

## ОТЗЫВ

официального оппонента заведующей кафедрой госпитальной педиатрии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Самарский Государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктора медицинских наук, профессора Мазур Лилии Ильиничны по диссертации Боевой Екатерины Евгеньевны на тему: «Профилактика ожирения и артериальной гипертензии у детей дошкольного и школьного возраста г. Липецка», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.08 – Педиатрия.

### **Актуальность темы диссертации**

Диссертационная работа Боевой Екатерины Евгеньевны, посвященная повышению оптимизации профилактики ожирения у детей и подростков, является актуальной и своевременной так как ожирение является значимой проблемой для здравоохранения многих стран, в том числе, для России. Ожирение в раннем возрасте может способствовать развитию хронических заболеваний в дальнейшем, включая сахарный диабет, сердечно-сосудистые заболевания, хроническую болезнь почек. В последнее время также широко изучается первичная артериальная гипертензия (АГ) у детей с ожирением, что связано с отдаленными осложнениями сочетания этих состояний в виде хронической патологии сердечно-сосудистой системы и повреждения почек. По данным масштабного мета-анализа, положенного в основу клинических рекомендаций Американской академии педиатрии, распространенность артериальной гипертензии среди детского населения составила 3,5%. Установлено, что с наибольшей частотой (3,8–24,8%) артериальная гипертензия выявляется у детей и подростков с избыточной массой тела. Почки, как и сердечно-сосудистая система, одни из первых и главных

органов-мишеней, наиболее уязвимых при ожирении: у лиц, страдающих ожирением, формируется гиперфльтрация, по-видимому, как компенсаторная реакция, позволяющая обеспечить возросшие метаболические потребности организма при увеличении массы тела.

В последнее десятилетие появились работы, посвященные изучению новых маркеров повреждения почек, в том числе KIM-1. Целенаправленное изучение клинико-anamнестических, лабораторно-инструментальных данных, динамическое измерение АД, определение новых мочевых маркеров повреждения почек помогут оптимизировать диагностику, и профилактику ожирения у детей.

**Новизна исследования и полученных результатов, степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Диссертационная работа выполнена на достаточном клиническом материале. Результаты работы основаны на ретроспективном и проспективном анализе клинико-anamнестических данных, лабораторных исследований 100 детей, из них 50 с ожирением и 50 контрольной группы. Мочевые маркеры повреждения почек изучены у 106 детей. Антропометрические измерения проведены у 3023 детей с определением физического развития по методике ВОЗ. Для оптимизации профилактики ожирения у детей дошкольного и младшего школьного возраста оценена эффективность разработанной и внедренной программы, включающей в себя информационный компонент, диету и физическую активность.

Достаточный объем проведенных исследований, высокий методологический уровень, а также грамотная интерпретация результатов позволили автору сделать обоснованные выводы, полностью соответствующие задачам, поставленным в работе. Статистический анализ данных подтверждает достоверность исследований, обоснованность выводов и практических рекомендаций.

Автором установлена частота встречаемости ожирения и избыточной массы тела среди детей дошкольного и младшего школьного возраста в Липецкой области. Были выявлены значимые различия в лабораторных показателях у детей с ожирением в сравнении с детьми контрольной группы. Интересен факт более высоких значений мочевины у детей с ожирением. Среди возможных факторов риска развития ожирения у детей отмечена отягощенная наследственность и раннее введение кефира как продукта прикорма. При измерении артериального давления амбулаторно у детей с ожирением обнаружено достоверное возрастание показателей как систолического, так и диастолического артериального давления к вечеру каждого дня. Кроме того, значения всех измерений в течение дня повышаются к концу недели. Установлены коэффициенты корреляции между значениями артериального давления в течение дня с массой и ростом тела детей. Установлено положительное влияние сочетания соблюдения диеты и занятий спортом на показатели физического развития и артериального давления у детей с ожирением. В работе представлены данные о новых мочевых маркерах. Доказано диагностическое значение определения KIM-1 мочи для раннего выявления повреждения почек при ожирении у детей. Другие исследуемые маркеры повреждения почек в моче (NGAL, IL-18) значимо не различались у детей с ожирением и без него, а  $\beta_2m$  был выше при заболеваниях почек у детей без ожирения.

По результатам проведенного исследования разработан алгоритм действий участкового педиатра по выявлению и диспансеризации детей, больных ожирением, а также разработана и внедрена программа первичной и вторичной профилактики ожирения у детей дошкольного и младшего школьного возраста Липецкой области.

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

Данные о частоте встречаемости детей с избыточной массой тела и ожирением, клинико-anamнестические и лабораторно-инструментальные

данные позволят педиатрам и эндокринологам проводить более целенаправленный диагностический алгоритм при установлении диагноза «ожирение». Разработанная автором программа, включающая информационный компонент, диету и физическую активность, будет способствовать оптимизации профилактики ожирения у детей дошкольного и школьного возраста. Определение нового «мочевого» маркера КИМ-1 для ранней диагностики повреждения почек у детей с ожирением необходимо для профилактики развития и прогрессирования хронической болезни почек.

### **Личный вклад автора**

Личный вклад автора состоит в непосредственном участии на всех этапах исследования. Боевой Е.Е. проведен анализ данных литературы по теме диссертации, сформулированы основные задачи и дизайн исследования, осуществлено обследование детей, последующая интерпретация, статистическая обработка и анализ клинико-лабораторных данных, сформулированы выводы и практические рекомендации, разработан алгоритм.

### **Оценка содержания диссертации**

Диссертационное исследование построено традиционно и состоит из введения, обзора литературы, главы материалы и методы исследования, трех глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и библиографического указателя. Список литературы включает в себя 211 работ, из них 130 отечественных и 81 зарубежных. Работа изложена на 141 странице машинописного текста, иллюстрирована 32 таблицами и 31 рисунком.

Во введении автор раскрывает проблему, которой посвящена диссертационная работа. Диссертантом определена цель и поставлены задачи исследования.

Обзор литературы в полном объеме освещает данные современных исследований по теме диссертации и доказывает актуальность выбранной темы.

Во второй главе «Материалы и методы исследования» дано подробное описание пациентов, четко изложено распределение больных с учетом возраста и весо-ростовых показателей. Исследованы 50 детей основной группы, страдающих ожирением, и 50 детей того же возраста с нормальной массой тела. Подробно описаны методы, используемые для обследования данных групп детей, проведено наблюдение за детьми в динамике. У 106 детей (50 из них с экзогенно-конституциональным ожирением, 51 – с заболеваниями мочевой системы на фоне нормальной массы тела и 5 здоровых детей) были исследованы маркеры повреждения почек, такие как KIM-1, NGAL, IL-18,  $\beta$ 2m. Статистическая обработка включает использование параметрических и непараметрических методов.

В 3, 4, 5 главах автор описывает собственные исследования, в которых представлена частота встречаемости ожирения и избыточной массы тела у детей различного возраста, проживающих в Липецкой области. Проведено сравнение клинико-anamnestических, лабораторно-инструментальных данных детей с ожирением и детей контрольной группы. Выявлены различия по ряду лабораторных параметров у детей с ожирением по сравнению с детьми контрольной группы: при ожирении были значимо выше показатели холестерина, триглицеридов, липопротеинов низкой плотности, индекса атерогенности, глюкозы крови натощак и в глюкозотолерантном тесте, а также показатели мочевины. В группе детей с ожирением значимо чаще присутствовали соли в моче, а также отмечалась патология по данным УЗИ гепатопанкреодуоденальной зоны. При динамическом измерении артериального давления у детей с ожирением отмечена статистическая значимость различий в измерениях систолического и диастолического артериального давления утром, днем и вечером. Парные сравнения выявили статистически значимые различия

между утренними и вечерними измерениями систолического артериального давления, а также между дневными и вечерними его значениями. Наибольшее количество значимых коэффициентов корреляции выявлено между весом ребенка и значениями артериального давления в течение дня. Утренние и вечерние значения артериального давления коррелировали с ростом детей. Кроме того, утренние измерения систолического и диастолического артериального давления и, в меньшей степени, вечерние измерения систолического артериального давления коррелировали с индексом массы тела. Выявлены статистически достоверные различия показателей систолического и диастолического артериального давления у детей с ожирением по сравнению с аналогичными показателями контрольной группы детей. Различия касались практически всех точек измерения («Утро», «День», «Вечер») во все дни недели: у детей с ожирением показатели были достоверно выше. Было показано, что занятия спортом оказывают благоприятное влияние на Z-оценки индекса массы тела детей с ожирением, которые достоверно снижались. Соблюдение диеты при занятиях спортом оказывало достоверное благоприятное влияние на Z-оценки индекса массы тела детей с ожирением: они также значимо снижались. Выявлено статистически значимое положительное влияние одновременно двух факторов: соблюдения диеты и занятий спортом на значения глюкозы в глюкозотолерантном тесте и на индекс атерогенности (они достоверно снижались). У детей, не соблюдавших диету и не занимавшихся спортом, отклонения от нормы систолического и диастолического артериального давления с возрастом увеличились. У детей же, соблюдавших диету и занимавшихся спортом, отклонения от нормы систолического артериального давления также достоверно увеличились, но в меньшей степени, а отклонения диастолического артериального давления достоверно не изменились. У детей с ожирением экзогенно-конституциональной этиологии маркер повреждения почек - КИМ-1 мочи

был достоверно выше по сравнению с пациентами с заболеваниями почек без ожирения. Такие мочевые маркеры, как NGAL и IL-18, не имели достоверных различий при исследовании мочи у пациентов с ожирением и заболеваниями почек или мочевых путей без ожирения, а  $\beta_2m$  мочи был достоверно выше у больных с заболеваниями почек и нормальной массой тела.

Научное исследование завершает заключение, в котором обобщены результаты проведенного автором исследования.

Выводы логично вытекают из содержания работы и соответствуют цели и задачам исследования.

Основные положения работы отражены в 7 печатных работах, 3 из которых – в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки России, 1 – в издании, индексируемом международной базой данных Web of Science.

Теоретические положения, сформулированные в диссертации, предполагается использовать в учебном процессе на кафедре госпитальной и поликлинической педиатрии ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н. Н. Бурденко Минздрава России. Разработанная автором программа профилактики ожирения у детей дошкольного и школьного возраста внедрена в практическую деятельность детской поликлиники ГУЗ ЛГБ № 3 «Свободный Сокол», разработанные маркеры повреждения почек используются в практической работе нефрологического отделения Бюджетного учреждения здравоохранения «Воронежская областная детская клиническая больница №1».

По оформлению и содержанию диссертации принципиальных замечаний нет, не смотря на ряд орфографических и стилистических ошибок.

В процессе ознакомления с диссертацией возникли следующие вопросы:

1. По данным отдельных эпидемиологических исследований, в Российской Федерации распространенность избыточной массы тела

у детей в разных регионах России колеблется от 5,5 до 11,8%, а ожирением страдают около 5,5% детей, проживающих в сельской местности, и 8,5% детей – в городской. С чем, помимо гиподиагностики, вы связываете выявленную высокую распространенность избыточной массы тела и ожирения у детей Липецкой области?

2. Проводилась ли оценка функции почек или маркеров их повреждения в динамике? Влияет ли нормализация массы тела на функцию почек?

#### **Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации**

Содержание автореферата полностью соответствует существующим требованиям, достаточно полно отражает содержание диссертации, содержит научные положения, выносимые на защиту, а также выводы и практические рекомендации, список опубликованных автором печатных работ.

#### **Заключение о соответствии диссертации критериям, установленным «Положением о присуждении ученых степеней»**

Диссертационная работа Боевой Екатерины Евгеньевны на тему: «Профилактика ожирения и артериальной гипертензии у детей дошкольного и школьного возраста г. Липецка», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.08 – Педиатрия, является завершённой научной квалификационной работой, в которой содержится решение важной задачи современной педиатрии по оптимизации диагностики и профилактики ожирения у детей. По актуальности, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов диссертационная работа Боевой Е.Е. полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. №842 (в ред. постановления

Правительства РФ от 01.10.2018 №1168), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор – Босва Екатерина Евгеньевна заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.08 – Педиатрия.

**Официальный оппонент:**

Заведующая кафедрой госпитальной педиатрии  
федерального государственного бюджетного  
образовательного учреждения высшего образования  
«Самарский Государственный медицинский университет»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации  
доктор медицинских наук (14.01.08 – Педиатрия)  
профессор



Мазур Лилия Ильинична

Адрес: 443099, Россия, г. Самара, ул. Чапаевская, 89.

Тел.: +7 (846) 374-10-01

Сайт: <https://www.samsmu.ru>

E-mail: [l.i.mazur@samsmu.ru](mailto:l.i.mazur@samsmu.ru)

20 января 2021 года

