

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора, члена-корреспондента РАН, директора Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» Рычковой Любови Владимировны на диссертационную работу Устюжаниной Маргариты Александровны на тему: «Ожирение у детей: ассоциированные факторы риска, интегральная оценка хронического метаболического воспаления и разработка новых персонализированных технологий прогноза и лечения», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.21 Педиатрия.

1. Актуальность избранной темы.

Современные эпидемиологические исследования демонстрируют устойчивое увеличение распространённости ожирения в детской популяции, что позволяет рассматривать данное состояние как одну из ведущих проблем современной педиатрии. В условиях смещения дебюта заболевания в более ранние возрастные периоды возрастает значение факторов, определяющих долгосрочные траектории физического развития.

Современные исследования подтверждают многофакторный характер ожирения у детей, включающий влияние семейных, перинатальных, поведенческих и метаболических детерминант. При этом в последние годы особое внимание уделяется роли хронического низкоинтенсивного метаболического воспаления как ключевого патогенетического звена, ассоциированного с формированием инсулинорезистентности, дислипидемии и поражения органов-мишеней. Несмотря на значительный объем данных, полученных в данной области, структура воспалительного ответа при ожирении у детей остается недостаточно систематизированной. Отдельные компоненты воспаления — острофазный, цитокиновый, эндотелиальный и адипокиновый — изучены преимущественно изолированно, тогда как их интеграция в единую

патогенетическую систему, определяющую клинические проявления заболевания, требует дальнейшего уточнения.

Важное направление исследований связано с изучением кишечной микробиоты и ее метаболической активности. Установлено, что при ожирении у детей наблюдаются изменения микробного состава, сопровождающиеся снижением продукции короткоцепочечных жирных кислот, прежде всего бутирата, и увеличением доли условно-патогенных микроорганизмов, продуцирующих липополисахариды. Однако взаимосвязи между микробиотой, ее метаболитами, показателями локального и системного воспаления, а также инкретиновой регуляцией в педиатрической популяции остаются недостаточно изученными.

Существующие подходы к лечению ожирения у детей, включая модификацию образа жизни, нутритивные вмешательства и фармакотерапию, демонстрируют переменную эффективность. Ограниченность результатов во многом обусловлена недостаточным учетом патогенетической неоднородности заболевания. В настоящее время отсутствуют четко сформулированные критерии стратификации пациентов, позволяющие обосновать выбор терапевтической тактики с учетом ведущих механизмов заболевания.

Таким образом, актуальность диссертационного исследования определяется необходимостью комплексного изучения патогенетических механизмов ожирения у детей с интеграцией данных о воспалительном статусе, состоянии кишечной микробиоты и клинических проявлениях, а также разработкой на этой основе подходов к персонализированной терапии.

2. Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, представленных в диссертации, определяется системным подходом к организации исследования, включающего последовательную интеграцию популяционного, клинического и аналитического этапов.

В основу работы положены результаты анализа репрезентативной популяционной когорты (n=3777), клинических выборок детей с ожирением и контрольных групп (n=366), а также ретроспективного исследования ранних траекторий физического развития. Такой дизайн обеспечивает полноту охвата изучаемой проблемы и позволяет проследить формирование ожирения на различных этапах онтогенеза.

В исследовании использован комплекс современных клинических, лабораторных и инструментальных методов, включая стандартизированную оценку физического развития, анализ состава тела, исследование основного обмена, молекулярно-генетическую характеристику кишечной микробиоты и определение маркеров воспаления. Дополнительно использованы методы цифрового мониторинга, обеспечивающие объективизацию поведенческих параметров.

Применение комплекса современных статистических подходов — от описательных методов до многофакторного анализа, кластеризации и ROC-моделирования — обеспечивает внутреннюю согласованность результатов и достоверность полученных закономерностей.

В совокупности это свидетельствует о достаточной обоснованности научных положений, логичности выводов и практической состоятельности сформулированных рекомендаций.

3. Достоверность и новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации.

Достоверность результатов диссертационного исследования определяется, прежде всего, его многоэтапным дизайном, достаточным объемом обследованных детей и комплексным характером примененных методов. Такой подход позволил не только установить эпидемиологические и клинические закономерности, но и последовательно перейти к анализу патогенетических механизмов заболевания.

Научная новизна диссертации носит несомненный и многокомпонентный характер. Существенным результатом является проведение масштабного

популяционного исследования нутритивного статуса детей с использованием унифицированных международных критериев оценки. Это позволило получить данные, сопоставимые с международными эпидемиологическими проектами, и одновременно уточнить региональные особенности распространенности ожирения, его гендерные различия и ранние сроки манифестации. Важное значение имеет установленный факт, что формирование неблагоприятной траектории роста у значительной части детей начинается задолго до школьного возраста и сопряжено с семейными и перинатальными факторами риска.

К числу наиболее значимых положений, определяющих новизну работы, относится разработка интегрального индекса хронического метаболического воспаления. Предложенный автором подход позволяет перейти от фрагментарной оценки отдельных воспалительных маркеров к количественной характеристике суммарного воспалительного профиля. Это имеет не только методологическое, но и концептуальное значение, поскольку дает возможность объективизировать неоднородность воспалительного ответа при детском ожирении и использовать данный показатель как основу для стратификации пациентов.

Особо следует отметить результаты, связанные с изучением кишечной микробиоты и ее метаболической функции. Именно этот блок исследования в значительной степени определяет оригинальность диссертации. Автором показано, что при ожирении у детей изменения микробиоты не сводятся к простому снижению таксономического разнообразия, а характеризуются перестройкой структуры микробных сообществ с уменьшением представленности таксонов, ассоциированных с продукцией короткоцепочечных жирных кислот, и увеличением доли условно-патогенных микроорганизмов, связанных с ЛПС-опосредованной воспалительной активацией. Такое представление существенно углубляет современные взгляды на роль кишечного звена в патогенезе ожирения у детей.

Новыми являются и полученные автором данные о взаимосвязи между составом микробиоты, продукцией короткоцепочечных жирных кислот,

уровнем ГПП-1 и выраженностью воспалительного ответа. В диссертации не просто показано наличие отдельных корреляций, а фактически верифицирована патогенетическая ось «микробиота – КЦЖК – ГПП-1 – воспаление». Особую научную ценность представляет выделение двух различных микробиота-опосредованных механизмов, определяющих вариабельность воспалительного профиля у детей с ожирением: одного, связанного с дефицитом бутират-продуцирующих микроорганизмов и снижением продукции масляной кислоты, и другого, сопряженного с повышением доли ЛПС-продуцирующих таксонов. Такой результат представляется принципиально новым именно для педиатрической популяции.

Следует подчеркнуть, что раздел диссертации, посвященный микробиоте, основан не только на описательных различиях между группами, но и на более глубоком аналитическом подходе. Использование алгоритма «случайный лес» для выделения наиболее информативных таксонов, ассоциированных с ожирением и уровнем SDS ИМТ, повышает доказательную ценность представленных данных. Полученные характеристики диагностической модели свидетельствуют о высокой информативности микробиомных признаков и подтверждают, что результаты исследования имеют не только теоретический, но и прикладной потенциал.

Существенный элемент новизны связан с тем, что автор рассматривает воспаление при ожирении у детей не как универсальный и однотипный процесс, а как гетерогенное состояние, формирующееся под влиянием нескольких патогенетических осей. В этой связи особенно важным является выделение трех фенотипов ожирения — микробиом-ассоциированного, поведенчески-опосредованного и адипозо-доминантного. Принципиально значимо, что различия между ними были подтверждены по интегральному индексу воспаления при отсутствии различий по SDS ИМТ. Это позволяет рассматривать предложенную фенотипическую модель как патогенетически обоснованную, а не формально-описательную.

Новизна работы проявляется также в интеграции микробиомных, метаболических и клинических показателей в единую систему интерпретации детского ожирения. Автор убедительно показывает, что клиническая гетерогенность заболевания определяется не только степенью избытка массы тела, но и различиями в структуре воспалительного ответа, микробиомном профиле, особенностях секреции ГПП-1. Такой подход имеет несомненное научное значение, поскольку приближает понимание детского ожирения к современным представлениям о многофакторных заболеваниях.

Достоверность выводов и практических рекомендаций обеспечивается их прямой связью с полученными результатами. Выводы диссертации логичны, последовательны и основаны на фактическом материале, представленном в работе. Практические рекомендации также вытекают из установленных закономерностей и не носят декларативного характера. В частности, рекомендации по учету фенотипической принадлежности детей с ожирением, по оценке воспалительных и микробиотических показателей, по использованию нутритивной коррекции у отдельных категорий пациентов и по применению цифрового мониторинга имеют под собой достаточное экспериментально-клиническое обоснование.

Отдельного упоминания заслуживает разработка инструментов практической трансляции результатов исследования: программного комплекса, баз данных, патентованных решений и цифрового ассистента для стратификации пациентов. Это свидетельствует о завершенности проведенной работы и подтверждает, что полученные данные доведены автором до уровня практического применения.

Таким образом, диссертация характеризуется высокой степенью достоверности, а ее научная новизна обусловлена не только получением новых фактов, но и предложением новой логики их интерпретации. Работа существенно расширяет современные представления о патогенезе ожирения у детей, прежде всего в части роли кишечной микробиоты, короткоцепочечных жирных кислот, инкретиновой регуляции и гетерогенности хронического

метаболического воспаления. Сформулированные в диссертации выводы и рекомендации являются обоснованными, внутренне согласованными и имеют как научную, так и практическую значимость.

4. Значимость для науки и практики полученных автором результатов.

Результаты диссертационной работы имеют существенное значение для развития современных представлений о патогенезе ожирения у детей и вносят вклад в формирование целостной концепции хронического метаболического воспаления в педиатрической популяции.

Научная значимость исследования заключается в том, что впервые на клиническом материале продемонстрирована интеграция ключевых патогенетических звеньев в рамках единого многофакторного процесса. Дана количественная характеристика взаимосвязей между структурой кишечной микробиоты, продукцией короткоцепочечных жирных кислот, инкретиновой регуляцией и выраженностью системного воспаления, что расширяет существующие теоретические модели заболевания.

Разработка интегрального индекса хронического метаболического воспаления позволила перейти от анализа отдельных биомаркеров к оценке целостного воспалительного профиля и объективизировать гетерогенность воспалительных паттернов у детей с ожирением. На этой основе предложена фенотипическая стратификация заболевания, отражающая различия патогенетических механизмов при сопоставимых антропометрических показателях.

Практическая значимость работы определяется возможностью трансляции полученных результатов в клиническую практику. Обоснована концепция фенотип-ориентированной терапии, позволяющая учитывать индивидуальные особенности патогенеза при выборе лечебной тактики. Разработаны и внедрены цифровые и аналитические инструменты, обеспечивающие персонализацию ведения пациентов.

5. Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации.

Результаты диссертационного исследования представляют значительную ценность для дальнейшего развития научных представлений о патогенезе ожирения у детей и могут быть использованы в фундаментальных и прикладных исследованиях в области педиатрии.

Полученные данные о взаимосвязях между структурой кишечной микробиоты, продукцией короткоцепочечных жирных кислот, секрецией глюкагоноподобного пептида-1 и выраженностью воспалительного ответа позволяют рассматривать ось «микробиота – метаболиты – гормональная регуляция – воспаление» как отдельное направление патогенетических исследований.

Разработанный интегральный индекс хронического метаболического воспаления может быть использован в научных работах для количественной оценки воспалительных процессов и изучения гетерогенности их проявлений у детей с ожирением.

Установленные микробиом-опосредованные патогенетические механизмы целесообразно учитывать при планировании исследований, направленных на разработку новых подходов к коррекции метаболических нарушений, в том числе с использованием нутритивных технологий.

Полученные результаты могут быть использованы при формировании научных концепций и междисциплинарных моделей.

Материалы диссертации представляют интерес для образовательных программ и подготовки специалистов в области педиатрии, детской диетологии, детской эндокринологии, детской гастроэнтерологии, а также могут быть использованы при разработке научных проектов и грантов.

6. Оценка содержания диссертации, её завершенности в целом

Структура и содержание диссертации соответствуют современным требованиям, предъявляемым к научно-квалификационным работам. Диссертационная работа изложена на 286 страницах машинописного текста.

Состоит из введения, 6 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений, списка литературы и приложений. Список литературы включает 295 источников, из них 70 отечественных и 225 зарубежных авторов. Работа соответствует паспорту научной специальности 3.1.21 – Педиатрия.

Во введении обоснована актуальность темы, сформулированы цель и задачи исследования, определены научная новизна и практическая значимость работы. Положения, выносимые на защиту, отражают основные результаты и логически связаны с задачами исследования.

Первая глава содержит аналитический обзор современной отечественной и зарубежной литературы, посвящённый эпидемиологии, факторам риска и патогенетическим механизмам ожирения у детей. Обзор систематизирован, отражает современные научные концепции и подводит к постановке исследовательской задачи.

Во второй главе подробно описаны материалы и методы исследования. Представлена характеристика обследованных групп, обоснован выбор применённых методов, включая клинические, лабораторные, инструментальные и статистические подходы, что обеспечивает воспроизводимость исследования.

В третьей главе приведён анализ факторов риска и клинических характеристик ожирения у детей, включая данные популяционного исследования и оценку ранних траекторий роста. Полученные результаты формируют основу для дальнейшего патогенетического анализа.

Четвёртая глава посвящена изучению механизмов хронического метаболического воспаления. Представлен комплексный анализ системных, цитокиновых, эндотелиальных и адипокиновых компонентов, а также исследована роль кишечной микробиоты и её метаболитов в формировании воспалительного ответа. В данной главе формируется патогенетическая основа исследования.

В пятой главе реализован подход к интеграции полученных данных с использованием методов кластерного анализа. Обоснована фенотипическая стратификация ожирения у детей на основе совокупности биологических и клинических показателей, что отражает переход от описательных к системным моделям заболевания.

Шестая глава посвящена оценке эффективности персонализированных терапевтических подходов, включая нутритивные, поведенческие и фармакологические вмешательства.

Заключение содержит обобщение результатов, выводы и практические рекомендации, соответствующие поставленным задачам и отражающие завершённость исследования.

Таким образом, диссертационная работа отличается логической последовательностью, методологической целостностью и завершённостью, что позволяет рассматривать её как полноценное научное исследование, направленное на решение актуальной научной проблемы.

7. Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации, целостное мнение о научной работе соискателя.

Диссертационная работа является завершённым научным исследованием, отличающимся высоким уровнем методологической проработки и актуальностью поставленных задач. Особого внимания заслуживает интеграция данных о кишечной микробиоте, метаболитах и воспалительных маркерах, что позволяет рассматривать работу как вклад в развитие современных представлений о патогенезе ожирения у детей.

К достоинствам работы следует отнести применение комплексного аналитического подхода, включая методы машинного обучения, а также построение интегративной патогенетической модели.

При этом ряд положений имеет дискуссионный характер.

В методологическом аспекте следует отметить, что исследование не предусматривало рандомизации, что может ограничивать возможности интерпретации сравнительных результатов.

Кроме того, выявленные ассоциации между микробиотой, метаболитами и воспалительными маркерами представляют значительный научный интерес, однако требуют осторожности при интерпретации в контексте причинно-следственных взаимосвязей.

Принципиальных замечаний по диссертационной работе нет, однако в порядке научной дискуссии представляется возможным задать следующие вопросы:

1. Выделены три фенотипа ожирения и показано, что эффективность терапии носит фенотип-специфический характер. Поскольку хроническое воспаление, состав микробиоты и уровень физической активности являются динамичными величинами, способными изменяться под влиянием терапии или естественного течения заболевания, как вы думаете, насколько стабильна принадлежность пациента к конкретному фенотипу во времени? И следует ли учитывать возможность смены фенотипа при построении долгосрочной стратегии персонализированного ведения пациента?
2. В какой степени, по вашему мнению, изменения микробиоты следует рассматривать как ведущий патогенетический фактор, а не как вторичное отражение метаболических нарушений?

Заключение.

Таким образом, диссертационная работа Устюжаниной Маргариты Александровны на тему: «Ожирение у детей: ассоциированные факторы риска, интегральная оценка хронического метаболического воспаления и разработка новых персонализированных технологий прогноза и лечения», представленная на соискание учёной степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.21. Педиатрия, является завершённой научно-квалификационной работой, выполненной автором самостоятельно, в которой решена актуальная научная проблема, имеющая существенное значение для развития педиатрии - комплексное обоснование ассоциированных факторов риска и патогенетических механизмов формирования хронического метаболического воспаления при ожирении у детей с разработкой интегральных подходов к его

оценке, фенотипической стратификации и персонализированным технологиям прогноза и лечения. Полученные автором результаты, научные положения и выводы, сформулированные в диссертации, являются оригинальными, обоснованными и достоверными.

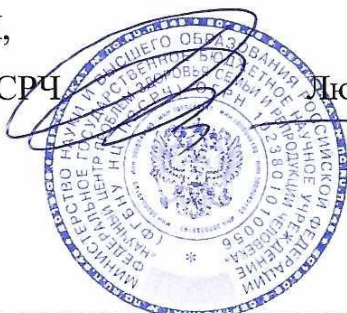
По актуальности, научной новизне, методическому обеспечению, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов диссертационная работа полностью соответствует требованиям п. 9 Положения о присуждении ученых степеней, утверждённого постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 (в действующей редакции), а её автор Устюжанина Маргарита Александровна заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.21 Педиатрия.

Официальный оппонент:

Доктор медицинских наук, профессор РАН,

член-корреспондент РАН,

директор ФГБНУ НЦ ПЗСРЧ  Любовь Владимировна Рычкова



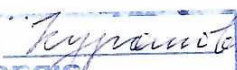
« 05 » 05 2026 г.

Подпись официального оппонента подтверждаю:

Ученый секретарь, д.б.н.



Курашова Н.А.

Подпись 
достоверно
Начальник отдела
кадров



Контактная информация: Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» (ФГБНУ НЦ ПЗСРЧ); 664003, Россия; г. Иркутск, ул. Тимирязева, 16; телефон (3952) 20-76-36; e-mail: iphr@sbamsr.irk.ru; <https://www.health-family>.

**Сведения об официальном оппоненте по защите диссертации Устюжаниной Маргариты Александровны
«Ожирение у детей: ассоциированные факторы риска, интегральная оценка хронического метаболического воспаления и
разработка новых персонализированных технологий прогноза и лечения»
на соискание учёной степени доктора медицинских наук по специальности: 3.1.21. Педиатрия.**

1	Фамилия, имя, отчество	Рычкова Любовь Владимировна
2	Ученая степень	Доктор медицинских наук
3	Отрасль науки	Медицинские науки
4	Научная специальность, по которой защищена диссертация	3.1.21 – Педиатрия
5	Ученое звание	Член-корреспондент РАН, профессор
6	Полное наименование (в соответствии с Уставом, в т.ч. ведомственная принадлежность) организации, являющейся основным местом работы на момент представления отзыва в диссертационный совет, структурное подразделение, должность	Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека», директор
7	Почтовый адрес, телефон, адрес электронной почты, адрес сайта организации	664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, д. 16; +7 (395) 220 76 36; ipbr@sbamsr.irk.ru ; https://health-family.ru
8	Список основных публикаций по теме диссертации в рецензируемых научных изданиях за последние пять лет (не более 15 публикаций), перечень согласно ГОСТ	<ol style="list-style-type: none"> 1. Этнические особенности ожирения у подростков: эндогенная интоксикация, активность ферментов-антиоксидантов, окислительное повреждение белков и ДНК / М. А. Даренская, Н. А. Юзвак, Л. В. Рычкова [и др.] // Вопросы питания. – 2025. – Т. 94, № 3(559). – С. 59-68. – DOI 10.33029/0042-8833-2025-94-3-59-68. 2. Состояние кишечной микробиоты у подростков с ожирением и нормальной массой тела / Е. С. Клименко, Н. Л. Белькова, Л. В. Рычкова [и др.] // Клиническая лабораторная диагностика. – 2025. – Т. 70, № 7. – С. 496-504. – DOI 10.51620/0869-2084-2025-70-7-496-504. 3. Оценка взаимосвязи показателей показателей психоэмоционального статуса и окислительного стресса у мальчиков старшего школьного возраста с экзогенно-конституциональным ожирением / М. А. Даренская, Н. А. Юзвак, Л. В. Рычкова [и др.] // Science for Education Today. – 2025. – Т. 15, № 5. – С. 242-267. – DOI 10.15293/2658-6762.2505.11. 4. Показатели окислительного стресса и факторы воспаления у подростков с

- экзогенно-конституциональным ожирением / М. А. Даренская, Н. А. Юзвак, Л. В. Рычкова [и др.] // Клиническая лабораторная диагностика. – 2024. – Т. 69, № 12. – С. 641-649. – DOI 10.51620/0869-2084-2024-69-12-641-649.
5. Показатели эндогенной интоксикации при экзогенном ожирении у подростков / М. А. Даренская, Н. А. Юзвак, Л. В. Рычкова [и др.] // Современные проблемы науки и образования. – 2024. – № 4. – С. 38. – DOI 10.17513/spno.33604.
 6. Индексы альфа-разнообразия как показатели вариативности кишечной микробиоты у подростков разных этносов с ожирением / Е. С. Клименко, Н. Л. Белькова, Л. В. Рычкова [и др.] // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2023. – Т. 176, № 11. – С. 606-610. – DOI 10.47056/0365-9615-2023-176-11-606-610.
 7. Гендерные особенности биоэлементного статуса у подростков с ожирением, проживающих в Сибирском регионе / А. С. Лесная, М. А. Даренская, Л. В. Рычкова [и др.] // Вопросы детской диетологии. – 2023. – Т. 21, № 5. – С. 81-87. – DOI 10.20953/1727-5784-2023-5-81-87.
 8. Показатели окислительного повреждения ДНК, белков и С-реактивного белка у девушек и юношей с экзогенно-конституциональным ожирением / М. А. Даренская, Л. В. Рычкова, С. И. Колесников [и др.] // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2023. – Т. 176, № 9. – С. 307-311. – DOI 10.47056/0365-9615-2023-176-9-307-311.
 9. Антиоксидантный статус у подростков при идиопатическом ожирении / О. А. Никитина, М. А. Даренская, Л. В. Рычкова [и др.] // Современные проблемы науки и образования. – 2023. – № 5. – С. 39. – DOI 10.17513/spno.33006.
 10. Нарушения жирового обмена как фактор риска мужской инфертильности / Н. А. Курашова, Б. Г. Дашиев, Л. В. Рычкова, Л. И. Колесникова // Урология. – 2022. – № 1. – С. 109-112. – DOI 10.18565/urology.2022.1.109-112.
 11. Изменения в системе липопероксидации при базовой терапии экзогенно-конституционального ожирения у подростков разного пола / М. А. Даренская, Л. В. Рычкова, С. И. Колесников [и др.] // Вопросы детской диетологии. – 2022. – Т. 20, № 1. – С. 5-11. – DOI 10.20953/1727-5784-2022-1-5-11.
 12. Ожирение и функциональные расстройства кишечника у подростков: пилотное исследование / Л. В. Рычкова, А. В. Погодина, А. И. Романица, М. В. Савелькаева // Ожирение и метаболизм. – 2022. – Т. 19, № 2. – С. 148-157. – DOI 10.14341/omet12803.
 13. Особенности липидного обмена при идиопатическом ожирении у подростков

	<p>различных этнических групп / О. А. Никитина, М. А. Даренская, Л. В. Рычкова [и др.] // Современные проблемы науки и образования. – 2022. – № 3. – С. 87. – DOI 10.17513/srpo.31696.</p> <p>14. Динамика антропометрических характеристик подростков бурятской национальности в сельской местности Восточной Сибири в период с 2003 по 2018 год / Л. В. Рычкова, Т. А. Астахова, Ю. Н. Климкина [и др.] // Экология человека. – 2021. – № 4. – С. 47-54. – DOI 10.33396/1728-0869-2021-4-47-54.</p> <p>15. Ожирение у подростков, рожденных путем кесарева сечения / Е. А. Новикова, Л. В. Рычкова, А. В. Погодина [и др.] // Вопросы детской диетологии. – 2021. – Т. 19, № 6. – С. 26-33. – DOI 10.20953/1727-5784-2021-6-26-33.</p>
--	--

В соответствии с п. 34 Положения о совете по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук, утвержденным приказом Минобрнауки России от 10.11.2017 № 1093, п. 22 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденным Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842 и п. 4.12 приказа Минобрнауки России от 09.01.2020 № 1 «Об определении состава информации о государственной научной аттестации для включения в федеральную информационную систему государственной научной аттестации» даю согласие на обработку персональных данных, в том числе на совершение действий: сбор, систематизация, накопление, хранение, уточнение (обновление), обезличивание, блокирование, уничтожение, использование и размещение их на официальном сайте ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России и в единой информационной системе в сети «Интернет».

Рычкова Любовь Владимировна _____

(подпись)

« 05 » 05 2026г.

Подпись официального оппонента по диссертации
Ученый секретарь, д.б.н., Куратова Н.А.

Official stamps and signatures of the scientific secretary and the department head. The stamps include the seal of the Federal Scientific Center of Family and Reproductive Health (VNIIS) and the seal of the Department of Family and Reproductive Health of the Institute of Mother and Child (IMCh) of the Federal Scientific Center of Family and Reproductive Health (VNIIS).

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, доцента, заведующей кафедрой пропедевтики детских болезней, детской эндокринологии и диабетологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет имени В. И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации Филиной Натальи Юрьевны на диссертационную работу Устюжаниной Маргариты Александровны на тему: «Ожирение у детей: ассоциированные факторы риска, интегральная оценка хронического метаболического воспаления и разработка новых персонализированных технологий прогноза и лечения», представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.21. Педиатрия.

1. Актуальность избранной темы

Диссертационная работа Устюжаниной М.А. посвящена одной из самых острых медико-социальных проблем современного здравоохранения — ожирению у детей. Глобальная эпидемия, подтвержденная данными ВОЗ и COSI, а также отечественными исследованиями, диктует необходимость пересмотра традиционных подходов к диагностике и лечению. Несмотря на кажущуюся простоту антропометрической диагностики, ожирение является гетерогенным состоянием с различными траекториями развития осложнений — от метаболически здорового фенотипа до быстрого формирования инсулинорезистентности, нарушений углеводного и липидного обмена, жировой болезни печени, артериальной гипертензии с ранней реализацией кардиометаболических рисков уже в подростковом возрасте.

Актуальность работы обусловлена несколькими нерешенными вопросами в педиатрии: недостаточной интеграцией знаний о роли кишечной микробиоты и хронического низкоинтенсивного воспаления, отсутствием валидированных биомаркеров для стратификации рисков и, как следствие, низкой эффективностью унифицированных программ модификации образа жизни в долгосрочной перспективе. В этой связи попытка автора разработать интегральную систему оценки метаболического воспаления и обосновать фенотип-ориентированный подход к терапии является своевременной и востребованной как наукой, так и практическим здравоохранением.

2. Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации, определяется комплексным характером проведённого исследования и репрезентативностью анализируемого материала. Работа основана на результатах многоэтапного исследования, включающего популяционную выборку ($n=3777$), клинические группы детей с ожирением и контролем ($n=366$), а также ретроспективный анализ ранних траекторий роста. Общий объем проанализированных данных (с учетом цифрового мониторинга — более 1,6 млн записей) является беспрецедентным для диссертационных работ подобного профиля.

Методологический уровень работы соответствует всем требованиям доказательной медицины. Автором использован комплекс современных методов: от газовой хромато-масс-спектрометрии и ПЦР-диагностики микробиоты до непрямой калориметрии, биоимпедансного анализа и объективного цифрового мониторинга физической активности.

Статистическая обработка материала выполнена на высоком уровне с применением многомерного анализа, включая кластерный анализ (k -means), логистическую регрессию, ROC-анализ и методы машинного обучения («случайный лес»), что позволило автору выявить скрытые закономерности и минимизировать влияние случайных факторов. Выводы и практические рекомендации логично вытекают из полученных результатов и полностью соответствуют поставленным задачам.

Таким образом, совокупность объёма первичного материала, продуманного дизайна исследования и адекватных методов анализа подтверждает обоснованность сформулированных научных положений, выводов и практических рекомендаций.

3. Достоверность и новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций

Достоверность результатов, полученных Устюжаниной М.А., не вызывает сомнений, обеспечена значительным объемом фактического материала и продуманной структурой исследования, предполагающей последовательное решение поставленных задач. Высокая степень надежности обусловлена комплексным характером работы, охватывающей несколько взаимосвязанных уровней анализа: популяционный, клинический, лабораторно-инструментальный и цифровой. Именно такая многоуровневая организация исследования позволила перейти от описания отдельных признаков к построению целостной патогенетической модели. Адекватная и корректная статистическая обработка полученного массива данных дала возможность не только

выявить статистически значимые связи, но и оценить их устойчивость, диагностическую информативность и патогенетическую значимость.

Научная новизна диссертации представляется несомненной и многоплановой. Прежде всего, автором проведено масштабное популяционное исследование физического развития детей с использованием унифицированных международных критериев SDS ИМТ. Это позволило не только установить распространенность ожирения и избыточной массы тела в изученной популяции, но и получить данные, сопоставимые с результатами международных эпидемиологических проектов.

Впервые в российской педиатрической популяции проведен глубокий анализ постнатальных траекторий роста с использованием SDS-оценок, что позволило доказать критическую роль периода 12–24 месяцев жизни в формировании будущего ожирения, особенно у детей, рожденных крупными для гестационного возраста. Тем самым получены новые данные, имеющие важное значение для ранней профилактики.

Автором разработан и внедрен в анализ **интегральный индекс хронического метаболического воспаления**, основанный на z-оценках системных, цитокиновых и эндотелиальных маркеров. Это принципиально новый инструмент, позволяющий перейти от констатации отдельных отклонений к количественной оценке целостного воспалительного профиля у конкретного ребенка.

В диссертационном исследовании Устюжаниной М.А. убедительно доказана патогенетическая ось **«микробиота (*F. prausnitzii*) – КЦЖК (бутират) – ГПП-1 – воспаление»**, что вносит существенный вклад в понимание механизмов формирования метаболических нарушений и объясняет гетерогенность воспалительного ответа при одинаковой степени ожирения. Показано, что нарушения пищевого поведения, сна и жалобы на утомляемость имеют количественно определяемые связи с интегральным индексом воспаления, высокочувствительным С-реактивным белком, концентрацией масляной кислоты и уровнем аэробной производительности. Впервые на основе комплекса клинических, микробиомных и функциональных данных выделены три патогенетических фенотипа ожирения у детей (микробиом-ассоциированный, поведенчески-опосредованный и адипозо-доминантный), что создает теоретическую базу для персонализации терапии. Такой результат существенно расширяет современные представления о патогенезе детского ожирения и выводит диссертацию за рамки традиционного клинико-описательного исследования.

Автором впервые показано, что снижение физической активности, объективизированное по данным цифрового мониторинга, сопряжено с усилением системного воспаления и сохраняет независимую прогностическую значимость от степени

ожирения. Тем самым доказано, что двигательная недостаточность является не только следствием избыточной массы тела, но и самостоятельным фактором поддержания хронического метаболического воспаления. Это положение представляет значительный интерес для современной педиатрии и детской эндокринологии, где вопрос объективизации образа жизни пациента приобретает все большее значение.

Достоверность выводов и рекомендаций определяется их прямой связью с полученными результатами. Все основные выводы логически вытекают из представленного фактического материала, не выходят за пределы полученных данных и подтверждаются соответствующим статистическим анализом. Практические рекомендации также носят обоснованный характер и непосредственно связаны с установленными закономерностями. Особенно важно, что рекомендации касаются не только общих профилактических подходов, но и конкретных направлений клинического применения результатов: оценки СРБ как маркера воспалительного статуса, учета фенотипической принадлежности ребенка, использования нутритивной коррекции у детей с микробиом-ассоциированным фенотипом, применения цифрового мониторинга, а также прогнозирования эффективности терапии агонистами рецепторов ГПП-1 у подростков.

Существенным подтверждением научной и прикладной новизны диссертации является разработка и регистрация новых инструментов персонализации терапии, включая программный комплекс «Будь здоров», базы данных и запатентованные способы прогнозирования и коррекции метаболического воспаления. Это свидетельствует о завершенности исследования и о реальной возможности трансляции его результатов в практическое здравоохранение.

4. Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Теоретическая значимость работы заключается в расширении фундаментальных представлений о патогенезе ожирения у детей как о системном воспалительно-метаболическом заболевании. Автором предложена новая концептуальная модель, в которой избыток жировой ткани является фоном, а вариабельность клинических исходов определяется взаимодействием микробиотических, функциональных и поведенческих осей.

Практическая значимость диссертации исключительно высока. Результаты исследования внедрены в клиническую практику в виде организации Центра детского ожирения. Созданные автором инструменты — компьютерная программа «Будь здоров», базы данных, патенты на способы лечения и прогнозирования, а также интеллектуальный цифровой ассистент @PedObesityBot на платформе GigaChat — представляют собой готовые к применению технологии персонализированной медицины. Предложенные

автором упрощенные логистические модели для расчета вероятности принадлежности к фенотипу на основе доступных в рутинной практике показателей (вЧСРБ, SDS ИМТ, данные биоимпеданса) позволяют транслировать сложные научные результаты в широкую клиническую практику без необходимости проведения дорогостоящих исследований (метагеномного секвенирования или калориметрии), что повышает доступность и эффективность медицинской помощи.

5. Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Полученные в диссертационной работе результаты могут быть внедрены в клиническую практику педиатров и детских эндокринологов для совершенствования диагностики и ведения детей с ожирением. Это создает предпосылки для более обоснованного выбора тактики ведения пациентов и определения показаний к расширенному обследованию.

Предложенная фенотипическая стратификация ожирения может применяться в практической деятельности для дифференцированного подхода к ведению пациентов, включая выбор приоритетных направлений терапии и наблюдения. Установленные различия в механизмах формирования заболевания позволяют учитывать не только степень ожирения, но и характер метаболических нарушений.

Полученные данные обоснованно расширяют возможности прогнозирования эффективности терапии, в частности, использование уровня СРБ как предиктора ответа на лечение агонистами рецепторов ГПП-1 у подростков.

Результаты исследования могут быть использованы при разработке клинических рекомендаций, маршрутизации пациентов и организации специализированной помощи детям с ожирением.

Материалы диссертации представляют образовательную ценность для врачей-педиатров и детских эндокринологов при освоении современных вопросов профилактики, диагностики и наблюдения детей с ожирением.

6. Оценка содержания диссертации, её завершенности в целом

Структура и содержание диссертации соответствуют современным требованиям, предъявляемым к научно-квалификационным работам. Диссертационная работа построена по традиционному плану, изложена на 286 страницах, состоит из введения, 6 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений, списка литературы, включающего 295 источников (из них 70 отечественных и 225 зарубежных авторов). Работа соответствует паспорту научной специальности 3.1.21 — Педиатрия, подтверждая выполнение ключевых направлений, указанных в паспорте специальности.

Введение четко формулирует актуальность, цель и задачи, обосновывает научную новизну и положения, выносимые на защиту.

Первая глава диссертации представляет собой глубокий аналитический обзор литературы, в котором систематизированы современные данные по эпидемиологии, факторам риска, клинико-патогенетическим особенностям и подходам к терапии ожирения у детей. Обзор отличается логичностью, последовательностью изложения и отражает современное состояние изучаемой проблемы.

Во второй главе «Материалы и методы» подробно описан дизайн исследования, представлена характеристика обследованных групп, изложены используемые методы клинической, лабораторной, инструментальной и статистической оценки, что свидетельствует о высоком методологическом уровне работы.

Третья глава посвящена анализу факторов риска и клинико-инструментальной характеристике детей с ожирением, включая результаты популяционного исследования, оценку семейных, перинатальных и постнатальных факторов, а также описание клинических особенностей заболевания.

В четвёртой главе представлены результаты собственных исследований патогенетических механизмов хронического метаболического воспаления у детей с ожирением. Рассмотрены системные, цитокиновые, сосудисто-эндотелиальные и адипокиновые компоненты воспаления, а также роль кишечной микробиоты и её метаболитов в формировании воспалительного ответа.

Пятая глава посвящена фенотипической кластеризации ожирения у детей на основе интеграции клинических, микробиомных и метаболических показателей.

В шестой главе изложены результаты применения персонализированных подходов к терапии ожирения у детей, включая нутритивную коррекцию, фармакотерапию и цифровой мониторинг. Представлена оценка эффективности вмешательств с учётом фенотипических особенностей заболевания.

В заключении обобщены основные результаты исследования, сформулированы выводы и практические рекомендации, которые логически вытекают из содержания работы и соответствуют поставленной цели.

Автореферат соответствует содержанию диссертации. Основные положения работы в полной мере отражены в 35 печатных работах, включая 22 статьи в журналах, рекомендованных ВАК, и 5 патентах/свидетельствах РИД.

Таким образом, диссертационная работа Устюжаниной М.А. характеризуется логической завершённостью, внутренней согласованностью разделов и полнотой решения поставленных задач, что позволяет оценить её как завершённое научное исследование.

7. Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации, целостное мнение о научной работе соискателя

Диссертационная работа представляет собой законченное, методически выверенное исследование, выполненное на высоком научном уровне. Следует отметить клиническую направленность работы, логичность изложения материала, а также интеграцию клинических, лабораторных и функциональных показателей.

К достоинствам работы Устюжаниной М.А. относится обоснование взаимосвязи клинических проявлений ожирения с метаболическим воспалением, а также разработка подходов к фенотипической кластеризации пациентов. Работа изложена грамотным научным языком, иллюстративный материал соответствует содержанию и способствует восприятию результатов.

В интервенционной части исследования использован открытый дизайн, что соответствует условиям клинической практики, однако может ограничивать степень контроля влияния сопутствующих факторов на полученные результаты. Часть данных, характеризующих поведенческие особенности пациентов, получена с использованием анкетирования, что является общепринятым подходом, однако потенциально связано с элементами субъективной оценки.

Принципиальных замечаний по существу диссертационной работы нет. Вместе с тем, в порядке дискуссии и для уточнения позиции автора, хотелось бы задать несколько вопросов:

1. В работе выделены три устойчивых фенотипа. Являются ли эти фенотипы, с точки зрения автора, стабильными на протяжении детства, или возможен переход из одного фенотипа в другой (например, из микробиом-ассоциированного в поведенчески-опосредованный) под влиянием терапии или естественного течения заболевания?
2. Каким образом, по мнению автора, возможно дальнейшее внедрение предложенной фенотипической стратификации в рутинную клиническую практику, в том числе на уровне первичного звена здравоохранения?
3. Разработанный бот @PedObesityBot использует в «исследовательском режиме» такие показатели, как МПК(VO_2) и ГПП-1, которые малодоступны в рутинной амбулаторной практике. Каковы, по мнению автора, перспективы внедрения «клинического режима», основанного на суррогатных маркерах (SDS ИМТ, жировая масса, вчСРБ, число шагов), в работу рядового педиатра? Достаточна ли его прогностическая точность для принятия решения о выборе терапевтической тактики?

Данные вопросы не умаляют научной и практической ценности диссертации, а направлены на дальнейшее развитие этого перспективного научного направления.

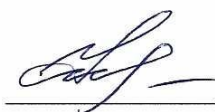
Заключение

Диссертационная работа Устюжаниной Маргариты Александровны на тему: «Ожирение у детей: ассоциированные факторы риска, интегральная оценка хронического метаболического воспаления и разработка новых персонализированных технологий прогноза и лечения» является завершённой научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных исследований решена актуальная научная проблема педиатрии — разработана и научно обоснована новая концепция патогенетической гетерогенности ожирения у детей и создана система персонализированных технологий прогноза и фенотип-ориентированного лечения, имеющая важное социально-экономическое и медико-биологическое значение.

По актуальности, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов диссертационная работа Устюжаниной М. А. соответствует требованиям п. 9 Положения о присуждении ученых степеней, утверждённого постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 (в действующей редакции), а её автор заслуживает присуждения искомой ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.21 Педиатрия.

Официальный оппонент:

Заведующая кафедрой пропедевтики детских болезней, детской эндокринологии и диабетологии ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет имени В. И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктор медицинских наук (3.1.21 Педиатрия), доцент.




Филина Наталья Юрьевна

Дата 27.04.2026

Адрес: 410012, Россия, г. Саратов,
ул. Большая Казачья, 112
телефон: (8452) 49-33-03
e-mail: meduniv@sgmu.ru

Подпись д.м.н., доцента Н.Ю. Филиной заверяю.

Начальник кадрового управления ФГБОУ ВО
Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России
 / И.В. Веточкина




Сведения о Фиглиной Наталье Юрьевне, докторе медицинских наук, доценте, выступающей официальнольным оппонентом по диссертации Устюжаниной Маргариты Александровны на тему «Ожирение у детей: ассоциированные факторы риска, интегральная оценка хронического метаболического воспаления и разработка новых персонализированных технологий прогноза и лечения»

1	Фамилия, имя, отчество	Филина Наталья Юрьевна
2	Ученая степень	Доктор медицинских наук
3	Отрасль науки	Медицинские науки
4	Научная специальность, по которой защищена диссертация	14.01.08 – Педиатрия
5	Ученое звание	доцент
6	Полное наименование (в соответствии с Уставом, в т.ч. ведомственная принадлежность) организации, являющейся основным местом работы на момент предоставления отзыва в диссертационный совет, структурное подразделение, должность	Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет имени В. И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра преподавания детских болезней, детской эндокринологии и диабетологии, заведующий кафедрой
7	Почтовый адрес, телефон, адрес электронной почты, адрес сайта организации	410012, г. Саратов, ул. Большая Казачья, 112; +7 (8452) 49-33-03; meduniv@sgmu.ru ; https://sgmu.ru/
8	Список основных публикаций по теме диссертации в рецензируемых научных изданиях за последние пять лет (не более 15 публикаций), перечень согласно ГОСТ	<ol style="list-style-type: none"> 1. Немедикаментозная коррекция пищевого поведения у подростков с ожирением / К. А. Черденикова, Н. В. Болотова, Н. Ю. Филина [и др.] // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. – 2025. – Т. 24, № 3. – С. 196-207. – DOI 10.17816/1rbv677004. – EDN RDERJTM. 2. Использование современных методов активации мозговых функций у пациентов с ожирением (обзор литературы) / Н. В. Болотова, Н. Ю. Филина, К. А. Черденикова [и др.] // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. – 2024. – Т. 101, № 6-1. – С. 54-61. – DOI 10.17116/kiptort202410106154. – EDN GLKSCJ. 3. Особенности метаболической активности кишечной микробиоты у детей с ожирением / Н. В. Болотова, К. А. Черденикова, Н. Ю. Филина [и др.] // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2024. – № 1(221). – С. 13-20. – DOI 10.31146/1682-8658-esp-221-1-13-20. – EDN XSLMVQ. 4. Современный взгляд на роль микробиоты кишечника в развитии метаболических нарушений / Н. В. Болотова, К. А. Черденикова, Н. Ю. Филина [и др.] //

	<p>Педагогрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. – 2023. – Т. 102, № 4. – С. 140-146. – DOI 10.24110/0031-403X-2023-102-4-140-146. – EDN MAUVUOJ.</p> <p>5. Проявление микроэлементозов у детей с различным нутритивным статусом / Н. В. Болотова, А. А. Скальный, Н. Ю. Филина [и др.] // Микроэлементы в медицине. – 2022. – Т. 23, № 4. – С. 62-69. – DOI 10.19112/2413-6174-2022-23-4-62-69. – EDN GWOQKN.</p> <p>6. Эффективность работы "Школы снижения массы тела" / Н. В. Болотова, Н. Ю. Филина, О. В. Компаниец [и др.] // Вопросы практической педиатрии. – 2022. – Т. 17, № 2. – С. 93-98. – DOI 10.20953/1817-7646-2022-2-93-98. – EDN OEGKXT.</p> <p>7. Значение микро- и макроэлементов в развитии метаболических нарушений у детей. Взгляд эндокринолога / Н. В. Болотова, Н. Ю. Филина, И. В. Симакова, Е. А. Петрухина // Практическая медицина. – 2021. – Т. 19, № 5. – С. 21-26. – EDN WHMKJE.</p>
--	---

В соответствии с п. 28 Положения о совете по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук, утвержденным приказом Минобрнауки России от 13.01.2014 № 7, п. 22 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденным Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842 и п. 5.12 приказа Минобрнауки России от 01.07.2015 № 662 «Об определении состава информации о государственной научной аттестации для включения в федеральную информационную систему государственной научной аттестации» дано согласие на обработку персональных данных, в том числе на совершение действий: сбор, систематизация, накопление, хранение, уточнение (обновление), обезличивание, блокирование, уничтожение, использование и размещение их на официальном сайте ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России и в единой информационной системе в сети «Интернет».

Филина Наталья Юрьевна



«15 04 2023»

Подпись д.м.н., доцента Н.Ю. Филиной заверяю.

Начальник кадрового управления
ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского



/ И.В. Веточкина

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, ведущего научного сотрудника отделения педиатрической гастроэнтерологии, гепатологии и диетотерапии Федерального государственного бюджетного учреждения науки **Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи Павловской Елены Вячеславовны** на диссертационную работу Устюжаниной Маргариты Александровны на тему: **«Ожирение у детей: ассоциированные факторы риска, интегральная оценка хронического метаболического воспаления и разработка новых персонализированных технологий прогноза и лечения»**, представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.21 – «Педиатрия»

Актуальность темы исследования

Ожирение у детей и подростков является одним из ключевых заболеваний, определяющих формирование хронической неинфекционной патологии в общей популяции. По данным международных эпидемиологических исследований, распространенность ожирения среди детей в ряде стран мира превышает 25%, при этом в Российской Федерации ожирение выявляется примерно у 9% детей. Клиническая значимость данной патологии определяется не только высокой распространенностью, но и её прогрессирующим течением: у значительной доли пациентов ожирение сохраняется во взрослом возрасте и определяет риск развития сердечно-сосудистой патологии, сахарного диабета, метаболически ассоциированной жировой болезни печени и некоторых видов злокачественных новообразований.

В настоящее время ожирение у детей рассматривается как системное хроническое рецидивирующее заболевание, определение которого выходит за рамки оценки массы тела. Для ожирения характерны комплексные метаболические нарушения, хроническое низкоинтенсивное воспаление и изменения пищевого поведения. Важное значение в современных исследованиях уделяется роли кишечной микробиоты как возможного регулятора метаболических и воспалительных процессов. Несмотря на

накопление значительного объема данных, указанные направления – воспаление, микробиота, метаболиты и пищевое поведение – преимущественно изучаются изолированно. В педиатрической науке отсутствует целостное представление о взаимосвязи этих процессов и их роли в формировании клинической неоднородности ожирения.

Эффективность существующих методов лечения ожирения у детей к настоящему времени остается недостаточной. Модификация образа жизни, являясь базовой стратегией, обеспечивает преимущественно краткосрочный эффект в связи с трудностями организации адекватного питания и физической активности. Нутритивные вмешательства с использованием специализированных диет или пищевых продуктов имеют ограниченную доказательную базу в педиатрии. Фармакотерапия детского ожирения применяется с возрастными ограничениями и недостаточно изучена с позиций влияния на воспаление, состав тела и метаболическую адаптацию.

Таким образом, накопленные к настоящему времени данные свидетельствуют о необходимости комплексного осмысления ожирения у детей как многофакторного патологического процесса, включающего взаимодействие эпидемиологических, семейных и перинатальных детерминант, хронического метаболического воспаления, особенностей кишечной микробиоты и её метаболической активности, а также нарушений энергетического обмена и функциональной адаптации организма. В этой связи представляется обоснованной необходимость интегративного подхода к изучению патогенеза детского ожирения, направленного на объединение ключевых патофизиологических механизмов в единую концептуальную модель и разработку на её основе дифференцированных, патогенетически ориентированных стратегий лечения пациентов.

Научная новизна исследования и полученных результатов

В диссертационной работе Устюжаниной Маргариты Александровны впервые представлена целостная патогенетическая концепция ожирения у детей, в рамках которой взаимодействуют нескольких патофизиологических осей, определяющих гетерогенность клинической и метаболической реализации заболевания. Избыточное количество жировой ткани

рассматривается как необходимый фон формирования хронического низкоинтенсивного метаболического воспаления. Выявленные ассоциации по оси «микробиом – короткоцепочечные жирные кислоты – воспаление – гормональная регуляция» свидетельствуют о том, что кишечная барьерная дисфункция и локальное воспаление выступают активным звеном формирования хронического метаболического воспаления, а не его следствием.

Принципиально новым является включение клинических симптомов в патогенетическую модель заболевания. Показано, что утомляемость, нарушения сна и особенности пищевого поведения имеют объективные биологические корреляты, количественно связанные с воспалительной активностью, показателями аэробной производительности и метаболизмом короткоцепочечных жирных кислот.

Впервые обосновано, что функциональная метаболическая дезадаптация у детей с ожирением формируется как следствие хронического воспаления. Показано, что снижение максимального потребления кислорода является более сильным предиктором воспалительной активности, чем индекс массы тела, и тесно связано с уровнем высокочувствительного С-реактивного белка, интегральным индексом воспаления и клиническими жалобами.

Впервые показано, что кишечное звено играет модулирующую роль в формировании системного воспалительного ответа. Установлено, что при ожирении у детей происходит структурная перестройка кишечной микробиоты без снижения α -разнообразия, сопровождающаяся дефицитом бутират-продуцирующих микроорганизмов и увеличением доли таксонов, продуцирующих липополисахарид.

Впервые на основании кластерного анализа выделены три фенотипа ожирения, характеризующиеся различным патофизиологическим профилем: микробиом-ассоциированный, поведенчески опосредованный и адипозо-доминантный. Доказано, что стратификация фенотипов отражает не степень ожирения, а патогенетические механизмы формирования воспалительного ответа.

Впервые установлено, что эффективность различных терапевтических стратегий при ожирении у детей носит фенотип-специфический характер и определяется исходным воспалительным профилем.

Впервые на основании цифровых технологий показано, что объективные показатели физической активности (количество шагов, дистанция) связаны с метаболическими и воспалительными параметрами и могут рассматриваться как дополнительный инструмент оценки состояния пациента и мониторинга эффективности терапии.

Значимость для науки и практики полученных результатов

Результаты диссертационной работы Устюжаниной Маргариты Александровны дополняют современные представления о механизмах формирования метаболического дисбаланса при ожирении у детей и позволяют рассматривать его как результат комплексного взаимодействия нутритивных, микробиомных и воспалительных факторов. Одним из наиболее значимых результатов работы является доказательство существования двух альтернативных микробиом-ассоциированных путей воспалительной активации. Эти механизмы определяют гетерогенность воспалительных профилей при ожирении в детском возрасте и количественно подтверждают ключевую роль кишечного звена в формировании метаболического воспаления.

Существенным вкладом в развитие педиатрической науки является обоснование целесообразности выделения патогенетических фенотипов ожирения, различающихся по структуре и выраженности воспаления, биомаркерам и клинико-функциональным параметрам при отсутствии различий по SDS индекса массы тела.

Обоснован фенотип-ориентированный подход к терапии ожирения, дополненный внедрением цифровых методов оценки физической активности и поведенческих характеристик, что расширяет возможности динамического мониторинга и контроля эффективности лечения.

Результаты диссертационной работы могут быть использованы в практике педиатров, эндокринологов и диетологов для совершенствования коррекции ожирения у детей с учетом патогенетических особенностей

заболевания. Разработанный подход к персонализации терапии детского ожирения, включающий сочетание нутритивной коррекции, цифрового мониторинга и фармакотерапии может быть внедрен в специализированных центрах и амбулаторной практике.

Материалы и научные положения, полученные в результате данной работы, могут быть использованы в системе высшего и дополнительного профессионального образования при подготовке врачей по специальностям «Педиатрия», «Диетология» и «Эндокринология».

Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертационной работе

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации, не вызывает сомнений и подтверждается как объёмом и структурой исследуемого материала, так и адекватностью применённых методологических подходов.

Диссертационная работа основана на результатах многоуровневого исследования, включающего анализ крупной популяционной выборки ($n=3777$), формирование клинических групп детей с ожирением и контрольных наблюдений ($n=366$). Репрезентативность выборок и корректность формирования групп обеспечивают достоверность сопоставлений. Комплекс применённых методов охватывает клинические, лабораторные, инструментальные и цифровые технологии, соответствующие современному уровню развития педиатрии. Использование стандартизированных подходов к оценке физического развития, анализу состава тела, характеристике микробиоты и воспалительных маркеров, а также включение объективных цифровых показателей позволяет рассматривать полученные результаты как методически обоснованные. Статистическая обработка выполнена с использованием современных методов анализа данных, что обеспечивает надёжность и воспроизводимость результатов.

Таким образом, представленные в диссертации научные положения логически вытекают из полученных данных, а выводы и практические рекомендации являются обоснованными и соответствуют уровню проведенного исследования.

Оценка содержания и оформления диссертации

Диссертация соответствует паспорту научной специальности 3.1.21 – Педиатрия.

Структура диссертационной работы соответствует современным требованиям. Работа изложена на 286 страницах машинописного текста, иллюстрирована 42 таблицами и 56 рисунками, включает введение, 6 глав, заключение, выводы, практические рекомендации, список сокращений, список литературы и приложение. Список литературы включает 295 источников, из них 70 отечественных и 225 зарубежных.

Во введении сформулированы цель и задачи исследования, обоснована актуальность темы и определена практическая направленность работы. Первая глава содержит современный обзор литературы, охватывающий эпидемиологию, факторы риска, клинические проявления и терапевтические подходы к ожирению у детей. Особое внимание уделено многофакторной природе заболевания. Во второй главе подробно изложены материалы и методы исследования, включая характеристику обследованных пациентов и используемых методов диагностики. Третья глава посвящена клинической характеристике детей с ожирением и анализу факторов риска, включая семейные, перинатальные и поведенческие особенности. Представлены данные, отражающие формирование клинического фенотипа заболевания.

В четвёртой главе проведён анализ патогенетических механизмов, включая оценку воспалительных маркеров, адипокинового профиля и состояния кишечной микробиоты. Рассмотрены взаимосвязи между метаболическими и клиническими показателями, что имеет важное значение для клинической интерпретации заболевания. Пятая глава содержит результаты фенотипической стратификации пациентов, что позволяет выделить различные клинико-патогенетические варианты ожирения и обосновать дифференцированный подход к ведению пациентов. Шестая глава посвящена оценке эффективности персонализированных терапевтических вмешательств, включая нутритивную коррекцию, цифровой мониторинг физической активности и фармакотерапию. Представлены данные о клинической эффективности вмешательств и их зависимости от исходных

характеристик пациентов. Заключение представляет собой резюме проведенного исследования, в котором автор анализирует собственные результаты и сопоставляет их с данными современной литературы. Выводы и практические рекомендации логично вытекают из результатов выполненной работы.

Качество оформления диссертационной работы высокое. Диссертация написана хорошим литературным языком, читается с интересом. Автореферат полностью отражает основное содержание диссертационного исследования.

Принципиальных замечаний по диссертационной работе нет. В рамках дискуссии предлагается обсудить следующие вопросы:

1. Какой компонент специализированного пищевого продукта, использованного для нутритивной коррекции, определяет его эффективность у детей с микробиом-ассоциированным фенотипом ожирения?
2. Какие показатели были использованы для расчета индекса пищевого поведения у детей с ожирением?
3. Какую длительность динамического наблюдения следует предусматривать по окончании курса терапии лираглутидом у подростков?

Заключение

Диссертационная работа Устюжаниной Маргариты Александровны, выполненная под руководством доктора медицинских наук, профессора, академика РАН Ковтун Ольги Петровны, на тему: «Ожирение у детей: ассоциированные факторы риска, интегральная оценка хронического метаболического воспаления и разработка новых персонализированных технологий прогноза и лечения» является завершённой научно-квалификационной работой, в которой решена научная проблема, имеющая существенное значение для развития педиатрии – обоснование факторов риска и патогенетических закономерностей хронического метаболического воспаления при ожирении у детей с разработкой интегральной оценки, фенотипической стратификации и персонализированных подходов к прогнозу и лечению. По своей актуальности, научной новизне, теоретической и

практической значимости полученных результатов диссертация соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 (в действующей редакции), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а её автор, Устюжанина Маргарита Александровна, заслуживает присуждения искомой ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.21 Педиатрия.

Официальный оппонент:

ведущий научный сотрудник отделения
педиатрической гастроэнтерологии,
гепатологии и диетотерапии
ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии»
доктор медицинских наук (3.1.21. – Педиатрия)



Павловская Елена Вячеславовна

Подпись д.м.н. Е.В. Павловской заверяю
Ученый секретарь
ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии»
доктор медицинских наук, профессор



Тармаева Инна Юрьевна

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи (ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии») Адрес: 109240, г. Москва, Устьинский проезд, дом 2/14, телефон: +7(495)698-53-60; e-mail: mailbox@ion.ru, сайт: <https://ion.ru/>

Дата «09» апреле 2026 года

Сведения о Павловской Елене Вячеславовне, докторе медицинских наук, выступающем официально оппонентом по диссертации

Устюжаниной Маргариты Александровны

1	Фамилия, имя, отчество	Павловская Елена Вячеславовна
2	Ученая степень	Доктор медицинских наук
3	Отрасль науки	Медицинские науки
4	Научная специальность, по которой защищена диссертация	3.1.21 – Педиатрия
5	Ученое звание	-
6	Полное наименование (в соответствии с Уставом, в т.ч. ведомственная принадлежность) организации, являющейся основным местом работы на момент предоставления отзыва в диссертационный совет, структурное подразделение, должность	Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи, ведущий научный сотрудник отделения педиатрической гастроэнтерологии, гепатологии и диетотерапии
7	Почтовый адрес, телефон, адрес электронной почты, адрес сайта организации	109240, г. Москва, Устьинский проезд, дом 2/14; +7 (495) 698-5360; mailbox@ion.ru ; https://ion.ru/
8	Список основных публикаций по теме диссертации в рецензируемых научных изданиях за последние пять лет (не более 15 публикаций), перечень согласно ГОСТ	<ol style="list-style-type: none"> 1. Изучение роли биомаркеров в определении характера течения неалкогольной жировой болезни печени у детей с ожирением / А. М. Лебедева, Е. В. Павловская, М. Э. Багаева [и др.] // Вопросы питания. – 2025. – Т. 94, № 2(558). – С. 85-96. – DOI 10.33029/0042-8833-2025-94-2-85-96. 2. Современные возможности оптимизации питания при ожирении у детей / Е. В. Павловская, М. Э. Багаева, Н. Н. Таран [и др.] // Вопросы детской диетологии. – 2025. – Т. 23, № 4. – С. 55-63. – DOI 10.20953/1727-5784-2025-4-55-63. 3. Роль питания в лечении неалкогольной жировой болезни печени у детей / Е. В. Павловская, А. М. Лебедева, М. Э. Багаева [и др.] // Вопросы детской диетологии. – 2024. – Т. 22, № 4. – С. 27-36. – DOI 10.20953/1727-5784-2024-4-27-36. 4. Изучение эффективности гипокалорийной диеты с модифицированным макроэlementным составом при ожирении у подростков / Е. В. Павловская, М.

	<p>Э. Багаева, А. И. Зубович [и др.] // Вопросы детской диетологии. – 2024. – Т. 22, № 6. – С. 5-15. – DOI 10.20953/1727-5784-2024-6-5-15.</p> <p>5. Павловская, Е. В. Диетическая коррекция ожирения у детей и подростков / Е. В. Павловская, Т. В. Строкова // <i>Children's Medicine of the North-West</i>. – 2024. – Т. 12, № 2. – С. 31-44. – DOI 10.56871/СmN-W.2024.41.88.003.</p> <p>6. Саркопеническое ожирение у дошкольников / Е. В. Павловская, М. И. Шавкина, А. И. Зубович [и др.] // <i>Российский вестник перинатологии и педиатрии</i>. – 2023. – Т. 68, № S4. – С. 357.</p> <p>7. Саркопеническое ожирение у детей: клиническое значение, подходы к диагностике и терапии / Е. В. Павловская, М. Э. Багаева, А. И. Зубович [и др.] // <i>Вопросы детской диетологии</i>. – 2023. – Т. 21, № 5. – С. 63-70. – DOI 10.20953/1727-5784-2023-5-63-70.</p> <p>8. Характеристика коморбидной патологии при саркопеническом ожирении у детей / Е. В. Павловская, М. Е. Багаева, А. И. Зубович [и др.] // <i>Вопросы детской диетологии</i>. – 2023. – Т. 21, № 6. – С. 5-12. – DOI 10.20953/1727-5784-2023-6-5-12.</p> <p>9. Павловская, Е. В. Сравнительный анализ отечественных и зарубежных рекомендаций по диагностике и лечению ожирения у детей и подростков / Е. В. Павловская, А. В. Стародубова // <i>Медицинский оппонент</i>. – 2023. – № 3(23). – С. 6-14.</p> <p>10. Павловская, Е. В. Сравнительный анализ отечественных и зарубежных рекомендаций по диагностике и лечению ожирения у детей и подростков / Е. В. Павловская, А. В. Стародубова // <i>Медицинский оппонент</i>. – 2023. – № 3(23). – С. 6-14.</p> <p>11. Характеристика состава тела у детей с ожирением в зависимости от коморбидной патологии / Е. В. Павловская, Т. В. Строкова, Н. Н. Таран [и др.] // <i>Children's Medicine of the North-West</i>. – 2022. – Т. 10, № 1. – С. 62-69.</p> <p>12. Течение коморбидной патологии при ожирении у детей / Е. В. Павловская, Т. В. Строкова, Н. Н. Таран, А. И. Зубович // <i>Медицинский оппонент</i>. – 2022. – № 1(17). – С. 24-31.</p> <p>13. Эффективность использования продукта с аргинином в комплексной терапии ожирения у подростков / Е. В. Павловская, Т. В. Строкова, Т. А. Антипова, С. В. Симоненко // <i>Медицинский оппонент</i>. – 2022. – № 4(20). – С. 49-58.</p> <p>14. Неалкогольная жировая болезнь печени у детей с ожирением: современные аспекты диагностики и лечения / Е. В. Павловская, Т. В. Строкова, Е. А. Пырьева, Н. М. Шилина // <i>Вопросы детской диетологии</i>. – 2021. – Т. 19, № 2. – С. 53-61. –</p>
--	---

	DOI 10.20953/1727-5784-2021-2-53-61. 15. Эффективность стационарного лечения у детей с ожирением в зависимости от длительности госпитализации / Е. В. Павловская, Т. В. Строкова, Н. Н. Таран [и др.] // Медицинский оппонент. – 2021. – № 1(13). – С. 57-64.
--	--

В соответствии с п. 28 Положения о совете по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук, утвержденным приказом Минобрнауки России от 13.01.2014 № 7, п. 22 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденным Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842 и п. 5.12 приказа Минобрнауки России от 01.07.2015 № 662 «Об определении состава информации о государственной научной аттестации для включения в федеральную информационную систему государственной научной аттестации» дано согласие на обработку персональных данных, в том числе на совершение действий: сбор, систематизация, накопление, хранение, уточнение (обновление), обезличивание, блокирование, уничтожение, использование и размещение их на официальном сайте ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России и в единой информационной системе в сети «Интернет».

Павловская Елена Вячеславовна

(подпись)

«09» 04 2024г.

Подпись руки _____
ЗАВЕРЯЮ: ученый секретарь _____
"_____ " _____ 20__ г.

