

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора кафедры госпитальной педиатрии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России Малиевского Олега Артуровича на диссертационную работу Белоусовой Маргариты Сергеевны «Обоснование комплексного подхода к терапии ожирения у детей подросткового возраста», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.21. – Педиатрия

Актуальность темы выполненной работы

Диссертационное исследование Белоусовой Маргариты Сергеевны посвящено изучению актуальной проблемы современной педиатрии – лечению ожирения у детей и подростков. В настоящее время четверть детей и подростков Российской Федерации имеют избыточную массу тела и ожирение, и их частота прогрессивно увеличивается. Высокая распространенность как самого ожирения, так и его осложнений обуславливают необходимость детального изучения механизмов его развития и оценки эффективности новых терапевтических подходов. Недостаточно изученными остаются вопросы нейроэндокринно-иммунных нарушений в развитии ожирения, их взаимосвязи с метаболическими расстройствами, стереотипом питания и ощущениями аппетита. В то же время общий алгоритм подхода к терапии ожирения лишен персонификации. Не определены предикторы эффективности каждого из возможных методов лечения (мотивационное обучение, его сочетание с медикаментозными и физиотерапевтическими методами), что свидетельствует о важности и актуальности выбранной темы.

Степень обоснованности научных положений,

выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертационной работе, подтверждаются репрезентативностью выборки пациентов, достаточным объемом наблюдений, использованием современных высокоинформативных методов исследования. По единому алгоритму, включающему современные клинические, инструментальные

и лабораторные методы диагностики, автором было обследовано 95 пациентов 12-17 лет с экзогенно-конституциональным ожирением 2–3-й степени, составивших основную группу. Для оценки эффективности различных методов терапии ожирения методом случайной выборки пациенты основной группы были распределены на три подгруппы, наблюдение за которыми продолжалось в течение шести месяцев. Данный объем клинических наблюдений является достаточным для решения поставленных задач. Добровольное участие пациентов в исследовании было подтверждено подписанием письменного информированного согласия. Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО СГМУ им. В.И.Разумовского Минздрава России.

Дизайн исследования включал комплексную оценку клинικο-метаболических особенностей, нейроэндокринно-иммунного статуса у пациентов с экзогенно-конституциональным ожирением 2–3-й степени, эффективности различных методов терапии ожирения, выявление факторов, определяющих их результативность.

Используемые методы статистической обработки данных соответствуют поставленной цели и задачам, информативны и воспроизводимы.

Поставленные в диссертации задачи были полностью реализованы в соответствующих главах и позволили достигнуть цели исследования. Обоснованность сделанных выводов определяется четкостью и полнотой изложения полученных результатов исследования. Таким образом, не вызывает сомнений возможность внедрения этих рекомендаций на практике.

Диссертационная работа выполнена на высоком научно - методическом уровне и соответствует паспорту специальности 3.1.21 - Педиатрия.

Новизна исследования и достоверность полученных результатов

Автором впервые проведена оценка нейроэндокринно-иммунных особенностей у детей подросткового возраста с экзогенно-конституциональным ожирением, характеризующихся более высоким уровнем лептина, интерлейкина-1, интерлейкина-10, более низким уровнем β -эндорфина, у девочек - повышение уровня лютеинизирующего гормона, тестостерона общего, снижение уровня эстрадиола и ксипептина, у мальчиков – повышение уровня ксипептина,

эстрадиола, снижение уровня тестостерона общего.

Впервые показана тесная взаимосвязь нейроэндокринно-иммунной системы с нарушениями обменных процессов и ощущений аппетита (обостренное чувство голода, недостаточная выраженность ощущения насыщения, наполненности желудка, настроенность на потребление большого объема порций пищи). Установлено, что ощущения аппетита не зависят от типа нарушения пищевого поведения.

В данной работе впервые определены факторы результативности применения различных методов терапии ожирения. Показана эффективность мотивационного обучения у пациентов с ожирением без метаболических, нейроэндокринно-иммунных расстройств, транскраниальной магнитотерапии (ТкМТ) в сочетании с транскраниальной электростимуляцией (ТЭС) – при наличии метаболических нарушений, повышенного аппетита, повышенном уровне лептина, артериальной гипертензии, терапии лираглутидом - при присоединении нарушений углеводного обмена.

На основании полученных данных автором впервые был разработан алгоритм комплексного подхода к терапии ожирения с использованием обучения, медикаментозных, физиотерапевтических методов лечения и их сочетания.

Достоверность результатов диссертационной работы подтверждается достаточным объемом набранного клинического материала с использованием современных методов исследования. Результаты диссертационного исследования подтверждены математическими расчётами и подвергнуты адекватной статистической обработке.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Проведенное диссертационное исследование имеет высокую научную и практическую значимость. В работе обозначена роль нейроэндокринно-иммунных нарушений в развитии экзогенно-конституционального ожирения у детей подросткового возраста.

Автором разработана анкета для определения характеристик рациона питания, поведенческих особенностей у пациентов подросткового возраста с экзогенно-конституциональным ожирением. Использование предложенной анкеты

в клинической практике предоставляет возможность ознакомиться с особенностями питания и режима дня ребенка на начальных этапах, а также определить индивидуальную стратегию модификации образа жизни для пациента.

Белоусовой М.С. проведена оценка эффективности различных методов терапии ожирения (обучение в школе снижения массы тела, использование транскраниальной физиотерапии, медикаментозной терапии препаратом лираглутид 3,0 мг), обоснована целесообразность их комплексного применения, а также установлены факторы, определяющие результативность применения каждого из подходов к лечению ожирения. Показано, что коррекция питания и обучение в «Школе снижения массы тела» эффективно лишь при отсутствии метаболических и нейроэндокринно-иммунных нарушений. Это меняет установленные в клинических рекомендациях подходы к медикаментозной терапии, которая назначается лишь при неэффективности диеты в течение года. Результаты исследования свидетельствуют о целесообразности более раннего начала комплексной терапии ожирения с использованием медикаментозных и физиотерапевтических методов.

Необходимо отметить, что использование лираглутида для лечения ожирения в детском возрасте было разрешено только в последние годы, поэтому данные о его эффективности очень ограничены. В основном мы ориентируемся на результаты рандомизированного контролируемого двойного-слепого исследования NN8022-4180 SCALE. Однако, в данном исследовании оценивались только антропометрические показатели, показатели углеводного и жирового обмена. Впервые автором показано снижение инсулинорезистентности, что проявлялось снижением базального и стимулированного уровней инсулина. У мальчиков повышался уровень тестостерона, снижался уровень эстрадиола, у девочек наоборот уровень эстрадиола повышался, а уровень тестостерона снижался, что свидетельствовало о нормализации течения пубертата. Также повышался снижался уровень лептина, киспептина, интерлейкина-1, повышался уровень β -эндорфина. Влияние лираглутида на массу тела подтверждено не только снижением SDS ИМТ, но и снижением жировой массы, увеличением скелетно-мышечной массы, ускорением основного обмена.

Высокую ценность для практического здравоохранения имеет разработанный алгоритм комплексного подхода к терапии с использованием обучения, медикаментозных, физиотерапевтических методов лечения и их сочетания, способствующий оптимизации лечения ожирения.

Научные положения и практические рекомендации, предложенные в диссертационном исследовании, могут быть широко применены в клинической практике педиатров, детских эндокринологов, а также в учебном процессе на эндокринологических кафедрах.

Оценка содержания диссертации

Структура представленной диссертации соответствует теме, целям, поставленным задачам, а выводы в полной мере отражают полученные результаты. Диссертация включает введение, обзор литературы, материалы и методы исследования, 2 главы с описанием результатов собственных исследований, заключение, выводы и практические рекомендации, библиографический список, приложение. В приложении приводится разработанная автором анкета для оценки качественных и количественных характеристик рациона питания, поведенческих особенностей детей подросткового возраста с экзогенно-конституциональным ожирением.

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 представлены актуальные данные, посвященные нейроэндокринно-иммунным механизмам регуляции аппетита как важному звену патогенеза ожирения, освещены современные подходы к терапии ожирения у детей подросткового возраста с экзогенно-конституциональным ожирением. Диссертантом подчеркивается важность поиска путей оптимизации лечения ожирения для повышения эффективности терапии. Обзор написан хорошим литературным языком.

Во главе «Материалы и методы» соискателем приведено подробное описание групп здоровых детей (контрольная группа), пациентов с ожирением (основная группа), представлен подробный дизайн исследования. Детально изложены методы изучения основных клинико-лабораторных, инструментальных параметров, современные методы статистической обработки данных.

В третьей главе результатов собственных исследований освещены клинико-метаболические и нейроэндокринно-иммунные особенности пациентов подросткового возраста с экзогенно-конституциональным ожирением 2-3-й степени, проведена оценка частоты встречаемости типов расстройств пищевого поведения, нарушений ощущений аппетита. Показан характер взаимосвязи нейроэндокринно-иммунного статуса с метаболическими нарушениями, расстройствами ощущений аппетита.

В четвертой главе результатов собственных исследований проведен анализ эффективности применения различных методов терапии ожирения (обучение в школе снижения массы тела, использование транскраниальной физиотерапии, медикаментозной терапии препаратом лираглутид). На основании данных динамики снижения массы тела за 6 месяцев при использовании различных подходов к терапии ожирения были установлены факторы, определяющие результативность применения каждого из методов терапии. Полученные результаты исследования позволили разработать алгоритм комплексного подхода к терапии ожирения с использованием обучения, медикаментозных, физиотерапевтических методов лечения и их сочетания.

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.

Диссертационная работа написана с использованием 84 отечественных и 89 зарубежных источников, что свидетельствует о глубоком и всестороннем знании автором изучаемой проблемы. Всего 14% источников опубликованы более 5 лет назад. Материалы исследования представлены соискателем в 26 таблицах и 23 рисунках.

Все разделы диссертации широко освещены в научной медицинской печати. Автором опубликовано 12 работ, в том числе 5 статей в журналах, входящих в «Перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук», а также 1 научная статья в издании, индексируемом в международной базе Scopus.

Автореферат и опубликованные работы полностью отражают содержание проведенного исследования и его результаты.

Диссертация заслуживает положительной оценки, написана грамотно, читается с большим интересом, прекрасно иллюстрирована, познавательна для врачей-педиатров и врачей-детских эндокринологов. Принципиальных замечаний нет.

В порядке научной дискуссии хотелось бы получить ответы на следующие вопросы:

1. Вами установлено повышение уровня лютеинизирующего гормона и общего тестостерона у девочек с ожирением, что может быть обусловлено поликистозом яичников. С какой частотой встречалось данное состояние?

2. Ранее было выполнено несколько исследований по применению транскраниальной магнитотерапии и транскраниальной электростимуляции в лечении детей с ожирением. Чем Ваше исследование отличается от предыдущих?

3. Почему Вы рекомендуете начинать лечение лираглутидом только при присоединении нарушений углеводного обмена?

Вопросы носят уточняющий характер, не снижают общей положительной оценки диссертации.

Заключение

Диссертация Белоусовой Маргариты Сергеевны на тему «Обоснование комплексного подхода к терапии ожирения у детей подросткового возраста», представленная на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.21. – Педиатрия, является самостоятельным законченным квалификационным научным трудом, решающим актуальную научную задачу педиатрии. Научные положения и выводы диссертации соответствуют цели и

задачам исследования, базируются на достаточном количестве материала, обоснованы и логичны, могут быть рекомендованы к использованию их в педиатрической практике.

Актуальность проблемы, методический подход, научная новизна и практическая значимость данной работы полностью соответствуют требованиям п. 9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства РФ №842 от 24.09.2013 г. (с изменениями, утвержденными в Постановлении Правительства РФ от 21.04.2016 №335, от 20.03.2021 г. №426), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.21 – Педиатрия.

Официальный оппонент:

доктор медицинских наук, профессор (научная специальность 14.01.08 – Педиатрия), профессор кафедры госпитальной педиатрии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Малиевский Олег Артурович

«08» сентября 2023 г.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава РФ)

Адрес: 450008, Республика Башкортостан, г. Уфа, ул. Ленина, дом 3.

Тел: +7- 347-272-41-73

E-mail: rectorat@bashgmu.ru

Оф.сайт: <https://bashgmu.ru>

