ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора кафедры пропедевтики детских болезней, детской эндокринологии и диабетологии ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет имени В. И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации Болотовой Нины Викторовны на диссертационную работу Вторниковой Натальи Игоревны на тему «Особенности ожирения у мальчиков пубертатного возраста», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.21. Педиатрия.

Актуальность работы

Распространённость избыточной массы тела и ожирения у детей и взрослых в мире в 21 веке приобретает масштаб эпидемии. По данным Министерства здравоохранения Российской Федерации (РФ), ожирение среди детей в возрасте 0-17 лет занимает первое место в структуре болезней эндокринной системы. Однако, проблема избыточной массы тела и ожирения является актуальной не только из-за высокой распространенности, но и из-за недостаточной изученности факторов, способствующих их развитию. Ожирение, несомненно, является мультифакториальным заболеванием, обусловленным сложным интегративным взаимодействием факторов внешней среды, генетической предрасположенностью и психологическими особенностями индивидуума. Реализация генетической предрасположенности к избыточному накоплению жировой массы обеспечивается механизмами регуляции аппетита, что приводит к формированию нарушений пищевого поведения. Имеется тесная взаимосвязь между ожирением и расстройством пищевого поведения, а именно, между когнитивным контролем приема пищи и нейрофизиологическими процессами в организме, направленными на поддержание гомеостаза. Гетерогенность ожирения определяет сложность его терапии. В январе 2021 года в педиатрической практике был зарегистрирован препарат группы агонистов ГПП-1 -лираглутид 3,0 мг, показавший эффективность в отношении терапии ожирения и ассоциированных с ним нарушений метаболического статуса у взрослых пациентов. Однако, использование данного препарата в условиях реальной клинической практики у детей подросткового возраста показало

неоднозначные результаты. Тяжесть клинических проявлений, частота развития осложнений диктуют необходимость изучения фенотипических особенностей подросткового ожирения с целью поиска эффективных и безопасных способов интенсификации терапии.

Тема диссертации Вторниковой Натальи Игоревны, посвященная изучению различных фенотипов ожирения у мальчиков- подростков, различающихся по характеру нарушений пищевого поведения, сна, психологических расстройств, биохимических и гормональных параметров, спектру коморбидных состояний, несомненно, актуальна и значима для решения вопросов лечения, как комплексного, так и персонализированного для каждого пациента.

Научная новизна исследования

Научная новизна исследования Вторниковой Натальи Игоревны заключается в том, что автор значительно расширил представление о патогенезе нарушений, сопровождающих ожирение. В ходе исследования были выделены различные фенотипы мальчиков- подростков с ожирением, касающиеся клинических осложнений, метаболических, гормональных расстройств, характеристики пищевого поведения, сна и психоэмоциональных нарушений. Установлено, что мальчики-подростки с более высокими значениями индекса массы тела и поздними стадиями пубертата имеют больший риск формирования артериальной гипертензии.

Впервые установлена связь системы KNDy с эмоционально-поведенческими нарушениям, ассоциированными с нарушением пищевого поведения а также наличие вариабельности уровней кисспептина и гормонов гонадной оси. Это позволило выделить неблагоприятные фенотипы ожирения: с центральной стимуляцией без периферического эффекта, с высоким уровнем кисспептина при низких уровнях гормонов, с низким уровнем кисспептина и низким уровем тестостеропа. Впервые был разработан алгоритм скрининга мальчиков-подростков с ожирением на предмет наличия рисков нарушений полового развития. Сформированы конкретные профили пациентов при помощи

алгоритма диагностики с определением каждого из фенотипов и соответствующих им рекомендаций.

Автором предложена схема порочного круга взаимоотношений факторов гетерогенности, обуславливающих высокие значения ИМТ .

Научно-практическая значимость результатов исследования

Результаты диссертационной работы Вторниковой Натальи Игоревны имеют высокую значимость для практического здравоохранения.

Выделены различные фенотипы детей с ожирением, что определяет необходимость внедрения персонализированного подхода к терапии ожирения. Создана программа ЭВМ для скрининга мальчиков-подростков с ожирением для определения риска нарушений полового развития и обоснования назначения расширенного исследования уровней гормонов гонадной оси. Показана значимость изучения показателей системы KNDy, отвечающей за нарушение внимания, агрессивное и девиантное поведение, нарушению сна, что способствует увеличению ИМТ. Результаты исследования внедрены в учебный процесс кафедры детских болезней с клиникой педиатрического факультета Института медицинского образования ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России. Программа ЭВМ внедрена в лечебную работу СПб ГБУЗ «Детская поликлиника №30», а также в лечебную работу отделения медицинской реабилитации для детей с соматическими заболеваниями ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России.

Степень обоснованности и достоверности результатов, выводов и практических рекомендаций, сформулированных в диссертации

Структура представленной диссертации соответствует теме, цели и поставленным задачам. Достоверность и обоснованность научных положений, выносимых на защиту, выводов и практических рекомендаций подтверждается репрезентативным объемом выборки пациентов, высоким методологическим уровнем, применением современных статистических методов обработки информации, грамотной интерпретацией результатов исследования, в котором

приняли участие 174 мальчика-подростка. Исследуемую группу составили 147 мальчиков-подростков с ожирением (МПО), контрольную – 27 здоровых мальчиков-подростков. Достоверность также определяется применением современных методов клинической, лабораторной и инструментальной диагностики. Статистическая обработка данных проводилась современными и обоснованными методами, включающими алгоритмы машинного обучения. Размер выборки был определен исходя из предполагаемой статистической силы исследования и выраженности выявляемого эффекта на основе принятых математических критериев.

Результаты диссертационного исследования доложены и обсуждены на российских и международных конгрессах и конференциях. По теме диссертации опубликовано 8 статей в изданиях, включенных в Перечень (от 18.03.2025) установленный Высшей Аттестационной Комиссией при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации, 3 статьи в изданиях, индексируемых в базе SCOPUS. 1 свидетельство о регистрации программы для ЭВМ: «Калькулятор риска отклонений в половом развитии мальчиков пубертатного возраста для обоснования расширения гормонального обследования», номер регистрации (свидетельства): 2025660535, опубликовано 24.04.2025, бюллетень №5. Выводы и практические рекомендации диссертации полностью соответствуют цели и задачам исследования, содержат новые достоверные научные данные. Практические рекомендации информативны, содержат конкретные предложения.

Оценка содержания и общая характеристика диссертации

Оформление диссертации соответствует требованиям высшей аттестационной комиссии при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации. Диссертация изложена на 185 страницах и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов, результатов собственных исследований и их обсуждений, выводов и практических рекомендаций. Библиографический указатель содержит источников 281 , из них 12 отечественных и 269 зарубежных. Диссертация иллюстрирована 32 таблицами и 27 рисунками.

Введение содержит обоснование актуальности диссертационного исследования, указана степень научной разработанности темы, вытекающие из этого цель и задачи исследования, основные научные результаты, теоретическая и практическая значимость работы, личный вклад автора.

В обзоре литературы диссертант подробно анализирует данные предшествующих исследований отечественных и зарубежных авторов по представленной проблеме, представляет современные сведения об ожирении как многофакторном заболевании, отражает противоречия результатов предыдущих исследований.

В разделе «Материалы и методы исследования» дана характеристика обследованных пациентов и принцип их распределения на группы, представлены дизайн исследования, подробно описаны современные методы обследования. Описаны статистические методы исследования.

В главах собственных результатов исследования описаны выделенные клинические фенотипы пациентов. Гетерогенность метаболических показателей по ключевых характеристикам позволила выделить два фенотипа: относительно метаболически благоприятный и относительно метаболически неблагоприятный.

Гетерогенность гормонов гонадной оси определила выделение физиологического фенотипа с нормальным взаимоотношением гормонов, и трех фенотипов с различной выраженностью нарушений гонадной оси.

В результате изучения роли системы KNDy в регуляции эмоций, установлено влияние динорфина на пищевое поведение, направленное на поиск удовольствий, связанных с едой, что лежит в основе низкой эффективности классических подходов к лечению ожирения.

Комплексная оценка гетерогенности нарушений пищевого поведения, эмоционально-поведенческих расстройств и нарушений сна у подростков мужского пола, выявила 6 поведенческих фенотипов. которые принимают участие в формировании как ожирения, так и его осложнений. Проведен поиск предикторов распределения к конкретным фенотипам.

В обсуждении результатов исследования автор проводит детальный анализ данных, включая ссылки на значительное число литературных источников, представляет новизну и практическую значимость выполненного исследования.

Заключение отражает полученные результаты, ставит новые вопросы и показывает пути к их разрешению. Практические рекомендации и выводы диссертации закономерно завершают научное исследование и полностью соответствуют цели и задачам исследования.

Автореферат

диссертации Вторниковой Натальи Игоревны на тему «Особенности ожирения у мальчиков пубертатного возраста», соответствует основным положениям диссертационной работы, полностью отражая результаты исследования.

Во время изучения диссертационной работы возникли следующие вопросы:

1. В своем исследовании Вы совершенно справедливо утверждаете, что неконтролируемое пищевое поведение у подростков с ожирением может быть следствием нарушений центральной регуляции, и терапия в подобных ситуациях должна быть направлена на стабилизацию нейромедиаторного фона и гигиену сна. Какие конкретно методы или методики Вы можете предложить для регуляции нейромедиаторного фона?

2. Пациентам с метаболически неблагоприятным фенотипом Вы рекомендуете дополнительную разработку подходов к диетотерапии, направленной на коррекцию дислипидемии и инсулинорезистентности. В чем заключается особенность дополнительной разработки подходов к диетотерапи?

Заданные вопросы не носят принципиального характера, не умаляют достоинств завершенного исследования и носят рекомендательный характер

Заключение

Диссертационная работа Вторниковой Натальи Игоревны на тему «Особенности ожирения у мальчиков пубертатного возраста» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.21 Педиатрия, является завершенным научно-квалификационным трудом, в котором содержится решение актуальной научной задачи по разработке персонализированных подходов к лечению и диагностике

ожирения у подростков мужского пола, что имеет важное значение для практического здравоохранения.

По актуальности, объему исследований, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов диссертационная работа Вторниковой Натальи Игоревны соответствует всем требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013г. № 842 в действующей редакции, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а автор Вторникова Наталья Игоревна заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.21. Педиатрия.

Официальный оппонент:
профессор, доктор медицинских наук (14.01.08 – педиатрия) профессор кафедры пропедевтики детских болезней, детской эндокринологии и диабетологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет им. В. И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Болотова Нина Викторовна

Адрес организации: 410012, г. Саратов, ул. Большая Казачья, 112. Телефон +7 (8452) 66-97-00, Электронная почта: kafedranv@mail.ru, сайт: https://sgmu.ru

Подпись д.м.н., профессора Болотовой Нины Викторовны заверяю:

Ученый секретарь ученого совета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет им. В. И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации
доктор медицинских наук, профессор

Липатова Татьяна Евгеньевна

«22» сентября 2026 года