

ОТЗЫВ

официального оппонента заведующего кафедрой госпитальной педиатрии с курсом неонатологии факультета дополнительного профессионального образования федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования

«Смоленский государственный медицинский университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации,

доктора медицинских наук, профессора

Алимовой Ирины Леонидовны

по диссертации 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.

1. Актуальность выполненного исследования

Несмотря на значительные успехи современной медицины, детское ожирение в течение многих десятилетий остается серьезной проблемой в педиатрии. Это связано не только с высокой распространенностью заболевания (частота встречаемости ожирения среди детей в регионах Российской Федерации достигает 13,5%), но и с ранним развитием осложнений и формированием метаболического синдрома в детском возрасте, негативно влияющим на качество жизни пациентов и членов их семей.

Особую сложность для врача любой специальности (педиатр, детский эндокринолог, детский кардиолог и т.д.) представляет ведение детей с ожирением, поскольку в большинстве случаев положительной динамики течения заболевания с развитием его регресса достичь не удастся. Малая эффективность стандартного подхода к ведению таких пациентов связана с различными биологическими и социально-экономическими факторами. В педиатрической практике проблема значительно усугубляется ограниченными возможностями медикаментозной терапии как самого ожирения, так и его осложнений. Тем не менее, метаболические особенности, изменения работы иммунной системы на фоне ожирения, особенности состава микробиоты кишечника при данном заболевании недостаточно изучены и представляют как научный, так и практический интерес.

В связи с этим диссертационное исследование Скворцовой Ольги Викторовны, посвященное изучению особенностей метаболического, иммунологического и микробиологического профилей, а также их

8	№	1230/02-23-39
листов	02	06 2025
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Самарский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации тел./факс +7(846) 374-10-03		

взаимосвязи и оптимизации тактики ведения пациентов с ожирением, является своевременным, актуальным и практически востребованным.

2. Новизна исследования и полученных результатов, их достоверность

Достоверность результатов, полученных автором в процессе выполнения диссертационного исследования, подтверждается достаточным объемом клинико-лабораторного материала, использованием адекватных поставленным задачам информативных методов исследований, проведенных на сертифицированном оборудовании, и не вызывает сомнений. Обращает на себя внимание глубокий статистический анализ с применением различных, множественных методов статистической обработки, представленный в 52 таблицах и Приложении.

Научная новизна исследования диссертационной работы Скворцовой О.В. представлена:

- впервые изученным уровнем неспецифических маркеров воспаления (СОЭ, лейкоциты, С-реактивный белок) и цитокинов (ИЛ-1b, ИЛ-6, ИЛ-10, ИЛ-18, ФНО-α) у детей с ожирением в зависимости от наличия или отсутствия осложнений заболевания;

- впервые проведенной оценкой состава просветной микробиоты толстой кишки и определением концентрации короткоцепочечных жирных кислот в зависимости от наличия или отсутствия осложнений заболевания;

- впервые проведенной оценкой взаимосвязи клинико-метаболического, иммунологического и микробиологического профилей у детей с ожирением.

Также диссертантом впервые на основе выявленных корреляций впервые были установлены предикторы неблагоприятного течения заболевания и разработана математическая модель прогнозирования рисков формирования метаболических осложнений ожирения у детей.

Новизна полученных автором результатов исследования подтверждается получением патентов 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».

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

В диссертационной работе автором представлен достаточный объем репрезентативной выборки по всем группам обследованных детей. Всего в исследовании приняли участие 211 детей, которые были распределены на 3

группы. Группу контроля составили 23 здоровых ребенка; в группу детей с наличием метаболических осложнений экзогенно-конституционального ожирения вошли 147 пациентов; в группу детей без осложнений экзогенно-конституционального ожирения вошли 41 человек. В результате проведенного исследования автором было доказано наличие у пациентов с ожирением хронического неспецифического воспаления, более выраженного в группе детей с наличием осложнений и проявляющегося в виде повышения уровней всех изучаемых неспецифических маркеров воспаления (СОЭ, лейкоциты, С-реактивный белок) и некоторых цитокинов (ИЛ-1b, ИЛ-6). Также автором было доказано изменение состава кишечной микробиоты у пациентов с ожирением и взаимосвязь отдельных микроорганизмов с изучаемыми метаболическими осложнениями. Более того, автор изучил взаимосвязь клинико-метаболического, иммунологического и микробиологического профилей и выявил множественные корреляции между ними. На основе полученных данных диссертантом были разработаны математические модели оценки риска развития неблагоприятного течения заболевания, а также оптимизирован алгоритм ведения детей с экзогенно-конституциональным ожирением.

Глубокий анализ литературных данных позволил автору правильно определить группы участников исследования и методики их комплексного обследования. Стоит отметить, что выбранные автором лабораторные методы исследования иммунологического и микробиологического профилей возможно использовать в скрининговой диагностике за счет их относительно невысокой стоимости и общедоступности.

Автором был представлен всесторонний анализ полученных результатов. Положения, выносимые на защиту обоснованы и подкреплены достаточным информационным материалом. Сформулированные в проведенной работе выводы и рекомендации соответствуют поставленной цели и задачам, базируются на достаточном объеме полученных результатов, их обработке с применением современных методов статистического анализа и отражают научную и практическую значимость работы.

Результаты проведенного исследования доложены и обсуждены на научно-практических конференциях различного уровня и в достаточном объеме представлены в публикациях.

Совокупность полученных данных позволяет считать сформулированные научные положения диссертационной работы обоснованными.

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

Значимость диссертационной работы заключается в определении ранних иммунологических и микробиологических предикторов формирования метаболических осложнений ожирения у детей: артериальная гипертензия, инсулинорезистентность, нарушение углеводного обмена, сахарный диабет 2 типа, дислипидемия, гиперурикемия, неалкогольная жировая болезнь печени.

Полученные в ходе проведения исследования результаты дали возможность сформулировать способы прогнозирования неблагоприятного течения ожирения с формированием в дальнейшем метаболического синдрома, а также определить риск развития осложнений. Кроме того, автор предложил персонифицированный алгоритм наблюдения детей с экзогенно-конституциональным ожирением для снижения числа случаев осложненного течения заболевания.

Выявленные изменения иммунологического и микробиологического профилей у детей с ожирением и предложенный алгоритм уже используется в практике врачей педиатров и детских эндокринологов как на поликлиническом этапе, так и при оказании помощи в условиях стационара.

5. Оценка содержания диссертации

Диссертационное исследование является завершенным. Диссертационная работа Скворцовой О.В. написана по традиционному плану, структурирована, логична и последовательна. Диссертация представлена на 167 страницах печатного текста, состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследований, трех глав, посвященных результатам исследования, заключения, выводов, практических рекомендаций, раздела о перспективах дальнейшей разработки темы, списка литературы и приложения. Проведенная работа содержит 11 рисунков и 52 таблицы. Список литературы представлен 219 источниками: 49 отечественных и 170 зарубежных.

Анализ диссертации по главам.

Во введении Скворцова О.В. рассматривает актуальность проблемы, описывает степень разработанности темы диссертационного исследования, формулирует цель, задачи, обосновывает методологические подходы для их решения. Формулировка цели исследования определяет 4 вытекающие задачи, необходимые для ее достижения.

Далее автор подробно описывает научную новизну исследования, теоретическую и практическую значимость работы, степень достоверности

полученных результатов, их внедрение в клиническую и учебную практику. Также автор приводит сведения о апробации работы, количестве публикаций и объектах интеллектуальной собственности, что говорит о значимой роли автора в проделанной работе.

В первой главе «Обзор литературы» автор подробно анализирует современное состояние изучаемой проблемы – рост распространенности детского ожирения и метаболических осложнений заболевания. Скворцова О.В. рассматривает наиболее современные подходы к изучению проблемы ожирения: описывает метаболические основы формирования ожирения, особенности изменения работы иммунной системы в условиях ожирения, приводит большое количество данных о роли микробиома кишечника в развитии осложнений ожирения. Обзор литературы написан четко, интересно, с достаточным количеством литературных источников, грамотным языком.

Во второй главе представлен дизайн работы, дана подробная характеристика используемых клинико-анамнестических, лабораторных и инструментальных методов исследования. Описаны методы статистической обработки полученных результатов. Также автор представляет характеристику исследуемых групп, критерии включения в исследование, невключения и исключения.

В главах, посвященных собственным результатам исследования, автором представлены и доказаны основные научные положения, полученные в ходе проведенного исследования.

В третьей главе диссертант представляет результаты исследования клинико-метаболического профиля (оценивает параметры роста, веса, определяет раннее формирование у 79% детей метаболических осложнений). Автор обосновывает принципы распределения участников исследования на группы: с наличием осложнений ожирения и без осложнений. Также автор анализирует взаимосвязь между степенью ожирения и наличием осложнений заболевания. Выделяет основные изменения иммунологического профиля у пациентов с ожирением (увеличение уровня неспецифических маркеров воспаления, некоторых цитокинов), сравнивает показатели в изучаемых группах и анализирует взаимосвязь их уровня с осложнениями ожирения.

Также Скворцова О.В. в данной главе проводит сравнительный анализ видового разнообразия бактерий у детей в изучаемых группах, анализирует взаимосвязь групп бактерий и отдельных микроорганизмов с осложнениями ожирения. Проводит оценку метаболической активности микробиоты кишечника с определением уровней короткоцепочечных жирных кислот.

В четвертой главе описана оценка взаимосвязи клинико-метаболического, иммунологического и микробиологического профилей у детей с ожирением. Автор проводит сравнительный анализ данных метаболических показателей (скорости базального метаболизма, уровня висцерального жира, процентного содержания жира) с уровнем воспалительных маркеров и данными микробиологического профиля, а также анализирует уровни воспалительных маркеров у пациентов, имеющих ожирение, с результатами исследования микробиоты толстой кишки. Кроме того, диссертант описывает разработанные математические модели для оценки способа прогнозирования риска метаболических осложнений ожирения у детей и способа прогнозирования риска формирования фенотипа метаболически нездорового ожирения у детей. На основе разработанных моделей автор предлагает алгоритм тактики ведения пациентов с экзогенно-конституциональным ожирением.

В пятой главе автор обсуждает полученные результаты исследования, проводит их подробный анализ, сопоставляет с данными подобных исследований, описанных в научной литературе. Также диссертант обобщает результаты работы и намечает перспективы дальнейших научных исследований.

Выводы и практические рекомендации основаны на материалах, полученных автором, имеют важное научно-практическое значение, что подтверждается большим количеством публикаций по теме исследования, обсуждением материалов на региональных, всероссийских и международных конференциях. Выводы логичны и соответствуют поставленным задачам.

Практическое значение полученных результатов также подтверждается возможностью применения разработанных методов прогнозирования и оптимизации алгоритма тактики ведения детей с экзогенно-конституциональным ожирением для предотвращения формирования метаболических осложнений ожирения или своевременного назначения медикаментозной терапии.

В приложении представлен ряд дополнительных, статистически обработанных данных в качестве сводных таблиц по материалам исследования, дополняющих основные положения проведенной работы.

Основные результаты диссертационного исследования нашли достаточное отражение в 15 печатных работах, из которых 13 статей опубликованы в ведущих рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, в том числе 6 статей – в журналах, включенных в международные реферативные базы данных и системы цитирования Scopus и/или Web of Science. Автором

получено 2 патента Российской Федерации на изобретение и 1 свидетельство о регистрации базы данных.

Результаты проведенного исследования внедрены и используются в практической работе в отделении детской эндокринологии, эндокринологическом центре и консультативно-диагностическом поликлиническом отделении ГБУЗ «Самарская областная детская клиническая больница им. Н.Н. Ивановой», а также в отделении медицинской реабилитации для детей ГБУЗ «Самарская городская поликлиника №3». Теоретические положения, сформулированные в диссертации, используются в учебном процессе и научно-исследовательской деятельности кафедры педиатрии ИПО ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России.

В целом, диссертационная работа производит хорошее впечатление, написана грамотно и понятно, легко читается.

Принципиальных замечаний к работе нет. Оценивая диссертацию положительно, хотелось бы задать диссертанту уточняющие вопросы, вызванные теоретическим и практическим интересом:

1. Почему для определения риска развития метаболических нарушений при различных степенях ожирения используются разные математические модели: при 1-2 степени модель на основании микробиологического исследования просветного содержимого толстой кишки, при 3-4 степени – модель на основании определения концентрации инсулина в сыворотке крови?

2. Чем обоснован выбор показателей ИЛ-1b и ИЛ-6 по отношению к другим неспецифическими маркерами воспаления в качестве предикторов неблагоприятного течения заболевания, а также кратность их определения при динамической оценке риска при различной степени тяжести ожирения?

6. Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Автореферат соответствует основным положениям диссертации и ее содержанию, оформление отвечает основным требованиям ВАК Министерства науки и высшего образования Российской Федерации. Иллюстрирован 5 рисунками и 3 таблицами.

7. 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-

По актуальности, научной новизне, практической значимости и 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.

Заведующий кафедрой госпитальной педиатрии с курсом неонатологии
факультета дополнительного профессионального образования
федерального государственного бюджетного образовательного
учреждения высшего образования «Смоленский государственный
медицинский университет» Министерства здравоохранения
Российской Федерации (ФГБОУ ВО СГМУ Минздрава России),
доктор медицинских наук, профессор (специальность 14.00.09 – Педиатрия)

Литература —



Сайт: <http://www.smolgmu.ru>

C отъвои означението 2.06.2025.