

Государственный научный центр Российской Федерации
Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный
медицинский исследовательский центр эндокринологии» Министерства
здравоохранения Российской Федерации
(ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России)

УТВЕРЖДАЮ

Директор

ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии»

Минздрава России,

член-корреспондент РАН,
доктор медицинских наук, профессор

Н.Г. Мокрышева

04 2025 г.



ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России
о научно-практической ценности диссертации

Скворцовой Ольги Викторовны на тему
«Метаболические, иммунологические и микробиологические предикторы осложнений экзогенно-конституционального ожирения у детей»,
представленную на соискание учёной степени кандидата медицинских наук
по специальности 3.1.21. Педиатрия.

Актуальность темы.

Ожирение является многофакторным заболеванием. По оценкам ВОЗ распространенность детского ожирения в мире в течение последних 40 лет значительно увеличилась. Распространенность ожирения неуклонно увеличивается и в Российской Федерации, несмотря на предпринимаемые усилия и различные стратегии, в том числе увеличивается ожирение среди детей и подростков.

Длительные наблюдения доказали, что начало ожирения в детском возрасте связано с ранним развитием сердечно-сосудистых и метаболических заболеваний в конечном итоге приводящих к увеличению смертности во взрослом возрасте. Этому способствует и тот факт, что при отсутствии своевременного вмешательства ожирение, дебютировавшее в детском возрасте, приводит

к развитию морбидных форм заболевания во взрослом состоянии. Кроме того, ожирение зачастую сопровождается социальной стигматизацией и психологическими расстройствами, что, безусловно, ухудшает качество жизни детей, вплоть до полного отчуждения и самоизоляции. Учитывая, что ожирение является хроническим заболеванием, крайне важным является своевременная диагностика и индивидуальная программа наблюдения и лечения.

В последние годы большое внимание уделяется роли микробиоты в развитии ожирения и активно изучается роль иммунной системы в возникновении и прогрессировании заболевания. Данные направления в настоящее время представляют широкие перспективы и дают определенную надежду на решение проблемы как с точки зрения новых возможностей лечения, так и с позиции способов его профилактики, ранней диагностики и прогнозирования возможных осложнений.

В связи с изложенным диссертационное исследование Скворцовой Ольги Викторовны, посвященное изучению особенностей метаболического, иммунологического и микробиологического профилей, а также их взаимосвязи и оптимизации тактики ведения детей с ожирением направлено на решение актуальных проблем современной педиатрии.

Диссертационное исследование выполнялось в ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России в рамках научно-исследовательской работы «Нарушение закономерностей развития детей: инновационные медико-организационные технологии в лечении и профилактике» (AAAA-A18-118111390008-7).

Научная новизна исследования и полученных результатов.

В диссертационной работе Скворцовой О.В. впервые были изучены уровни неспецифических маркеров воспаления и цитокиновый профиль у детей с различной степенью ожирения в зависимости от наличия осложнений заболевания. Продемонстрировано достоверное увеличение ряда показателей хронического неспецифического воспаления (уровней лейкоцитов, высокочувствительного С-реактивного белка, ИЛ-6 и скорости оседания эритроцитов), более выраженное у детей, имевших различные осложнения ожирения.

Впервые была проведена оценка состава просветной микробиоты толстой кишки у детей с ожирением с использованием культуромного метода MALDI-ToF масс-спектрометрии и определены концентрации ряда короткоцепочечных жирных кислот в зависимости от наличия или отсутствия осложнений заболевания.

Впервые проведена комплексная оценка взаимосвязи клинико-метаболического, иммунологического и микробиологического профилей у детей с ожирением. На основе выявленных корреляций установлены предикторы неблагоприятного течения заболевания и риска формирования метаболических осложнений: отсутствие в просветной микробиоте *Bifidobacterium catenulatum*, *Lactococcus lactis*, *Candida albicans*, *Streptococcus salivarius*, *Weissella confusa* и наличие *Bifidobacterium pseudocatenulatum*, *Enterococcus mundtii*, *Acidovorax temperans*, *Veillonella parvula*, *Streptococcus oralis*, *Parabacteroides distasonis*.

Научная новизна результатов и выводов, полученных Скворцовой О.В. не вызывает сомнений и подтверждается достаточным объемом выборки, использованием адекватных поставленным задачам современных методов исследований, проведенных на сертифицированном оборудовании, скрупулезной статистической обработкой данных, основанной на принципах доказательной медицины.

Новизна полученных автором результатов подтверждается получением двух патентов Российской Федерации на изобретения: «Способ прогнозирования риска метаболических осложнений ожирения у детей» (№ 2821562) и «Способ прогнозирования риска формирования фенотипа метаболически нездорового ожирения у детей» (№ 2823483) и получением государственной регистрации базы данных «Клинико-метаболические, иммунологические и микробиологические показатели у детей с ожирением» (№ 2023624468).

Достоверность полученных результатов, выводов и практических рекомендаций.

Полученные выводы и практические рекомендации достоверны, полностью основаны на полученных результатах диссертационного исследования. Предложенные рекомендации практико-ориентированы, что придает особую значимость проведенного исследования. Исследование выполнено с учетом юридических и этических стандартов медико-биологических исследований у человека.

Полученные в результате диссертационного исследования результаты были представлены на научно-практических конференциях разного уровня: Всероссийской конференции с международным участием «Аспирантские чтения, молодые ученые – медицине» (г. Самара, 2023), XXV Конгрессе педиатров России с международным участием «Актуальные проблемы педиатрии» (Москва, 2023), региональной научно-практической конференции «Современная эндокринология: актуальные вопросы теории и практики» (Самара, 2024),

IV Конференции по орфанным и детским эндокринным заболеваниям «Эндокринная орфанетика: достижения и перспективы» (Москва, 2024), XX Российской научно-практической конференции детских эндокринологов «Детская эндокринология XXI века: достижения и перспективы развития» (Санкт-Петербург, 2024), Всероссийском медицинском форуме «Жигулевская долина» (Самара, 2024).

По теме диссертационного исследования автором опубликовано 15 печатных работ, из них 13 статей в журналах, включенных ВАК в перечень рецензируемых научных изданий и получено 2 патента Российской Федерации на изобретения.

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации.

Содержание автореферата и печатных работ полностью соответствует и отражает основные положения и выводы диссертации. Диссертационная работа Скворцовой Ольги Викторовны соответствует заявленной специальности 3.1.21. Педиатрия.

Значимость полученных результатов для науки и практики.

Результаты диссертационного исследования имеют научно-практическое и теоретическое значение для педиатрии, детской эндокринологии, эндокринологии. Разработанная математическая модель может быть использована для оценки риска развития осложнений ожирения у детей. Предложенный автором алгоритм наблюдения за детьми с конституционально-экзогенным ожирением позволит оптимизировать работу первичного звена здравоохранения.

Автором доказано наличие у детей с экзогенно-конституциональным ожирением хронического неспецифического воспаления, более выраженного в группе детей с осложненным ожирением. Автор показывает взаимосвязь осложнений ожирения с уровнем воспалительных маркеров и некоторыми цитокинами (ИЛ-1 β , ИЛ-6). В работе продемонстрировано изменение состава микробиоты толстой кишки у детей с ожирением, обусловленное снижением встречаемости и разнообразия бифидобактерий. Кроме того, выделен ряд микроорганизмов, дисбаланс которых чаще наблюдается у детей с наличием метаболических осложнений, что может быть предикторами неблагоприятного течения заболевания.

На основании многофакторного анализа Скворцова О.В. доказала взаимосвязь клинико-метаболического, иммунологического и микробиологического профилей у детей с ожирением в зависимости от наличия осложнений. Полученные данные легли в основу разработки Скворцовой О.В. математических моделей оценки риска развития метаболических осложнений ожирения у детей, которые вошли в разработку оптимизации алгоритма тактики ведения детей с экзогенно-конституциональным ожирением.

Рекомендации по дальнейшему использованию результатов и выводов, полученных в исследовании.

Полученные результаты, сделанные выводы научно-исследовательской работы Скворцовой О.В. безусловно имеют практическую значимость. Выявленные особенности иммунологического и микробиологического статуса у детей с ожирением и предложенный алгоритм наблюдения могут быть использованы в практической деятельности врачей педиатров и детских эндокринологов как на поликлиническом этапе, так и при оказании помощи в условиях стационара, в том числе для прогнозирования риска формирования и профилактики развития метаболических осложнений.

Теоретические положения, сформулированные в диссертации, рекомендуется внедрить в учебный процесс в качестве лекционного материала, использовать при проведении практических занятий для студентов, ординаторов медицинских ВУЗов, использовать на курсах повышения квалификации врачей педиатров и детских эндокринологов.

Замечания по диссертационной работе

Оценка диссертационной работы безусловно положительная, одно замечание касается рисунка 1 (дизайн проведенного исследования), присутствующего в автореферате. В приведенной блок-схеме контрольную группу ($n=23$) следовало разместить иначе (например, справа от исследуемой группы). В приведенном виде получается, что «контрольная группа» это тоже дети с ожирением, что не соответствует действительности и описательной части материалов и методов исследования. Данное замечание не снижает ценности выполненного диссертационного исследования.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа Скворцовой Ольги Викторовны «Метаболические, иммунологические и микробиологические предикторы осложнений экзогенно-конституционального ожирения у детей» представленная на соискание учёной степени кандидата медицинских наук, является самостоятельной

завершенной научно-квалификационной работой в которой содержится решение важной задачи современной педиатрии – раннее прогнозирование риска формирования метаболических осложнений у детей с экзогенно-конституциональным ожирением.

По своей сути, актуальности, научной новизне, объему проведенных исследований, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов, диссертационная работа Скворцовой Ольги Викторовны соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении учёных степеней», утверждённого Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 (в последующих редакциях), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.21. Педиатрия.

Отзыв обсужден и утвержден на заседании Ученого Совета ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России (протокол № 5 от 15 апреля 2025).

Заместитель директора - директор Института
детской эндокринологии
ФГБУ «НМИЦ эндокринологии»
Минздрава России,
доктор медицинских наук, профессор
Подпись доктора медицинских наук,
профессора Безлепкиной Ольги Борисовны



Ольга Борисовна
Безлепкина

«ЗАВЕРЯЮ»

Ученый секретарь
ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава
России, доктор медицинских наук



Лариса Константиновна
Дзеранова

«18» 04 2025 г.

МП

Государственный научный центр Российской Федерации. Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации; адрес: 117292, г. Москва, ул. Дм. Ульянова, д.11; тел. 8 (495) 500-00-90; электронная почта: nmic.endo@endocrincentr.ru; официальный сайт: <https://www.endocrincentr.ru>

С отозванным согласием 28.04.25г. РС