

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, доцента Петрайкиной Елены Ефимовны, и. о. заведующего кафедрой эндокринологии педиатрического факультета Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации по диссертации Чубарова Тимофея Валерьевича на тему: «Эпидемиология, клинико-метаболические особенности течения и профилактика ожирения у детей Воронежской области», представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 3.1.21. Педиатрия, 3.1.19. Эндокринология

Актуальность темы исследования

Проблема ожирения является актуальной для всего мира, это заболевание называют неинфекционной пандемией XXI века. Распространенность детского ожирения в развитых странах также достигла масштабов эпидемии. В последние годы активно изучается гормональная активность жировой ткани, которая является причиной развития многих серьезных осложнений ожирения. Наиболее изученными сегодня являются вопросы изменения уровня лептина, адипонектина при ожирении у детей. Исследований, посвященных углубленному изучению роли других адипокинов и гастроинтестинальных пептидов в развитии и прогрессировании ожирения, немного. Известна структура осложнений ожирения у детей, анализируются особенности развития и формирования артериальной гипертензии, неалкогольной жировой болезни печени, поражения почек при ожирении у детей. Остается важным вопрос выявления ранних маркеров развития указанных состояний для своевременной диагностики и проведения терапевтических мероприятий.

В педиатрической и эндокринологической практике весьма актуальной

является проблема первичной и вторичной профилактики ожирения у детей. Существующий в настоящее время подход, предусматривающий начало терапии с немедикаментозного лечения, оказывается неэффективным у детей со 2-3 степенями и морбидным ожирением. Поэтому необходимо изучение эффективности медикаментозного лечения ожирения у детей с использованием современных препаратов – аналогов глюкагоноподобного пептида-1. Диссертационное исследование Чубарова Тимофея Валерьевича, посвященное оптимизации профилактики ожирения и его осложнений у детей на основе комплексного анализа эпидемиологических, клинικο-лабораторных и молекулярно-генетических данных, является актуальным и своевременным.

Новизна проведенных исследований и полученных результатов, выводов и рекомендаций

Выполненная работа впервые дает интегральный подход к проблеме детского ожирения на основе изучения комплекса эпидемиологических показателей, клинικο-метаболических особенностей течения заболевания и его осложнений, оценке эффективности профилактических и терапевтических мероприятий при ожирении у детей.

Проведен анализ распространенности и заболеваемости ожирением среди детей Воронежской области не только на основе статистических данных, но и путем проведения профилактических осмотров детского населения, что позволило определить реальные показатели частоты встречаемости избыточной массы тела и ожирения у детей.

В результате анкетирования пациентов и их родителей установлены причины, способствующие формированию ожирения и его прогрессированию, в том числе, недостаточное информирование родителей о наличии ожирения у детей.

Изучены уровни лептина, растворимых рецепторов лептина, индекса свободного лептина у здоровых детей и пациентов с ожирением. Проанализированы клинικο-лабораторные особенности течения

артериальной гипертензии, неалкогольной жировой болезни печени, нарушений углеводного обмена, поражения почек при ожирении у детей. Установлена генетическая предрасположенность у детей с ожирением к развитию артериальной гипертензии. На основе проведенного генетического анализа предложен способ фармакотерапии артериальной гипертензии у детей (патент на изобретение № 2787390 С1 от 09.01.2023 г.). Определено увеличение концентрации и нормированных показателей мочевых маркеров повреждения почек KIM-1, NGAL, IL-18 у детей с экзогенно-конституциональным ожирением без признаков поражения почек.

Проведена оценка эффективности немедикаментозных методов лечения ожирения у детей и метода терапии аналогом глюкагоноподобного пептида-1.

Научная новизна диссертационного исследования послужила основанием для оформления патента на изобретение, 2 свидетельств о государственной регистрации баз данных и 4 программ для ЭВМ, которые использовались для научного обоснования выбора схемы терапии ожирения у детей и разработки способов прогнозирования ее эффективности.

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

Диссертационное исследование выполнено на большом клиническом материале. Для оценки распространенности ожирения у детей Воронежской области физическое развитие исследовано у 5200 детей. Клинико-метаболические особенности изучены у 450 пациентов с ожирением, эффективность немедикаментозного лечения оценена у 390 пациентов.

В диссертации использованы современные диагностические методы: молекулярно-генетический анализ, изучение мочевых маркеров повреждения почки уровней адипокинов и гастроинтестинальных полипептидов. Для обработки больших объемов данных использовались искусственные нейронные сети.

Обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций,

сформулированных в диссертации, подтверждена не только достаточным объемом данных и методов исследования, но и выбранным дизайном работы, современными методами статистической обработки. Это позволило сделать правильные выводы, предложить практические рекомендации. Выводы работы полностью раскрывают поставленную цель и соответствуют поставленным задачам.

Результаты проведенного исследования доложены на национальных и международных конференциях и конгрессах. По теме диссертации опубликовано 46 печатных работ, в том числе 13 статей в журналах, рекомендованных ВАК для публикации результатов диссертаций, 4 в научных журналах, индексируемых базой данных Scopus, 1 монография, получен патент на изобретение, 2 свидетельства о регистрации баз данных, 4 свидетельства на программы для ЭВМ.

Практическая значимость полученных результатов

Выполненное диссертационное исследование имеет большое прикладное значение для практического здравоохранения. Анализ эпидемиологических данных позволил выделить группы детей и подростков, которые требуют больше внимания в процессе профилактической работы по предупреждению развития ожирения. Недостаточное знание родителями проблемы ожирения у детей нацелит педиатров и эндокринологов на практическую работу с родителями пациентов, повышению их знаний в области детского ожирения.

Выявленные особенности уровней лептина, индекса свободного лептина у пациентов с ожирением требуют дальнейшего изучения, как возможные маркеры прогрессирования заболевания и его осложнений.

Автором выявлены клиничко-лабораторные особенности течения основных осложнений ожирения, которые необходимо знать практическому врачу. На основе изучения патологических аллелей генов артериальной гипертензии предложен способ терапии артериальной гипертензии у детей.

Внедрение результатов диссертационного исследования позволит прогнозировать риск развития ожирения у детей, разработанная программа для ЭВМ может использоваться в практической деятельности педиатров и эндокринологов. Автором предложена также программа для ранней оценки эффективности немедикаментозной терапии, позволяющая выделить пациентов, нуждающихся в медикаментозном лечении ожирения.

Важным для практического применения являются результаты исследований эффективности терапии ожирения у детей аналогом глюкагоноподобного пептида-1. В диссертационной работе представлена динамика изменений массы тела пациентов на фоне терапии лираглутидом, особенности клинического применения.

Полученные автором результаты используются в практической работе Эндокринологического центра Воронежской детской клинической больницы ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России, внедрены в учебный процесс на кафедре пропедевтики детских болезней и поликлинической педиатрии Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н. Бурденко. Подготовлена монография «Детское ожирение».

Оценка содержания диссертации

Диссертация построена по традиционному принципу, состоит из введения, обзора литературы, главы с описанием материалов и методов, 4 глав собственных исследований, обсуждения результатов, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Работа иллюстрирована 51 таблицей и 42 рисунками. Библиографический список включает 426 источников, большинство из которых зарубежные. Структура и содержание диссертации соответствуют требованиям, предъявляемым к оформлению диссертационных работ.

Введение отражает актуальность исследования и степень разработанности темы, цель и задачи, научную новизну и практическую значимость работы, методологию и методы диссертационного исследования,

положения, выносимые на защиту, степень достоверности результатов исследования.

Обзор литературы в полном объеме освещает данные современных исследований по теме диссертации, обоснована необходимость выполнения представленной работы.

Вторая глава «Материалы и методы исследования» включает подробное описание групп пациентов – детей, обследованных при профилактических осмотрах, и пациентов с ожирением. Описаны методики оценки физического развития, проведения лабораторных исследований, в том числе методик определения патологических аллелей генов артериальной гипертензии, новых мочевых маркеров, адипокинов и гастроинтестинальных пептидов, используемые методы статистического анализа.

В третьей главе автором представлены результаты оценки заболеваемости и распространенности ожирения у детей Воронежского региона. Выполнен сравнительный анализ данных, полученных на основе официальной статистики и при проведении профилактических осмотров школьников.

Четвертая глава посвящена анализу факторов риска развития ожирения и клинико-метаболическим особенностям заболевания у детей, в том числе изучению лептина, его связи с артериальной гипертензией и показателями функционального состояния почек у детей с ожирением.

В пятой главе подробно разобраны наиболее частые осложнения ожирения у детей: нарушения углеводного обмена, неалкогольная жировая болезнь печени, артериальная гипертензия и повреждение почек. На основе полученных данных предложены рекомендации по совершенствованию диагностики и терапии указанных состояний.

Вопросам первичной и вторичной профилактики ожирения посвящена шестая глава. Автор с помощью систем искусственного интеллекта предложил оценку риска развития ожирения у детей и эффективности

немедикаментозного лечения. Проанализирована эффективность разных методов терапии ожирения у детей.

Обсуждение результатов написано подробно, с включением детального анализа литературных данных и собственных данных. Материал хорошо систематизирован и логично изложен.

По оформлению и содержанию диссертации принципиальных замечаний нет. Отдельные погрешности в оформлении диссертации не умаляют ценности выполненного исследования.

При изучении диссертации возникли следующие вопросы к автору:

– Какие механизмы обуславливают изменение секреции эндогенных регуляторов пищевого поведения на фоне применения лираглутида?

– Чем может быть обусловлен высокий процент выраженного снижения SDS ИМТ ($\geq 0,25$) в группе пациентов с морбидным ожирением (71,4% среди всех детей, снизивших массу тела)?

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Автореферат полностью соответствует существующим требованиям, отражает основные положения и выводы диссертации, включает список опубликованных автором печатных работ.

Заключение о соответствии диссертации критериям, установленным

Положением о присуждении ученых степеней

Диссертационная работа Чубарова Тимофея Валерьевича «Эпидемиология, клинико-метаболические особенности течения и профилактика ожирения у детей Воронежской области», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 3.1.21. Педиатрия, 3.1.19. Эндокринология, является законченной научно-квалификационной работой и посвящена решению актуальной научной проблемы, важной для педиатрии и эндокринологии: оптимизации ведения детей с ожирением на основе комплексного анализа эпидемиологических, клинико-лабораторных и молекулярно-генетических данных. Актуальность,

Официальный оппонент:

15 мая 2023г.

Елена Ефимовна Петрайкина

Электронная почта: rsmu@rsmu.ru

К.М.Н., ДОЦЕНТ

О.М. Демина

