федерации, доктор медицинских наук, профессор

Самойлова Юлия Геннадьевна

подпись заверяю

\_М.В. Терехова

Федеральное государственное болжетное образовательное учреждение высшего «Сибирский образования государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Адрес: 634050, Томская область, г.Томск, Московский тракт, 2

Тел.: 8 (3822) 909-823 Email: office@ssmu.ru

l'omjorbour ognossessesses 2.06.2025 Cur