

ОТЗЫВ

официального оппонента

Безлепкиной Ольги Борисовны,

доктора медицинских наук, профессора кафедры
детской эндокринологии-диабетологии Института высшего
дополнительного профессионального образования ФГБУ «НМИЦ
эндокринологии» Минздрава России

на диссертационную работу

Блоховой Екатерины Эдуардовны

на тему «Влияние микронутритивной обеспеченности на формирование коморбидной патологии у детей препубертатного возраста с ожирением», представленную на соискание ученой степени кандидата
медицинских наук по специальности 3.1.21. Педиатрия

1. Актуальность диссертационного исследования.

Рост ожирения среди детей является одной из важнейших проблем современного здравоохранения. По данным ВОЗ, увеличение доли детей с избыточной массой тела и ожирением отмечается в большинстве стран, в том числе и в Российской Федерации. По данным 2017 года распространенность ожирения в Рязанской области в 2,5 раза превышала средний показатель по России.

Детское ожирение имеет серьезные последствия на протяжении всей жизни. В краткосрочной перспективе у детей с ожирением чаще встречаются психологические нарушения (депрессия, беспокойство, низкая самооценка, эмоциональные и поведенческие расстройства), они чаще страдают бронхиальной астмой, заболеваниями костно-мышечной системы. В дальнейшем возрастает риск формирования метаболических нарушений и сердечно-сосудистой патологии, таких как артериальная гипертензия, дислипидемия, атеросклероз. В долгосрочной перспективе детское ожирение увеличивает риск развития сердечно-сосудистых заболеваний, сахарного диабета 2 типа и заболеваний опорно-двигательного аппарата, что часто приводит к инвалидности и преждевременной смерти.

Адипокины жировой ткани оказывают различные метаболические эффекты и влияют на разные процессы, включая модуляцию энергии и аппетита, метаболизм

липидов и глюкозы, воспаление и т.д. Однако далеко не все механизмы, лежащие в основе эффекта адипокинов известны на сегодняшний день, поэтому их изучение представляет научный интерес.

Наряду с ожирением, весьма актуальной остается и вопрос недостаточной обеспеченности населения витамином D. Гиповитаминоз D среди детского населения регистрируется во многих странах мира, в том числе и в России. Дети с избыточной массой тела и ожирением представляют собой особо уязвимую группу по гиповитаминозу D. Большинство исследований, изучающих взаимосвязь между ожирением и гиповитаминозом D, роль витамина D в развитии сопутствующих ожирению заболеваний в большинстве своем касаются взрослых или детей подросткового возраста. Данные о роли дефицита D как фактора риска возникновения и прогрессирования метаболических и кардиоваскулярных расстройств у детей младшего возраста крайне малочисленны. Поэтому изучение данной проблемы представляется интересным, особенно среди детей с ожирением, которые формируют группу риска по развитию хронической патологии.

Продолжают обсуждаться механизмы взаимосвязи между ожирением и железодефицитными состояниями, дефицитом кальция, калия, магния, фосфора, селена, витаминов А, Е и К, однако результаты проведенных исследований имеют противоречивый характер и нуждаются в углубленном изучении.

Роль витамина D и других микронутриентов в патогенезе ожирения до конца не ясна, а комплекс метаболических путей, связывающих ожирение и микронутриентный статус у детей препубертатного возраста, продолжает оставаться невыясненным. Поэтому изучение возможных взаимосвязей между ними представляет несомненный научный и практический интерес.

2. Научная новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации.

Научная новизна исследования состоит в том, что в работе впервые на группе детей, проживающих Рязанской области, применяя тест Кеттела были выявлены

психологические особенности личности у детей младшего школьного возраста с ожирением. Эти особенности проявлялись необщительностью, замкнутостью и социальной пассивностью. Проведенная Блоховой Е.Э. работа выявила высокий процент детей, имеющих избыточную массу тела и ожирение (при обследовании детей от 7 до 11 лет в городе Рязани и Рязанской области), что требует дополнительных эпидемиологических исследований. Установлено, что среднее количество диагнозов, приходящихся на одного ребенка с избыточной массой тела и ожирением, составило $3,6 \pm 0,1$ против $1,2 \pm 0,05$ у здоровых сверстников. Блохова Е.Э. на основании детального анкетирования установила основные факторы риска развития ожирения и получила данные о пищевых предпочтениях детей. Впервые в диссертационной работе Блоховой Е.Э. получены данные о высокой частоте дефицита витамина D у детей, имеющих избыточную массу и ожирение (86,4%). Кроме того, автор установила взаимосвязь нарушений кальций-фосфорного, липидного и углеводного обменов с ожирением и недостаточной обеспеченностью организма витамином D. Впервые в Российской Федерации был изучен уровень резистина в сыворотке крови у детей младшего школьного возраста, а также выявлены его взаимосвязи с ожирением и гиповитаминозом D. Блохова Е.Э. доказала взаимосвязь уровня сывороточного резистина с показателем HOMA-IR, что позволяет использовать этот адипокин в качестве биомаркера формирования инсулинорезистентности у детей с ожирением.

3. Значимость для науки полученных результатов.

Полученные автором диссертационной работы теоретические и методические разработки по оптимизации коррекции избыточной массы тела и ожирения у детей, полученные данные о психологических особенностях личности детей младшего школьного возраста с ожирением могут быть использованы в работе детских лечебно-профилактических учреждений. Исследование Блоховой Е.Э. имеет большое значение для дальнейших изысканий в области педиатрии, имеющих

цель создания лечебных и организационных мероприятий улучшающих здоровье детей.

Автором проведена комплексная оценка состояния здоровья детей препубертатного возраста, проживающих на территории в Рязанской области и оценена структура коморбидных ожирению сопутствующих заболеваний. Была проведена комплексная оценка факторов риска развития ожирения и оценка пищевых предпочтений у детей препубертатного возраста, оценка психологических особенностей личности при помощи теста Кеттела. Впервые среди детей младшего школьного возраста, проживающих на территории Рязанской области было проведено исследование уровней паратгормона и сывороточного железа, оценен кальций-фосфорный, липидный и углеводный обмены в зависимости от SDS индекса массы тела и уровня витамина D. Проведен анализ влияния ожирения и гиповитаминоза D на кардиометаболические риски. Впервые в Российской Федерации на группе детей младшего школьного возраста был исследован уровень резистина и проанализирована его взаимосвязь с обеспеченностью витамином D, определена его возможная роль в формировании метаболических нарушений.

4. Степень обоснованности основных положений, выводов, рекомендаций, сформулированных в диссертации.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации Блоховой Е.Э. основана на достаточном объеме собранного клинического материала и применении современных методов исследований. Работа выполнена в четыре этапа: на I этапе оценивалось физическое развитие ребенка, проводился анализ медицинской документации; осуществлялось анкетирование родителей, включающее вопросы по раннему анамнезу жизни, развитию, вскармливанию на первом году жизни, физической активности, проведению времени перед экраном и пищевых предпочтениях, оценивались личностные черты обследуемых. Особенности личностных черт определяли с помощью детского варианта теста Кеттела, включающего в себя 12 шкал, соответствующих основным чертам личности ребенка (доброжелательность, интеллект, эмоциональ-

ная устойчивость, возбудимость, независимость, беспечность, добросовестность, смелость, мягкосердечность, подавленность, самоконтроль, напряженность). Оценка уровня развития разных черт личности проводилась в баллах с дальнейшим распределением в зависимости от интенсивности выраженности фактора: низкая (1-3 балла), средняя (4-7 баллов) и высокая (8-10 баллов).

На II этапе было отобрано 154 участника (74 девочки, 80 мальчиков), которые были разделены на 3 группы: 44 ребенка с ожирением, 58 детей с избыточной массой тела и 52 ребенка с нормальной массой тела. Всем детям на II этапе проводилось определение в плазме уровня 25(OH)D, паратгормона, кальция, фосфора, магния, калия, натрия, триглицеридов, трансаминаз, ЛПНП, холестерина, глюкозы, инсулина, сывороточного железа. У 38 детей определялся уровень резистина в сыворотке крови.

На III этапе всем детям с ожирением и избыточной массой тела проводилась медикаментозная коррекция: назначались препараты кальция препараты железа в возрастных дозировках, холекальциферол. Помимо коррекции витаминно-минеральных нарушений проводилась коррекция пищевого режима - разрабатывалось пяти разовое питание с обязательным завтраком и контролем размера порций, ограничение сладких напитков, сладких фруктов, обогащение рациона овощными и не жирными мясными блюдами, осуществление приема пищи в специально отведенных для этого местах, исключая просмотр телевизора во время еды. Всем детям давались рекомендации по изменению режима дня: ежедневные физические нагрузки (не менее 60 минут в день), прогулки на свежем воздухе (не менее 90 мин в день), минимизировалось время проведения перед экраном до 2 часов в день. Обязательными были занятия с психологом для детей и родителей (не реже 1 раза в неделю).

На IV этапе исследования случайным образом было выбрано 53 ребенка имеющих сниженную обеспеченность витамином D и через 6 месяцев им проводился кон-

троль оценки SDSИМТ, уровня 25(OH)D, показателей минерального, липидного, углеводного обменов.

Диссертационная работа выполнена на современном научном уровне с использованием необходимых статистических методов: критериев Шапиро-Уилкса, Колмогорова-Смирнова (анализ нормальности), Краскела-Уоллиса (сравнении непрерывных переменных по группам), использование медианы с интерквартильным размахом (непрерывные переменные), коэффициента корреляции Спирмена (степень взаимосвязей), критерия χ^2 , с поправками для малых выборок (определения связи между двумя категориальными переменными). В работе использованы современные методики, адекватные цели и задачам исследования. Статистическая обработка полученных результатов проведена с помощью программ Microsoft Excel 2010 и STATISTICA 12.

Научные положения, полученные выводы и практические рекомендации достаточно обоснованы и логически вытекают из результатов исследования. В исследовании использован достаточный объем литературных источников как отечественных, так и иностранных авторов.

5. Структура, содержание, оценка диссертационной работы и ее завершенности.

Построение диссертационной работы Блоховой Е.Э. традиционно. Работа состоит из введения, обзора литературы (1 глава), описания материалов и методов исследования (2 глава), результатов собственных наблюдений (глава 3), обсуждения полученных результатов (глава 4), заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, включающего 253 источника (49 отечественных и 204 иностранных) и трех приложений. Работа изложена на 157 страницах машинописного текста, цифровые данные представлены в виде 22 таблиц, графические данные – в виде 17 рисунков.

Во **введении** четко изложена актуальность темы, сформулированы цель и задачи, представлена научная новизна, теоретическая и практическая значимость, сфор-

мулированы положения, выносимые на защиту, внедрение результатов и личный вклад автора в исследованиях.

Глава 1 представляет собой обзор литературных данных, в котором представлена современная информация о распространенности ожирения в мире и в Российской Федерации, проанализированы факторы предрасполагающие к развитию ожирения, сопутствующей патологии, освещена роль адипокинов жировой ткани, представлены психологические особенности личности детей с ожирением, подробно проанализирована ситуация обеспеченности детей различными микронутриентами и представлены современные методы коррекции избыточной массы тела. Раздел состоит из 7 подразделов и основан на изучении достаточного количества литературных источников.

Глава 2 включает в себя описание объектов и методов, используемых при проведении исследований, представлен дизайн исследования и даны характеристики основных групп обследованных детей, описаны методы статистической обработки полученных данных.

Глава 3 представляет собой результаты собственного исследования, в главе представлены данные о распространенности ожирения и избыточной массы тела у детей в Рязанской области, проанализированы данные о состоянии здоровья детей в зависимости от SDS индекса массы тела. Представлены результаты особенностей пищевых предпочтений и образа жизни детей с ожирением, психологические особенности их личности. Проанализирована микронутритивная обеспеченность детей допубертатного возраста, проживающих на территории Рязанской области и ее влияние на формирование коморбидной патологии. Оценена роль резистина в формировании метаболических нарушений у детей младшего возраста. Изучено влияние коррекции индекса массы тела и гиповитаминоза D на факторы риска кардиометаболических нарушений у младших школьников.

В главе 4 проведено сопоставление полученных результатов с литературными данными. При обсуждении полученных результатов автором диссертации прояв-

лена склонность к аналитическому мышлению, проведению научных параллелей между оригинальными результатами и данными, полученными другими авторами. На основании сделанных заключений, Блоховой Е.Э. с высокой степенью обоснованности удалось сформулировать основные положения и выводы диссертации, которые полностью соответствуют цели и поставленным задачам. Практические рекомендации конкретны и носят прикладной характер. Работа является завершённой и логичной. Диссертация написана хорошим языком, читается с интересом. Принципиальных замечаний к диссертации нет. Важность проведенных автором исследований, как с научных, так и с практических позиций, неоспорима.

По материалам исследования опубликовано 10 научных работ, отражающих основное содержание диссертации, из них 4 статьи в медицинских журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией. Фрагменты диссертационного исследования были представлены на региональных, всероссийских и международных научно-практических конференциях. Содержание и оформление автореферата полностью отражает содержание диссертационной работы.

Замечания по диссертационной работе. Принципиальных замечаний нет. В работе имеются некоторые неточности, так периодически в тексте и в таблицах указан индекс массы тела, а не SDS ИМТ, хотя по сути оценивается именно SDS ИМТ и в главе «Материалы и методы исследования» совершенно верно это описано, данный факт не влияет на общую положительную оценку диссертации.

6. Заключение.

Диссертация Блоховой Екатерины Эдуардовны на тему: «Влияние микронутритивной обеспеченности на формирование коморбидной патологии у детей препубертатного возраста с ожирением», является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований получены теоретические и практические положения, совокупность которых можно квалифицировать как вклад в решение важной задачи современной педиатрии по определению влияния микронутритивной обеспеченности на

формирование коморбидной патологии у детей младшего возраста с ожирением. По своей актуальности, новизне, научно-практической значимости диссертация Блоховой Екатерины Эдуардовны на тему: «Влияние микронутритивной обеспеченности на формирование коморбидной патологии у детей препубертатного возраста с ожирением», соответствует требованиям п.9, п.10, п.11, п.13, п.14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 (с изменениями и дополнениями в редакции Постановлений Правительства РФ от 21.04.2016 №335, от 02.08.2016 №748, от 29.05.2017 №650, от 28.08.2017 №1024, от 01.10.2018 №1168, от 20.03. 2021 №426, от 26.09.2022 №1690, от 26.01.2023 №101, от 18.03.2023 №415), а сама автор - Блохова Е.Э. достойна присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.21. Педиатрия.

Профессор кафедры детской эндокринологии-диабетологии Института высшего и дополнительного профессионального образования ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, доктор медицинских наук

Безлепкина Ольга Борисовна

Подпись профессора кафедры детской эндокринологии-диабетологии Института высшего и дополнительного профессионального образования ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, доктора медицинских наук Безлепкиной Ольги Борисовны

«ЗАВЕРЯЮ» _____

Ученый секретарь ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор Дзеранова Лариса Константиновна



«20» апреля 2023 года

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

Почтовый адрес места работы: 117292, ул. Дмитрия Ульянова, д. 11

Телефон раб.: +7 (499) 126-17-27 e-mail: olga.bezlepkinina@endocrincentr.ru

Сайт: <https://www.endocrincentr.ru>