

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

на диссертационную работу Шенеман Екатерины Алексеевны «Клинико-метаболические, молекулярно-генетические и психологические характеристики типов экзогенно-конституционального ожирения у девочек подросткового возраста», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.08 - Педиатрия

Представленная диссертационная работа посвящена актуальной проблеме педиатрии – разработке и обоснованию дифференцированного подхода к диагностике и коррекции разных типов экзогенно-конституционального ожирения у девочек подросткового возраста путем изучения и комплексной оценки прогностически значимых клинико-метаболических, психологических и генетических факторов риска развития и прогрессирования данного заболевания.

Актуальность диссертационной работы Шенеман Екатерины Алексеевны не вызывает сомнения, так как экзогенно-конституциональное ожирение широко распространено среди детского населения, высока вероятность его перехода в последующие периоды жизни. У подростков с диагнозом «ожирение» вероятность сохранения данной патологии во взрослом возрасте достигает 90%. Несмотря на большое количество проводимых в настоящее время исследований, направленных на изучение данной патологии, многие аспекты формирования ожирения, в том числе с учетом характера мобилизации жира, остаются до сих пор недостаточно изученными. Наиболее значимым является дальнейшее изучение особенностей пищевого поведения, эмоционально-личностных характеристик пациентов с ожирением, оценка роли наследственности в формировании и течении двух разных типов ожирения экзогенно-конституциональной природы – андроида и гиноидного. Несомненный интерес представляет выявление генетических детерминант депонирования и мобилизации жировых депо, таких как полиморфизмы *rs9939609*, *rs1421085*,

rs8050136 гена *FTO* и *rs1137101*, *rs1137100* гена *LEPR*. Комплексное исследование, отражающее связь расстройств пищевого рациона с метаболическими нарушениями, эмоционально-личностными параметрами и молекулярно-генетическими факторами, позволит сформировать основу для воспроизведения целостной картины всего многообразия этиологических механизмов формирования андроидного и гиноидного типов ожирения у детей. В связи с этим, тему диссертационной работы Шенеман Е.А., следует признать актуальной, значимой в теоретическом и практическом отношениях.

Научная новизна работы в проведенном исследовании достаточно аргументирована. Так, например, чрезвычайно важной представляется оценка наличия семейной отягощённости по ожирению как фактора риска ранней реализации экзогенно-конституционального ожирения по абдоминальному типу у девочек подросткового возраста. В представленной работе автором на основе анализа широкого спектра клинико-метаболических, генетических и психологических тестов у 157 девочек-подростков с ожирением изучены данные о частоте и характере встречаемости полиморфных вариантов генов, отражающих клинико-генетические параллели при разных морфотипах экзогенно-конституционального ожирения. Определены молекулярно-генетические факторы риска формирования ассоциированных с ожирением метаболических нарушений у девочек - европеоидов подросткового возраста с андроидным и гиноидным морфотипами ожирения.

Наиболее значимым с точки зрения ранних нарушений углеводного, липидного обменов и энергетического обмена в виде дислипидемии у девочек-подростков с экзогенно-конституциональным ожирением является характер мобилизации жировых депо по андроиному типу, что позволяет расценивать данный тип ожирения в качестве клинического предиктора указанного выше спектра метаболических нарушений.

Важной является и решенная автором проблема обоснования дифференцированного подхода к диагностике и коррекции разных типов

экзогенно-конституционального ожирения у девочек подросткового возраста с учетом прогностической значимости ряда изученных факторов. Так, установлены прогностические критерии развития андроидного типа ожирения: гипертимность, наличие ожирения у отца, уровень глюкозы через 2 часа после перорального глюкозотолерантного теста, содержание С-пептида; критериями гиноидного типа ожирения являются наличие ожирения у отца, носительство AA-генотипа rs8050136 гена FTO и гипертимность. Обоснована целесообразность проведения психологического консультирования у девочек-подростков с андроидным типом ожирения, способствующее повышению самоуверенности, самооотношения и самопринятия, а также снижению самообвинения в зависимости от длительности заболевания.

Вышесказанным определяется несомненная актуальность избранной автором темы исследования, а также его научная новизна и практическая значимость для педиатрии.

Общая характеристика работы

В представленной работе автором лаконично и информативно сформулирована ее научная цель – установить клинико-метаболические, молекулярно-генетические и психологические особенности у девочек подросткового возраста с разными типами экзогенно-конституционального ожирения для обоснования дифференцированного подхода к диагностике и коррекции данного заболевания.

Соответственно цели определено 5 конкретных задач исследования, научная новизна и практическая значимость которых не вызывает сомнений.

Фактический материал представленной работы достаточен по объему, методы исследования высоко информативны, адекватны решению поставленных задач. Согласно предварительно разработанному дизайну исследования, критериям включения и исключения в основную группу вошло 157 девочек-подростков с экзогенно-конституциональным ожирением (SDS ИМТ > 2,0) двух типов – андроидным и гиноидным. Контрольную

группу составила 101 девочка аналогичного возраста без ожирения (с SDS ИМТ от -1,0 до +1,0).

Использованные клинические, биохимические, функциональные и генетические методики современны, обладают необходимой чувствительностью и специфичностью, отвечают поставленной цели и задачам исследования. Статистический анализ проведен корректно с помощью адекватных статистических методов.

Диссертационная работа Е.А. Шенеман является законченным научным исследованием. Диссертация написана традиционно, в соответствии с требованиями ВАК, изложена на 164 страницах машинописного текста, иллюстрирована 17 рисунками и 36 таблицами и состоит из введения, обзора литературы, характеристики материалов и методов исследования, результатов собственных исследований и их обсуждения, заключения, выводов, практических рекомендаций, приложений, списка сокращений и списка литературы. Список цитируемой литературы включает 274 источника, из них 71 отечественных и 203 зарубежных.

Во введении достаточно полно отражена актуальность изучаемой проблемы, научная новизна и практическая значимость диссертационной работы, определены цель и задачи исследования. Исходя из научно-практической значимости указанной проблемы, автор ясно и логически оправданно формулирует цель и конкретные задачи исследования.

Глава первая представляет собой обзор литературы, в котором автор детально и разносторонне анализирует имеющиеся сведения как отечественных, так и зарубежных исследователей по изучаемой проблеме. Диссертантом уделено внимание эпидемиологии и классификации ожирения, акцентировано внимание на изучении состояния гипоталамо-гипофизарной системы при ожирении. Представлены данные, отражающие роль эмоционально-личностных особенностей в патогенезе ожирения; подробно обсуждена проблема пищевого рациона детей подросткового возраста, в том числе детей и подростков с ожирением. Проанализировано влияние

перинатальных факторов на развитие ожирения. Отдельный раздел посвящен роли наследственных и генетических факторов депонирования и мобилизации жировых депо.

Проведенный автором анализ данных литературы свидетельствует о его профессиональной грамотности и знании предмета исследований. Обзор литературы полно отражает современное состояние изучаемой проблемы, начиная с обоснованности актуальности изучения клинико-метаболических и психологических особенностей при разных типах экзогенно-конституционального ожирения до всестороннего анализа проблемы генетической предрасположенности к данным видам патологии. Обзор написан хорошим языком, легко читается и свидетельствует о научной и клинической эрудиции автора.

Демонстрируя современное состояние проблемы, диссертант грамотно обосновывает актуальность настоящего исследования и готовит нас к изложению собственного материала.

Вторая глава содержит необходимую информацию об объекте, объеме исследований и методических приемах. Необходимо отметить, что методология верификации диагноза экзогенно-конституционального ожирения и его клинических вариантов отвечает современным согласительным документам и клиническим рекомендациям, включает достаточный объем клинических и параклинических методов. Здесь же подробно представлены дизайн исследования, а также критерии включения и исключения.

В программу исследования включены следующие методы: клинико-анамнестический с оценкой основных антропометрических показателей и анализом перинатальных факторов; клинико-генеалогический анализ, включающий оценку наследственной отягощённости первой степени родства (отец, мать); биохимический анализ крови (липидограмма I-го уровня, сывороточная глюкоза, гликированный Hb, ПГТТ); определение гормонального спектра крови (инсулин, лептин, ТТГ, Т4св, пролактин, ФСГ,

ЛГ); молекулярно-генетический анализ. Проводились оценка пищевого статуса и психологические методы исследования. Указанные методы были применены при обследовании 258 девочек подросткового возраста. Все полученные данные подвергнуты статистической обработке с помощью профессиональных программ, тщательно проанализированы и обобщены.

Во третьей главе представлены результаты комплексного клинико-метаболического и психологического обследования 101 девочки контрольной группы и 157 девочек основной группы. Проведен подробный анализ полученных данных и показаны изменения в липидном (повышение уровня ХС-ЛПНП, ХС-ЛПОНП, триглицеридов), углеводном (гиперинсулинемия, повышение гликированного гемоглобина, индекса НОМО и уровня глюкозы при проведении перорального глюкозотолерантного теста) и энергетическом (гиперлептинемия) обмене у девочек, страдающих экзогенно-конституциональным ожирением.

В четвертой главе представлены результаты сравнительного анализа анте-, интра- и постнатального периодов развития, данных объективного осмотра девочек основной группы, разделенных на две подгруппы с учётом процентильных значений показателя окружности талии (ОТ): 65 девочек с андроидным типом и 92 девочки с гиноидным типом ожирения. Далее автор анализирует клинико - лабораторные показатели, эмоционально - личностные характеристики и особенности потребления основных компонентов питания у девочек с андроидным и гиноидным типом ожирения.

В данной главе автором убедительно показана роль наследственного фактора и вклад полиморфизмов *rs9939609*, *rs1421085*, *rs8050136* гена *FTO* и *rs1137101*, *rs1137100* гена *LEPR* в формировании разных типов ожирения у девочек подросткового возраста. Результаты психологического консультирования позволили диссертанту констатировать его положительный эффект в виде повышения самоуверенности, самооотношения и самопринятия, а также снижение самообвинения у девочек с андроидным

фенотипом и отягощенной семейной наследственностью по ожирению первой степени родства.

Пятая глава диссертационного исследования иллюстрирует установленные исследователем прогностические критерии развития андроидного типа ожирения: гипертимность, наличие ожирения у отца, уровень глюкозы через 2 часа после перорального глюкозотолерантного теста, уровень С-пептида; в то же время критериями гиноидного типа ожирения оказались наличие ожирения у отца, носительство *AA*-генотипа *rs8050136* гена *FTO* и гипертимность.

Выводы и практические рекомендации соответствуют поставленным цели и задачам. В заключении представлены основные прогностические факторы, способствующие формированию андроидного и гиноидного типов ожирения экзогенно-конституциональной природы, которые могут быть использованы для дифференцированного подхода к диагностике и коррекции данного заболевания.

Не вызывает сомнений высокая *практическая значимость* данной диссертационной работы. В частности, полученные данные о факторах, прогностически неблагоприятных в отношении прогрессирования ожирения у девочек-подростков, могут быть использованы в качестве маркеров повышенного риска развития и прогрессирования данного заболевания, для формирования групп наблюдения и проведения в них целенаправленной индивидуально-ориентированной коррекции и профилактики.

Интегральная характеристика и соотношение изученных предикторов ожирения позволят расширить представления о причинах и течении заболевания не только в сфере здравоохранения, но и в педагогическом процессе.

Положения, выносимые на защиту, изложены четко и полностью отражают полученные научные данные. Основные положения диссертации изложены в 9 печатных работах, из них 3 представляют собой журнальные статьи в изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией

Министерства науки и высшего образования Российской Федерации для публикации основных положений диссертаций на соискание ученой степени кандидата и доктора наук, в том числе 1 статья – в международной базе цитирования Scopus.

Степень обоснованности научных положений и выводов, сформулированных в диссертации

Представленная диссертационная работа основана на достаточном клиническом материале, все выдвигаемые положения и заключения вполне аргументированы. Выводы проведенного исследования логически вытекают из анализа полученных данных, а их обоснованность подтверждена достаточным объемом фактического материала и корректным статистическим анализом. Достоверность выдвинутых автором научных положений, выводов и практических рекомендаций диссертации не вызывает сомнения.

Основные положения диссертационной работы доложены и обсуждены на межрегиональных, всероссийских и международных конференциях.

В автореферате изложены основные идеи и выводы диссертации, показана новизна и практическая значимость результатов исследований, приведен список публикаций, в которых отражены основные научные результаты диссертации. Автореферат в полной мере отражает содержание диссертационной работы.

Принципиальных замечаний по сути выполненного исследования нет. В плане дискуссии считаю необходимым обсудить следующие *вопросы*:

1. При сравнительном анализе у девочек с андронидным и гиноидным типом ожирения выявлена высокая частота встречаемости синдрома вегетативной дисфункции. Известно, что у взрослых андронидный тип ожирения является наиболее неблагоприятным в плане ранней реализации сопутствующего сердечно-сосудистого риска, в отличие от гиноидного. Имеются ли различия

частоты, полиморфности и тяжести течения синдрома вегетативной дисфункции у подростков с андроидным и гиноидным типами ожирения?

2. Каковы критерии верификации андроидного и гиноидного морфотипа ожирения по значениям процентного соотношения жировой ткани к общей массе тела, определяемым с использованием жирализатора?

3. Известно, что артериальная гипертензия (в первую очередь лабильная, на фоне СВД) часто сопутствует наличию у подростков ИМТ и ожирения. Отсутствие гипертензии Вы оценивали только на момент включения и проведения обследования или учитывали наличие гипертензии в анамнезе? Если учитывались данные анамнестические сведения, то за какой временной промежуток?

4. На Ваш взгляд – в каком возрасте наиболее целесообразно оценивать у девочек-подростков установленные в исследовании прогностически значимые факторы риска развития и прогрессирования андроидного и гиноидного морфотипа ожирения?

Указанные дискуссионные вопросы не влияют на суть работы и не умаляют фундаментальной и практической значимости выполненного исследования.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представленная на официальный отзыв диссертационная работа Шенеман Екатерины Алексеевны «Клинико-метаболические, молекулярно-генетические и психологические характеристики типов экзогенно-конституционального ожирения у девочек подросткового возраста» является законченным научно-квалификационным исследованием на актуальную тему, содержащим новое решение научной задачи в области педиатрии – обоснование дифференцированного подхода к диагностике и коррекции андроидного и гиноидного типа экзогенно-конституционального ожирения с использованием установленных в ходе исследования прогностически значимых факторов риска развития и прогрессирования данного заболевания.

По своей актуальности, научной новизне, объему исследования, теоретической и практической значимости диссертационная работа Шенеман Екатерины Алексеевны соответствует требованиям ВАК РФ в соответствии с п. 9 «Положения о порядке присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 г. (с изменениями от 21.04.2016г № 335), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.08 - педиатрия.

Официальный оппонент:

Главный научный сотрудник
клинического отделения соматического
и психического здоровья детей
ФГБНУ «Федеральный исследовательский
центр «Красноярский научный центр
Сибирского отделения Российской академии
наук», обособленное подразделение
«Научно-исследовательский институт
медицинских проблем Севера»,
д.м.н. Эверт Лидия Семеновна

660022, Российская Федерация,
г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 3Г,
Тел.: +7 (391) 228-06-83,
Факс: +7 (391) 228-06-83,
E-mail: imprn@imprn.ru

30.11.2018 г.



личную подпись
Эверт Л.С. удостоверяю
И.О.К. О.И. Сусарева