ОТЗЫВ

официального оппонента Симаходского Анатолия Семеновича, доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой детских болезней с курсом неонатологиифедерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

на диссертационную работу Вторниковой Натальи Игоревны на тему «Особенности ожирения у мальчиков пубертатного возраста», представленную к защите на соискание ученойстепени кандидата медицинских наук по научным специальности 3.1.21. Педиатрия.

Актуальность исследования

В течение последних 40-30 лет проблема ожирения, особенно в педиатрической практике, является актуальной и до конца нерешенной, так как несмотря на принимаемые меры количество детей, страдающих избыточной массой тела, продолжает неуклонно увеличиваться.

Экзогенно-конституциональное ожирение (МКБ-10 Е.66.0) классически рассматривается как патология с однородной популяцией, различающаяся лишь по базовым показателям: полу, возрасту и степени ожирения. В последние годы ряд исследователей предлагают дополнительно разделять таких пациентов по характеру нарушений пищевого поведения, психологическим особенностям, уровням биохимических параметров, спектру коморбидных состояний.

Однако таких исследований недостаточно, поэтому работа Вторниковой Натальи Игоревны, посвященная изучению клинических, гормональных, биохимических и психоэмоциональных особенностей мальчиков пубертатного возраста, страдающих различной степенью ожирения, является актуальной и очень современной, так как позволяет расширить представление не только о механизмах развития ожирения у подростков, но и предложить новые подходы к диагностике и самое главное, - к терапии ожирения. Кроме того, полученные Натальей Игоревной данные предлагают расширить представления об ожирении как моногенном заболевании и ввести понятие о его многокомпонентности и гетерогенности.

Целью исследования Вторниковой Н. И. явилась разработка пациент-ориентированных подходов к лечению ожирения у мальчиков в пубертате на основании изучения клинической картины заболевания, биохимических показателей, эмоционально-поведенческой сферы и активности сигналинговой системы гипоталамуса. При этом автор в своей работе обратил особое внимание на центральный интегратор метаболизма и репродуктивной функции подростков - систему KNDy гипоталамуса, которая включает кисспептин, нейрокинин В и динорфин и участвует как в наступлении пубертата, так и модуляции поведения, стресс-реактивности и пищевой мотивации подростков, что очень важно для понимания как механизмов развития ожирения, так и подходов к диагностике и лечению. Задачи, поставленные автором, полностью раскрывают цель исследования.Таким образом, следует охарактеризовать тему исследования, как, несомненно, актуальную и имеющую практический потенциал.

Научная новизна исследования

Исследование включалоширокий спектр факторов гетерогенности ожирения: клинические, метаболические, гормональные, эмоционально-поведенческие, сомнологические. Анализ перечисленных факторов учитывал также анатомо-физиологическую близость механизмов их центральной регуляции и нейромедиаторов системы KNDy, и их возможное взаимодействие.

Научная новизна работы заключается расширении представления о патогенезе некоторых осложнений ожирения, разъясняют особенности взаимоотношений факторов гетерогенности, снижающих эффективность обычных терапевтических подходов.

Вторниковой Н.И. проведено комплексное изучение рассматриваемых факторовпозволившее выделить группы пациентов, характеризующиеся общими паттернами – фенотипыклинических осложнений, метаболические, гормональные и поведенческие.Они представляют основу для формирования профилей пациентов. Это достигается при помощи собственного алгоритма диагностики с определением каждого из фенотипов и подразумевает использование

дополнительных лечебных мероприятий, индивидуализирующих терапию согласно выявленному профилю пациента.

Также автором предложен алгоритм скрининга мальчиков-подростков с ожирением на предмет наличия и них рисков нарушений полового развития.

Следует отметить, чтополученные Вторниковой Н.И. результаты имеют ценность для практической медицины и вносят значимый вклад в изучение столь распространенной патологии.

Научно-практическая значимостьрезультатов исследования

Наталья Игоревна выделяет 19 фенотипов ожирения (по формированию клинических осложнений, особенностям метаболических и гормональных показателей, а также психоэмоциональным характеристикам, включая сон и пищевое поведение). Все это позволило автору сформулировать конкретные профили пациентов подросткового возраста в зависимости от степени ожирения и предложить алгоритм диагностики с определением каждого из фенотипов, а также соответствующих дополнительных диагностических и лечебных мероприятий, направленных на подбор персонифицированной терапии, согласно профилю ожирения.

Практическая значимость работы заключается в создании и регистрации программы ЭВМ для скрининга мальчиков-подростков с ожирением на предмет наличия рисков нарушений полового развития. Программа применяется как один из этапов диагностического алгоритма.

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

Достоверность полученных результатов основывается на соответствии дизайна исследования подходам доказательной медицины, применимости использованных методов к решению поставленных задач. При статистической обработке полученных в ходе исследования данных применялись наиболее обоснованные, современные и релевантные методы статистической обработки. Проводился предварительный расчет необходимого размера выборки исходя из предполагаемой статистической силы исследования и выраженности выявляемого

эффекта на основе принятых математических критериев. Соблюдению достоверности служило использование валидных методов клинической, лабораторной и инструментальной диагностики.

Применялись современные методикистатистической обработки данных, в частности методики машинного обучения. Достоверность полученных в ходе работы данных не вызывает сомнения.

Выводы исследования соответствуют сформулированным задачам, а рекомендации отражают практическую значимость диссертации.

Основные результаты исследования были представлены на конференциях различного уровня,опубликованы в научных журналах с высокими метриками, на основании полученных результатов зарегистрирован объект интеллектуальной собственности.

Оценка содержания и общая характеристика диссертации

Диссертационное исследование Н.И. Вторниковой имеет традиционную структуру, включает 185 машинописных страниц и состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, глав с результатами исследования, главы с обсуждением полученных результатов, выводов, практических рекомендаций, списка использованных сокращений и библиографии. Диссертация проиллюстрирована 27 рисунками и 32 таблицами. Список литературы обширен, включает 281 позицию, из них 12 отечественных и 269 зарубежных.

Во введении автором обоснована актуальность и значимость изучаемой проблемы, в рамках которой определены и конкретно сформулированы цель и задачи исследования.

Обзор литературы отражает современные знания, обосновывает пробелы в имеющихся данных о заболевании и описывает сложности, связанные с изучением гетерогенности детского ожирения. Автором описана эпидемиология заболевания в контексте исследования,отраженысовременные представления о каждом из факторов гетерогенности. Выделены и обнаруженные противоречия в

результатах предыдущих исследований, подчеркнуты их недостатки и ограничения.

В исследование участвовали 174 ребенка мужского пола в возрасте от 14 до 17 лет (включительно). Из них 147 пациентов в группе с ожирением и 27 практически здоровых детей контрольной группы. В главе о материалах и методах исследованияподробно описаныи обоснованы методики всех этапов исследования, критерии включения и исключения. В главах, посвященных собственным результатам, автором представлены, обсуждены и доказаны основные научные положения, полученные в ходе проведенного исследования. Последовательно, в несколько этапов, были изучены факторы гетерогенности и их взаимовлияние. Проведен анализ коморбидных состояний ожирения, выявлены клинические фенотипы пациентов с различной склонностью к формированию тех или иных осложнений. Оценена предиктивная роль ключевых характеристик пациентов в отношении вероятности распределения к конкретному фенотипу, а также предиктивная роль самой принадлежности к конкретному фенотипу в отношении других факторов.

Изучена гетерогенность метаболических показателей, выявлены два фенотипа: относительнометаболически более благополучный и относительнометаболически менее благополучный фенотипы, различающиеся прогнозом и риском развития осложнений ожирения.

Изучена гетерогенность гормонов гонадной оси, выявлены как фенотип, характеризующийся нормальным взаимоотношением гормонов, так и фенотипы с нарастающим последовательным нарушением вплоть до тотального угнетения гонадной оси.

В результате исследования роли нейромедиаторов на эмоционально-поведенческую сферу и пищевое поведение, были дополнены представления о роли динорфина в регуляции поведения, направленного на поиск удовольствий, являющегося частой причиной отсутствия должной эффективности текущих подходов к лечению ожирения.

Проведена комплексная оценка гетерогенности нарушений пищевого поведения, эмоционально-поведенческих расстройств и нарушений сна у

подростков мужского пола, в результате которой были выявлены 6 фенотипов,нашедших свое отражение в клинический практике.

Итоги работы обобщены и сопоставлены данными литературы в разделе «обсуждение». Автору удалось в полной мере проработать существующие пробелы в комплексном изучении гетерогенности детского ожирения в узкой группе пациентов мужского пола, обосновать и сформулировать важность основных положений, выносимых на защиту.

Раздел «заключение» представляет собой резюме по итогам исследования с последующим описанием перспектив дальнейшей разработки темы диссертации. Выводы логично вытекают из существа работы, сформулированы четко, полностью соответствуют задачам исследования и согласуются с положениями, выносимыми на защиту. Практические рекомендации способствуют решению клинических задач, связанных с исследуемойпатологией.

Диссертационная работа изложена стилистически и профессионально грамотно, четко структурирована.Представленные научные положения соответствуют отрасли «Медицинские науки», специальность 3.1.21. Педиатрия. Принципиальных замечаний к диссертации нет.

Вместе с тем, при знакомстве с диссертацией возникло ряд существенных вопросов в отношении фразв: «Результаты исследования внедрены в виде программы ЭВМ…», стр. 7 автореферата

1. По какой причине и наличию многих указаний не разработку и регистрацию цифровой программы, она не представлена в диссертации?
2. Нет указаний по уровню информативности и значимости критериев, на основании которых формировалась программа?
3. Введение 6 фенотипов и такого же количества особенностей психо – эмоциональных реакций предполагает ли введегие в конструкцию диагноза с изменений?

Апробация работы и публикации

По результатам диссертационного исследования опубликовано 8 статей в изданиях, включенных в Перечень, установленный Высшей Аттестационной Комиссией, 3 статьи в изданиях, индексируемых в базе SCOPUS. Результаты

исследования стали основой алгоритма зарегистрированной программы для ЭВМ «Калькулятор риска отклонений в половом развитии мальчиков пубертатного возраста для обоснования расширения гормонального обследования», номер регистрации (свидетельства): 2025660535.Результаты и основные положения работы также обсуждались на профильных международных и всероссийских конференциях и конгрессах.

Личный вклад соискателя

Личный вклад Н.И. Вторниковой состоит в непосредственном личном участии во всех этапах диссертационного исследования, включая планирование, разработку дизайна, проведении глубокого анализа научной литературы, выполнении клинической части исследования, а именно в подборе и обследовании участников в соответствии с заданным дизайном, создании компьютерной базы данных и статистической ее обработке.Представленная работа свидетельствует о высоком уровне компетентности и профессионализме автора в вопросах диагностики и индивидуализированного лечения мальчиков-подростков с ожирением, а также глубокой посвященности в вопросы педиатрического сопровождения этой категории детей.

Заключение

Диссертационная работа Вторниковой Натальи Игоревны на тему «Особенности ожирения у мальчиков пубертатного возраста», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.21 Педиатрия, является завершенным самостоятельным научным исследованием, направленным на решение актуальной проблемы современной педиатрии— разработку индивидуализированных подходов к терапии ожирения и расширению возможностейдиагностики его гетерогенности.

В работе представлены научные обоснования и практические рекомендации, способствующие усовершенствованию диагностических и терапевтических подходов к данному заболеванию.

Исследование выполнено с соблюдением высоких методологических стандартов, а полученные результаты при внедрении в клиническую практику

могут способствовать увеличению качества медицинской помощи подросткам мужского пола с ожирением.

По своей актуальности, объему выполненных исследований, научной новизне, теоретической и практической значимости диссертационная работа Вторниковой Натальи Игоревны соответствует всем требованиям, в том числе п.9-14 «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 Игоревназаслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.21. Педиатрия.

Официальный оппонент:
Заведующий кафедрой детских болезней
с курсом неонатологии
ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. И. П. Павлова»
Минздрава России
доктор медицинских наук, профессорАнатолий СеменовичСимаходский

Подпись д.м.н., профессора Симаходского А.С. заверяю:
Ученый секретарь Ученого совета
ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. И.П. Павлова
Минздрава России
доктор медицинских наук, профессорВиталий Федорович Беженарь

Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего образования
«Первый Санкт-Петербургский государственный
медицинский университет имени академика И.П. Павлова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
197022, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург,
ул. Льва Толстого, д. 6-8
Тел: + 7 (812) 338-78-95,
Факс: + 7 (812) 338-66-02;
e-mail: info@1spbgmu.ru

ОТДЕЛ КАДРОВ

Подпись руки заверяю: Н.С. Симаходского
Специалист по кадрам
Н.С. Померанцева
09 СЕН 2026
20 г.

« » 09 СЕН 2026 2026 года