

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Устюжаниной Маргариты Александровны «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

Актуальность работы.

Неуклонный рост распространённости ожирения в детской и подростковой популяции сопровождается расширением спектра ассоциированных метаболических нарушений и закономерно ставит вопрос об эффективности существующих терапевтических стратегий. Модификация образа жизни и диетологические вмешательства, составляющие основу лечения ожирения у детей, демонстрируют ограниченную долгосрочную результативность и выраженную межиндивидуальную вариабельность клинического ответа, что обуславливает необходимость расширения терапевтического арсенала и разработки патогенетически обоснованных подходов к выбору лечебной тактики.

Фармакотерапия ожирения у детей и подростков остаётся одним из наиболее ограниченных разделов педиатрической эндокринологии. Лираглутид — агонист рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 (ГПП-1) — является в настоящее время единственным препаратом данного класса, одобренным для применения у подростков с ожирением, однако предикторы эффективности данной терапии в педиатрической популяции, а также механизмы, определяющие вариабельность терапевтического ответа с учётом исходного метаболического профиля, остаются недостаточно изученными. Диссертационная работа М.А. Устюжаниной вносит существенный научный вклад в решение этих задач, рассматривая ГПП-1 не только как фармакологическую мишень, но и как биологический регулятор, интегрирующий микробиотическое, метаболическое и воспалительное звенья патогенеза ожирения у детей.

Теоретическая значимость и новизна. Принципиально новым для отечественной педиатрической науки является установление двух независимых патогенетических путей, обуславливающих снижение эндогенного уровня ГПП-1 у детей с ожирением. Первый реализуется через истощение *Faecalibacterium prausnitzii* и дефицит масляной кислоты (С4), что сопровождается подавлением инкретиновой секреции и усилением системного воспаления. Второй — через нарастание *Enterobacterales*, эндотоксинемию и провоспалительную активацию с последующим вторичным снижением ГПП-1. Патогенетическое обоснование этих механизмов объясняет исходную инкретиновую недостаточность, наблюдаемую у части детей с ожирением, и формирует концептуальную

основу для дифференцированного выбора терапевтической тактики с учётом фенотипа заболевания.

Существенной научной новизной обладают результаты, полученные при оценке эффективности терапии лираглутидом у подростков. Впервые в отечественной педиатрической практике показано, что данная терапия обеспечивает снижение жировой массы при сохранении мышечной ткани и ослаблении метаболической адаптации. Установлена независимая предсказательная ценность исходного уровня вЧСРБ в отношении динамики SDS ИМТ на фоне терапии; разработанная регрессионная модель прогнозирования терапевтического ответа зарегистрирована в виде патента РФ № 2845236, что подтверждает её практическую применимость.

Практическая значимость работы Результаты исследования в первую очередь применимы в практике педиатра как врача первичного звена, осуществляющего раннее выявление ожирения, динамическое наблюдение и направление пациентов к специалистам. Разработанный интегральный индекс хронического метаболического воспаления и сформированная панель биомаркеров обеспечивают объективную стратификацию пациентов по фенотипу заболевания и позволяют обосновать выбор терапевтической тактики на основании патофизиологического профиля, а не только антропометрических показателей. В практике педиатров и детских эндокринологов разработанная модель прогнозирования динамики SDS ИМТ на основе исходного уровня вЧСРБ может позволить до начала терапии лираглутидом оценить вероятность терапевтического ответа и обосновать индивидуализированное назначение препарата. Доказанная фенотип-специфическая эффективность терапевтических стратегий создаёт основу для перехода от стандартизированных схем к персонализированным программам лечения. Полученные данные применимы также в практике детских гастроэнтерологов, кардиологов и специалистов по лечебной физкультуре для ранней стратификации риска метаболических осложнений и планирования долгосрочного наблюдения за пациентом.

Основные положения диссертации опубликованы и апробированы надлежащим образом. По теме работы опубликовано 25 научных работ, включая 18 статей в журналах перечня ВАК и 12 — в изданиях, индексируемых в Scopus и/или Web of Science; получены два патента РФ, свидетельства о регистрации программы для ЭВМ и баз данных. Результаты доложены на всероссийских и международных конгрессах и конференциях, что свидетельствует о высоком уровне их научной апробации.

На основании изученного автореферата, содержащего полные сведения об актуальности, научной новизне и практической значимости, диссертационная работа Устюжаниной М.А. «Ожирение у детей: ассоциированные факторы риска, интегральная оценка хронического метаболического воспаления и разработка новых персонализированных технологий прогноза и лечения», соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г.

№ 842, предъявляемым к докторским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.21 – педиатрия.

<p>Старший научный сотрудник ФГБУ «НМИЦ эндокринологии им. академика И.И. Дедова» Минздрава России, кандидат медицинских наук 3.1.19. Эндокринология</p>	<p> </p>
--	--

«14» апреля 2026 г.

Подпись к.м.н., Окорокое П.Л.

ЗАВЕРЯЮ:

Начальник управления кадровой
политики



Государственный научный центр Российской Федерации Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии имени академика И.И. Дедова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
117292, г. Москва, ул. Дмитрия Ульянова, д. 11; +7 (499) 124-92-29
nmic.endo@endocrincentr.ru; <https://www.endocrincentr.ru/>

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Устюжаниной Маргариты Александровны «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

Актуальность работы. Ожирение у детей и подростков является одной из наиболее значимых медико-социальных проблем современной педиатрии, характеризующейся неуклонным ростом распространённости как в мире, так и в Российской Федерации. Сочетание раннего начала заболевания, высокой частоты ассоциированных метаболических нарушений — инсулинорезистентности, дислипидемии, артериальной гипертензии, неалкогольной жировой болезни печени — и выраженной variability клинического течения при сопоставимых антропометрических показателях указывает на гетерогенный и многофакторный характер патогенеза данного заболевания.

Хроническое низкоинтенсивное метаболическое воспаление рассматривается в современной литературе как центральное патогенетическое звено ожирения у детей, во многом определяющее темп формирования метаболических нарушений и variability ответа на терапевтические вмешательства. Вместе с тем систематизированные данные о механизмах формирования и модуляции данного воспаления — в частности, о роли кишечной микробиоты, её метаболитов и инкретиновой системы в регуляции воспалительного ответа — в педиатрической популяции в отечественной медицинской науке до настоящего времени оставались фрагментарными. Не менее существенным пробелом являлось отсутствие патогенетически обоснованных инструментов стратификации пациентов и персонализации терапии с учётом индивидуального воспалительного профиля. Диссертационная работа М.А. Устюжаниной восполняет указанные пробелы и представляет существенный вклад в изучение патогенеза детского ожирения и разработку персонализированных подходов к его лечению.

Теоретическая значимость и новизна. Принципиально новым для отечественной педиатрии является количественное описание патогенетической оси «кишечная микробиота — короткоцепочечные жирные кислоты — ГПП-1 — системное воспаление» и установление двух независимых механизмов её дисрегуляции. Первый реализуется через снижение *Faecalibacterium prausnitzii*, ассоциированное с дефицитом масляной кислоты (С4), подавлением секреции ГПП-1 ($p < 0,001$) и ростом вчСРБ ($p = 0,015$). Второй — через нарастание *Enterobacterales* и эндотоксинемию с последующей провоспалительной активацией и вторичным снижением ГПП-1. Описание этих параллельных путей объясняет

гетерогенность воспалительного ответа у детей с ожирением и создаёт патогенетическое обоснование для дифференцированного выбора терапевтической тактики.

Существенной научной новизной обладает и установление количественной взаимосвязи клинических проявлений заболевания с объективными биологическими показателями: утомляемость достоверно сопряжена с интегральным индексом воспаления ($r=0,593$; $p<0,001$), уровнем вЧСРБ ($r=0,427$; $p<0,01$) и концентрацией масляной кислоты С4 ($r=-0,284$; $p=0,017$). Диагностическая значимость интегрального индекса воспаления (AUC=0,854) и уровня С4 (AUC=0,823) в предсказании выраженной утомляемости свидетельствует о возможности их использования в качестве клиничко-лабораторных индикаторов функциональной дезадаптации.

Практическая значимость работы Практическая значимость диссертационного исследования определяется возможностью непосредственного применения полученных результатов на нескольких уровнях организации педиатрической помощи.

Данные популяционного анализа распространённости ожирения и ассоциированных факторов риска могут быть использованы при разработке региональных и федеральных профилактических программ, планировании мероприятий в рамках школьной и семейной медицины, а также при формировании системы эпидемиологического надзора за нутритивным статусом детской популяции.

В клинической практике разработанный интегральный индекс хронического метаболического воспаления обеспечивает количественную оценку воспалительного профиля и служит основой для фенотипической стратификации пациентов. Сформированная панель биомаркеров, включающая интегральный индекс воспаления (AUC=0,854) и уровень масляной кислоты С4 (AUC=0,823), позволяет прогнозировать выраженность клинических проявлений заболевания. Показатели цифрового поведенческого профиля — среднесуточное число шагов, пройденная дистанция и межсуточная вариабельность двигательной активности — могут применяться в качестве дополнительного объективного параметра при динамической оценке состояния пациента. Установленная зависимость терапевтического ответа на нутритивную коррекцию от исходного микробиомного и воспалительного профиля пациента создаёт основу для дифференцированного выбора диетологического вмешательства с учётом фенотипа заболевания.

Полученные данные применимы в практике педиатров, детских эндокринологов, гастроэнтерологов, кардиологов и специалистов по лечебной физкультуре для раннего выявления групп риска, стратификации фенотипов заболевания и выбора индивидуализированной тактики терапии. Практическая применимость результатов подтверждается их внедрением в деятельность Центра детского ожирения ГАУЗ СО «ДГКБ № 11» г. Екатеринбурга, регистрацией программы ЭВМ «Будь здоров» (свидетельство

№ 202468677 от 11.11.2024), двух баз данных клинико-лабораторных и микробиомных показателей, а также двух патентов РФ.

Вместе с тем закономерно возникает **вопрос**: в диссертации убедительно обоснована роль масляной кислоты (С4) как ключевого медиатора в оси «микробиота – ГПП-1 – воспаление». Рассматривалась ли в рамках исследования возможность нутритивной коррекции, направленной непосредственно на восстановление продукции короткоцепочечных жирных кислот посредством включения пребиотических субстратов, и каковы, по мнению автора, ожидаемые эффекты подобного вмешательства на воспалительный статус у детей с микробиом-ассоциированным фенотипом ожирения?

Апробация результатов исследования проведена в полном объёме. По теме диссертации опубликовано 25 работ, из них 12 — в изданиях, индексируемых в Scopus и/или Web of Science, 18 — в журналах перечня ВАК. Зарегистрированы объекты интеллектуальной собственности: два патента РФ, программа для ЭВМ и две базы данных. Материалы исследования представлены на всероссийских и международных конгрессах, в том числе с международным участием.

Автореферат диссертации свидетельствует о самостоятельном и завершённом научном исследовании, диссертационная работа Устюжаниной М.А. «Ожирение у детей: ассоциированные факторы риска, интегральная оценка хронического метаболического воспаления и разработка новых персонализированных технологий прогноза и лечения», соответствует требованиям пункта 9 Положения о присуждении ученых степеней, утверждённого постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 (в действующей редакции), предъявляемым к докторским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.21. Педиатрия.

Заведующий кафедрой факультетской педиатрии
с курсом детских болезней лечебного факультета
ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России,

д.м.н., профессор (3.1.21 Педиатрия)  Федорова Ольга Сергеевна

«29» 04 2026г.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
634050, г.Томск, Московский тракт, 2; +7 (3822) 909-823; office@ssmu.ru; https://ssmu.ru/



ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Устюжаниной Маргариты Александровны «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

Актуальность работы.

Ожирение у детей и подростков приобрело характер глобальной эпидемии: по данным международных эпидемиологических исследований, за последние десятилетия распространённость данной патологии в детской популяции возросла многократно, причём манифестация заболевания закономерно смещается в сторону дошкольного возраста. В Российской Федерации частота ожирения среди детей превышает 9%, а избыточной массы тела — 18%, при этом в ряде регионов за последние два десятилетия показатели возросли в 2–3 раза. Раннее формирование инсулинорезистентности, артериальной гипертензии, неалкогольной жировой болезни печени, а также снижение качества жизни и социальная дезадаптация определяют высокое медико-социальное бремя данной патологии.

Современные исследования убедительно показывают, что в основе клинической гетерогенности ожирения у детей лежит хроническое низкоинтенсивное метаболическое воспаление, поддерживаемое взаимодействием нескольких патогенетических осей — адипокиновой, микробиомной и обменной. У детей с ожирением выявляются нарушения состава кишечной микробиоты, снижение продукции короткоцепочечных жирных кислот с противовоспалительными свойствами, эндотоксинемия и нарушение инкретиновой регуляции. Параллельно отмечается снижение аэробных резервов и функциональной адаптации организма, патогенетически сопряжённое с воспалительными изменениями. Клиническая картина заболевания включает не только соматические осложнения, но и поведенческие проявления — нарушения пищевого поведения, повышенную утомляемость и расстройства сна, биологическая основа которых в педиатрической популяции остаётся недостаточно изученной.

Существующие терапевтические подходы при ожирении у детей обеспечивают лишь кратковременный эффект и не учитывают индивидуальный патогенетический профиль пациента, что обуславливает выраженную вариабельность клинического ответа и высокую частоту рецидивов. В этих условиях разработка объективных инструментов стратификации пациентов и персонализации терапевтической тактики с учётом механизмов формирования хронического воспаления приобретает первостепенное научное и практическое значение. Диссертационная работа М.А. Устюжаниной посвящена комплексному решению именно этих задач, что определяет её актуальность для современной педиатрии.

Теоретическая значимость и новизна. Самостоятельную научную ценность представляет разработка интегрального индекса хронического метаболического воспаления на основе z-оценок системных, цитокиновых и сосудисто-эндотелиальных маркеров, обеспечившего переход от дискретной

оценки отдельных биомаркеров к количественной характеристике воспалительного профиля в целом. Применение данного индекса позволило выделить три патогенетических фенотипа ожирения у детей, достоверно различающихся по выраженности воспаления ($\chi^2=12,676$; $p=0,002$) при отсутствии межгрупповых различий по SDS ИМТ ($p=0,281$), что подтверждает патогенетическую, а не антропометрическую природу клинической гетерогенности заболевания.

Принципиально новым является доказательство независимой ассоциации снижения. Установлена независимая ассоциация максимального потребления кислорода МПК (VO_{2max}), определённого при нагрузочном тестировании по протоколу Брюса, с уровнем системного воспаления ($\beta=-0,332$; $p=0,023$), что позволяет рассматривать аэробную производительность как объективный маркер воспалительно-обусловленной функциональной дезадаптации. В том же контексте установлено, что показатели цифрового мониторинга двигательной активности являются независимыми предикторами уровня вЧСРБ ($r_s=-0,385$; $p=0,007$) при контроле SDS ИМТ, что свидетельствует о самостоятельной роли двигательной недостаточности в поддержании хронического метаболического воспаления. Впервые доказана фенотип-специфическая эффективность терапевтических стратегий, что создаёт научное обоснование для перехода от унифицированных схем к персонализированным подходам к лечению детей с ожирением.

Практическая значимость работы Результаты исследования в первую очередь применимы в практике педиатра первичного звена для раннего выявления групп риска по ожирению, объективной оценки воспалительного статуса пациента и обоснования выбора терапевтической тактики. Разработанный интегральный индекс хронического метаболического воспаления и сформированная панель биомаркеров обеспечивают фенотипическую стратификацию пациентов, не требующую расширенного лабораторного обследования в условиях первичного звена. Показатели цифрового поведенческого профиля — среднесуточное число шагов, пройденная дистанция и межсуточная вариабельность двигательной активности — могут применяться в качестве дополнительного объективного параметра динамической оценки состояния пациента, доступного в любом учреждении педиатрической службы. Доказанная фенотип-зависимость эффективности нутритивной коррекции создаёт основу для дифференцированного диетологического сопровождения детей с ожирением. Практическая применимость результатов подтверждается их внедрением в деятельность Центра детского ожирения ГАУЗ СО «ДГКБ № 11» г. Екатеринбурга, регистрацией программы ЭВМ «Будь здоров» (свидетельство № 2024688003 от 22.11.2024), двух баз данных и двух патентов РФ (№ 2845236, № 2851604). Полученные данные применимы также в практике детских эндокринологов, гастроэнтерологов, кардиологов и специалистов по лечебной физкультуре.

Вместе с тем возникает вопрос: в работе показано, что снижение МПК (VO_{2max}) ассоциировано с уровнем системного воспаления независимо от состава тела. Вместе с тем закономерно возникает вопрос: рассматривает ли автор данную взаимосвязь как преимущественно однонаправленную — воспаление ограничивает аэробные резервы — или как взаимообусловленную, при которой снижение физической активности и аэробной производительности само по себе поддерживает воспалительный ответ?

Результаты диссертационного исследования получили достаточную апробацию. По теме диссертации опубликовано 25 научных работ, из них 18 — в

рецензируемых журналах перечня ВАК, включая 12 публикаций в изданиях, индексируемых в Scopus и/или Web of Science. Зарегистрированы два патента РФ, программа для ЭВМ и две базы данных. Материалы работы представлены на ведущих всероссийских и международных конгрессах и конференциях.

На основании изученного автореферата, содержащего полные сведения об актуальности, научной новизне и практической значимости, диссертационная работа Устюжаниной М.А. «Ожирение у детей: ассоциированные факторы риска, интегральная оценка хронического метаболического воспаления и разработка новых персонализированных технологий прогноза и лечения», соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842, предъявляемым к докторским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.21 – педиатрия.

Доцент кафедры детских болезней лечебного и стоматологического факультетов,
к.м.н.

ФГБОУ ВО СГМУ Минздрава России,

к.м.н., доцент

3.1.21. Педиатрия

Ольга Владимировна Пересецкая

«14» октября 2016 г.

Подпись к.м.н., доцента Пересецкой О.В.

ЗАВЕРЯЮ:

Начальник управления кадровой
политики

Ткаченко Т.



Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Смоленский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации
214019, Россия, ЦФО, Смоленская область, г. Смоленск, улица Крупской, д. 28; +7 (4812) 55-02-75; adm@smolgm.ru; https://smolgm.ru/

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Устюжаниной Маргариты Александровны «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.

Актуальность работы. Ожирение у детей и подростков является одной из наиболее распространённых неинфекционных патологий детского возраста. По данным ВОЗ, общемировое число детей с ожирением с 1970-х годов возросло в 8–9 раз. Раннее формирование инсулинорезистентности, артериальной гипертензии, неалкогольной жировой болезни печени и нарушений психоэмоционального статуса у детей с ожирением обуславливает необходимость разработки патогенетически обоснованных подходов к прогнозированию и лечению данного заболевания. Диссертационная работа М.А. Устюжаниной посвящена комплексному изучению факторов риска, патогенетических механизмов хронического метаболического воспаления и разработке персонализированных технологий ведения детей с ожирением, что полностью отвечает приоритетам современной педиатрии.

Теоретическая значимость и новизна. Существенным методологическим достижением диссертационной работы является разработка интегрального индекса хронического метаболического воспаления, рассчитанного на основе z-оценок системных, цитокиновых и сосудисто-эндотелиальных маркеров. Применение данного индекса обеспечило переход от дискретной оценки отдельных биомаркеров к количественной характеристике воспалительного профиля в целом, что позволило объективизировать патогенетическую гетерогенность ожирения у детей. Показательно, что три выделенных фенотипа достоверно различаются по выраженности воспаления ($\chi^2=12,676$; $p=0,002$) при полном отсутствии межгрупповых различий по SDS ИМТ ($p=0,281$), что свидетельствует о патогенетической, а не антропометрической природе клинической вариабельности заболевания и указывает на недостаточность степени ожирения как единственного критерия при выборе терапевтической тактики.

Самостоятельную научную значимость представляет установленная независимая ассоциация снижения максимального потребления кислорода (МПК(VO_2)), определённого при нагрузочном тестировании по протоколу

Брюса, с уровнем системного воспаления ($\beta = -0,332$; $p = 0,023$), сохраняющаяся при контроле показателя мышечно-жирового соотношения. Данный результат позволяет рассматривать аэробную производительность не только как характеристику физической подготовленности, но и как объективный маркер воспалительно-обусловленной функциональной дезадаптации, обеспечивающий биологическую верификацию клинических жалоб на утомляемость и сниженную переносимость физических нагрузок. Также показано, что показатели цифрового мониторинга двигательной активности — среднесуточное число шагов и пройденная дистанция — являются независимыми предикторами уровня системного воспаления ($\beta = -0,369$; $p = 0,007$ при контроле SDS ИМТ), что расширяет их клиническое значение за пределы оценки двигательного режима и обосновывает их применение в качестве инструмента мониторинга воспалительного статуса пациента.

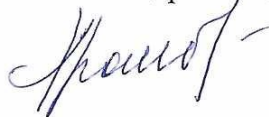
Практическая значимость работы Данные популяционного анализа распространённости ожирения и ассоциированных факторов риска могут быть использованы при разработке региональных и федеральных профилактических программ, планировании мероприятий в рамках школьной и семейной медицины, а также при формировании системы эпидемиологического надзора за нутритивным статусом в детской популяции. Разработанный интегральный индекс воспаления обеспечивает количественную оценку воспалительного профиля. Доказана фенотип-зависимая эффективность нутритивной коррекции и фармакотерапии агонистами рецепторов ГПП-1, что создаёт научное обоснование для перехода от унифицированных к персонализированным терапевтическим стратегиям. Практическая применимость результатов подтверждается их внедрением в деятельность Центра детского ожирения ГАУЗ СО «ДГКБ № 11» г. Екатеринбурга, регистрацией программы ЭВМ «Будь здоров» (свидетельство № 2024686877 от 11.11.2024), двух баз данных и двух патентов РФ (№ 2845236, № 2851604). Полученные данные применимы в практике педиатров, детских эндокринологов, гастроэнтерологов и детских кардиологов.

Результаты диссертационного исследования получили широкую апробацию. По теме диссертации на соискание учёной степени доктора медицинских наук опубликовано 25 научных работ, из них 18 — в рецензируемых журналах перечня ВАК, включая 12 публикаций в изданиях, индексируемых в Scopus и/или Web of Science. Зарегистрированы два патента РФ, программа для ЭВМ и две базы данных. Материалы работы

представлены на ведущих всероссийских и международных конгрессах и конференциях.

Ознакомление с авторефератом диссертационной работы на тему «Ожирение у детей: ассоциированные факторы риска, интегральная оценка хронического метаболического воспаления и разработка новых персонализированных технологий прогноза и лечения» позволяет составить обоснованное суждение о её научной и практической ценности. Диссертационная работа Устюжаниной М.А. соответствует требованиям пункта 9 Положения о присуждении ученых степеней, утверждённого постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 (в действующей редакции), предъявляемым к докторским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.21 – Педиатрия.

Заведующий кафедрой детских болезней
и поликлинической педиатрии
ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России,
д.м.н., профессор
3.1.21. Педиатрия



Храмова Елена Борисовна

«13» 04 2016 г.

Подпись д.м.н., профессора Храмовой Е.Б. удостоверяю:



С.В. Платицына

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Тюменский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации
625023, Российская Федерация, Тюменская область, г. Тюмень, ул. Одесская, д. 54;
+7(3452) 69-07-00; tgmu@tyumsmu.ru; <https://www.tyumsmu.ru/>

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Устюжаниной Маргариты Александровны «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

Ожирение у детей в настоящее время относится к числу наиболее значимых медико-социальных проблем педиатрии в связи с неуклонным ростом распространенности, ранним формированием метаболических нарушений, неблагоприятным влиянием на качество жизни и высоким риском развития хронической соматической патологии уже в детском и подростковом возрасте. Современные представления об ожирении выходят далеко за рамки исключительно алиментарного дисбаланса и указывают на сложный многофакторный характер заболевания, включающий семейные и перинатальные предпосылки, нарушения постнатального роста, изменения кишечной микробиоты, особенности энергетического обмена, поведенческие расстройства и хроническое низкоинтенсивное метаболическое воспаление. В этой связи диссертационная работа М.А. Устюжаниной, посвященная комплексному изучению факторов риска, патогенетических механизмов хронического метаболического воспаления и разработке персонализированных подходов к прогнозу и лечению ожирения у детей, является своевременной, актуальной и имеет важное значение для современной педиатрии.

Научная новизна исследования определяется комплексным междисциплинарным подходом к изучению ожирения у детей как гетерогенного заболевания. Проведено масштабное популяционное исследование с использованием унифицированных международных критериев SDS индекса массы тела, позволившее уточнить эпидемиологические характеристики и продемонстрировать раннюю манифестацию ожирения, формирующуюся преимущественно в дошкольном возрасте под влиянием семейных, перинатальных и ранних постнатальных факторов.

Существенной научной новизной является разработка интегрального индекса хронического метаболического воспаления, обеспечившего переход от оценки отдельных биомаркеров к количественной характеристике целостного воспалительного профиля и позволившего объективизировать гетерогенность воспалительных паттернов.

Получены новые данные о роли кишечной микробиоты и её метаболитов в формировании хронического воспаления, подтверждена патогенетическая ось «микробиота – короткоцепочечные жирные кислоты – глюкагоноподобный пептид-1 – воспаление» и описаны микробиота-опосредованные механизмы его развития. Принципиально новым является выделение трёх патогенетических фенотипов ожирения у детей, различающихся по механизмам формирования хронического метаболического воспаления.

Практическая ценность исследования заключается в разработке инструментов персонализации ведения детей с ожирением. Предложен интегральный индекс воспаления для количественной оценки его выраженности и стратификации пациентов, сформирована панель биомаркеров, позволяющих прогнозировать функциональную дезадаптацию.

Показано, что эффективность терапевтических вмешательств носит фенотип-зависимый характер: нутритивная коррекция наиболее эффективна при микробиом-ассоциированном варианте, а терапия агонистом рецепторов ГПП-1 у подростков обеспечивает снижение SDS ИМТ, уменьшение жировой массы и метаболического воспаления при сохранении мышечной ткани. Установлено, что исходный уровень высокочувствительного С-реактивного белка является независимым предиктором терапевтического ответа.

Результаты исследования внедрены в деятельность Центра детского ожирения на базе ГАУЗ СО «ДГКБ № 11» г. Екатеринбурга, используются в образовательном процессе ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России, что свидетельствует о высокой степени практической реализации полученных данных.

Основные результаты диссертационной работы представлены в достаточном объеме и получили широкую апробацию. По теме диссертации опубликовано 25 научных работ, в том числе 18 статей в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки России, включая

12 публикаций в изданиях, индексируемых в международных базах данных Scopus и/или Web of Science. Получены патенты Российской Федерации, свидетельства о государственной регистрации программы для ЭВМ и баз данных. Материалы исследования доложены на всероссийских и международных конгрессах, конференциях и симпозиумах, что подтверждает научную состоятельность, востребованность и высокий уровень апробации выполненной работы.

На основании изученного автореферата, содержащего полные сведения об актуальности, научной новизне и практической значимости, диссертационная работа Устюжаниной М.А. «Ожирение у детей: ассоциированные факторы риска, интегральная оценка хронического метаболического воспаления и разработка новых персонализированных технологий прогноза и лечения», соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842, предъявляемым к докторским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.21 – педиатрия.

Доктор медицинских наук, доцент,
зав. кафедрой педиатрии ИПО ФГБОУ ВО
«Самарский государственный медицинский
Университет» Минздрава России»

Н.Б. Мигачева

«30» марта 2026 года

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Самарский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
443099, г. Самара, ул. Чапаевская
Телефон: +7 (846) 374-10-03
E-mail: info@samsmu.ru

