

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора, профессора кафедры госпитальной педиатрии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации Жирнова Виталия Александровича на диссертационную работу Абубакировой Анастасии Викторовны «Персонафицированное прогнозирование риска и профилактика избыточной массы тела у детей на основании клинико-лабораторных и генетических маркеров», представленную на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.21 — Педиатрия

Актуальность избранной темы

В последние десятилетия проблема избыточной массы тела у детей приобрела характер неинфекционной пандемии, что обусловлено не только изменением характера питания и снижением физической активности, но и недостаточной эффективностью существующих профилактических программ. Большинство подходов ориентировано на уже сформировавшееся ожирение, тогда как донозологическая диагностика — выявление риска на стадии обратимых функциональных изменений — остаётся недостаточно разработанной. Диссертационная работа Абубакировой А.В., посвящённая созданию персонафицированного алгоритма раннего выявления и профилактики избыточной массы тела на основе интеграции данных аппаратного скрининга, лабораторных и генетических маркеров, является безусловно актуальной и соответствует стратегическим задачам развития предиктивной педиатрии.

Научная новизна исследования

Научная новизна и практическая значимость проведенного исследования подтверждаются авторскими свидетельствами Российской

Федерации: «Способ оценки риска развития ожирения у детей» (№ 2024688461) и «Индивидуальный маршрут здоровья» (№ 2025690360).

Диссертантом представлены данные о распространённости поведенческих факторов риска с выявлением региональных особенностей детей Оренбургского региона.

Впервые доказано формирование синдрома вегетативной дисрегуляции (симпатикотония, снижение парасимпатических влияний) уже на стадии избыточной массы тела, а не только при манифестном ожирении, как было показано в ряде исследований, что открывает возможности для раннего терапевтического вмешательства.

Доказана значимая ассоциация генотипа AA *FTO* rs9939609 и генотипа CC *PPARG2* rs1801282 с повышенным риском развития избыточной массы тела. Выявлена протективная роль генотипа GG *LPL* rs328.

Впервые разработана математическая модель прогнозирования индивидуального риска избыточного накопления жировой ткани и научно обоснована программа персонифицированных профилактических мероприятий на основании интеграции данных комплексного аппаратного скрининга, лабораторных и генетических маркеров, что решает важную задачу не только профилактики.

Степень обоснованности и достоверность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Степень обоснованности и достоверность научных положений, выводов и практических рекомендаций, сформулированных в диссертации, определяется корректным дизайном исследования, а так же объемом проанализированных современных отечественных и зарубежных литературных источников. Поставленная автором цель полностью достигнута, полученные результаты в полном объеме отражены в положениях, выносимых на защиту, и сформулированных в выводах.

Выборка достаточна для получения статистически значимых результатов.

Достоверность подтверждается применением современных и взаимодополняющих методов исследования: биоимпедансометрия, анализ variability сердечного ритма («Варикард-экспресс»), дисперсионное картирование миокарда («Кардиовизор-06С»), спирометрия, микроСОметрия, липидный профиль, генотипирование пяти полиморфизмов методом аллель-специфичной ПЦР в реальном времени. Все исследования выполнены на сертифицированном оборудовании, что гарантирует корректность и сопоставимость данных.

Диссертационная работа Абубакировой Анастасии Викторовны выполнена в полном соответствии с требованиями доказательной медицины и принципами биомедицинской этики. Выводы логически вытекают из поставленных задач и в полной мере отражают их решение.

Статистическая обработка проведена корректно с использованием адекватных методов математического анализа в парадигме доказательной медицины.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Теоретическая значимость работы определяется тем, что автору удалось выявить новые патогенетические взаимосвязи, имеющие фундаментальное значение для понимания ранних этапов формирования избыточной массы тела у детей.

Диссертантом убедительно показано, что вегетативная дисрегуляция возникает не на стадии манифестного ожирения, а существенно раньше — при избыточной массе тела, что меняет представления о хронологии нейровегетативных нарушений и обосновывает необходимость их коррекции на донозологическом этапе.

Полученные данные о компонентном составе тела (сочетание увеличения жировой массы со снижением активной клеточной массы у детей с избыточной массой тела) расширяют понимание метаболического фенотипа данной категории пациентов и указывают на формирование неблагоприятного метаболического профиля до развития клинически значимого ожирения.

Выявленные ассоциации полиморфизмов генов *FTO*, *PPARG2* и *LPL* с избыточным жиротложением дополняют современные представления о генетической детерминации алиментарно-зависимых нарушений в региональной детской популяции и могут служить научной основой для формирования регистров генетического риска.

Практическая значимость работы является наиболее сильной стороной. В отличие от многих диссертационных исследований, завершающихся общими рекомендациями, Абубакирова А.В. представила конечный, готовый к применению продукт — алгоритм диагностики избыточной массы тела.

Ключевым практическим преимуществом разработанной модели является её количественный характер. Врач получает не субъективное заключение «ребёнок в группе риска», а точную числовую оценку вероятности развития избыточной массы тела (в процентах), что позволяет ранжировать пациентов по степени угрозы (низкий, умеренный, высокий, очень высокий риск) и, соответственно, дифференцировать объём и интенсивность профилактических вмешательств. Это соответствует принципам доказательной и персонализированной медицины.

Особого внимания заслуживает третий этап алгоритма — генетическое типирование по показаниям. Автор не предлагает рутинное тестирование всех детей, что было бы экономически неоправданно, а рекомендует его только пациентам с уже выявленной избыточной массой тела и/или отягощённой наследственностью. Такой подход является взвешенным и реалистичным, учитывающим как клиническую целесообразность, так и ресурсные ограничения практического здравоохранения.

Разработанная программа для ЭВМ «Способ оценки риска развития ожирения у детей» (свидетельство № 2024688461) может быть использована в работе врачей-педиатров участковых, центров здоровья и детских эндокринологов для автоматизации процесса скрининга и формирования персонализированных рекомендаций. Это существенно снижает нагрузку на врача и минимизирует человеческий фактор при интерпретации результатов.

Результаты исследования внедрены в практическую деятельность детских поликлиник ГАУЗ «ДГКБ» г. Оренбург и консультативно-диагностического центра ГАУЗ «ОДКБ», что подтверждено соответствующими актами, а также используются в образовательном процессе у студентов педиатрического факультета ОрГМУ. Это свидетельствует о высокой практической востребованности разработанных подходов.

Оценка содержания диссертации и её структуры

Диссертация построена по традиционному принципу, изложена на 149 страницах, содержит 34 таблицы и 11 рисунков, что делает материал наглядным и удобным для восприятия. Список литературы включает 217 источников (123 отечественных, 94 зарубежных), что свидетельствует о глубокой проработке темы.

Введение логично обосновывает актуальность и формирует научный аппарат исследования.

Глава 1 представляет собой систематический анализ литературы, в котором автор не только обобщает известные данные, но и чётко обозначает недостаточно изученные аспекты в существующих знаниях, что создаёт убедительную основу для проведения собственного исследования.

Глава 2 детально описывает дизайн, этапы исследования, а также критерии включения и исключения пациентов. Подробно представлены методы клинического, инструментального (биоимпедансометрия, анализ вариабельности сердечного ритма, дисперсионное картирование миокарда,

спирометрия, микроСОметрия), лабораторного (липидный профиль) и молекулярно-генетического обследования. Особого внимания заслуживает чёткое описание нормативных диапазонов показателей variability сердечного ритма (BCR) с учётом возрастных особенностей, а также критериев оценки функции внешнего дыхания (ФВД) согласно международным рекомендациям GINA и ATS/ERS. Такой уровень детализации обеспечивает воспроизводимость результатов и позволяет другим исследователям использовать представленную методологию.

Глава 3 содержит результаты эпидемиологического этапа. Автором убедительно показано, что в детской популяции Оренбургского региона доминируют три модифицируемых фактора риска: гиподинамия (70,9%), различные нарушения питания (45,1%) и избыточное экранное время (до 45,9% у мальчиков 16-17 лет). Выявлена социальная детерминированность курения (15,8%) и алкоголя (10,5%). Эти данные имеют самостоятельную ценность для регионального здравоохранения.

Глава 4 — ключевая в диссертации. На основании комплексного анализа клинико-anamnestических, инструментальных, лабораторных и молекулярно-генетических данных автором охарактеризован фенотип детей с избыточной массой тела. Установлено, что социально-поведенческий профиль этих пациентов отличается высокой распространённостью дефицита физической активности и нарушений питания. Наследственный анамнез отягощён: ожирение у родителей ассоциировано с наиболее высоким отношением шансов — 28,9. Функциональное состояние вегетативной нервной системы характеризуется дисрегуляцией с преобладанием симпатической активности, что проявляется снижением SDNN, RMSSD и HF при одновременном повышении LF/HF и индекса напряжения. Метаболический профиль отличается дислипидемическими сдвигами — повышением уровня общего холестерина и холестерина ЛПНП на фоне снижения антиатерогенной фракции ЛПВП, при этом средние значения показателей остаются в пределах возрастных референсных значений, но

достоверно отличаются от таковых в контрольной группе. По данным биоимпедансометрии выявлено диспропорциональное изменение компонентного состава тела: повышение абсолютной и относительной жировой массы (ЖМТ, %ЖМТ) при дефиците активной клеточной массы (АКМ). Генетическое тестирование дополнительно выявило носительство неблагоприятных генотипов *FTO* (AA) и *PPARG2* (CC), что усиливает предрасположенность к избыточному жиरोотложению.

Глава 5 является кульминационной, представляет практический выход работы — прогностическую модель, трёхэтапный алгоритм и программу для ЭВМ. Изложение ведется ясным, научным языком с использованием корректной терминологии.

Заключение лаконично суммирует основные результаты работы.

Выводы соответствуют поставленным задачам, конкретны и доказательны.

Практические рекомендации адресованы врачам первичного звена и специализированных учреждений, содержат чёткие указания по маршрутизации пациентов.

Список литературы релевантен, современен и отражает ключевые отечественные и международные научные достижения по теме исследования.

Вопросы и дискуссионные замечания

При общей положительной оценке работы хотелось бы получить от соискателя разъяснения по следующим вопросам:

1. В исследовании показано, что распространённость гиподинамии достигает 70,9%, при этом сельские дети в возрасте 10-15 лет были достоверно активнее городских. Как можно объяснить этот феномен, и какие адресные меры профилактики следует разработать для городских подростков с учётом выявленных различий?
2. Прогностическая модель включает генотип *FTO* как наиболее значимый генетический предиктор. Однако в работе также доказана

ассоциация генотипа *CC PPAR γ 2* с риском (ОШ=3,20). Почему этот маркер не вошёл в итоговую модель, и какова его дополнительная прогностическая ценность при комбинированном носительстве с FTO?

3. Автор рекомендует проводить генетическое тестирование по показаниям (III этап). Каковы, с экономической и организационной точек зрения, реальные предпосылки для внедрения этого этапа в практику работы центров здоровья, учитывая стоимость анализа и необходимость интерпретации результатов?

Указанные вопросы носят дискуссионный характер и не снижают научной ценности диссертационной работы.

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Автореферат диссертации оформлен в соответствии с установленными требованиями и полностью отражает содержание работы, включая актуальность, новизну, практическую значимость, методологию, результаты и основные выводы.

Заключение о соответствии диссертации критериям «Положения о присуждении ученых степеней»

Диссертационная работа Абубакировой Анастасии Викторовны на тему «Персонализированное прогнозирование риска и профилактика избыточной массы тела у детей на основании клинико-лабораторных и генетических маркеров» является завершённым, самостоятельно выполненным научным исследованием, в котором содержится решение актуальной задачи педиатрии — разработка персонализированного подхода к донозологической диагностике и профилактике избыточной массы тела у детей на основе комплексной оценки поведенческих, функциональных, метаболических и генетических факторов.

По своей актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, объёму и качеству выполненных исследований диссертация полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (в действующей редакции), предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата наук, а её автор заслуживает присуждения учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.21 — Педиатрия.

Официальный оппонент

Профессор кафедры госпитальной педиатрии
федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего образования
«Самарский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
доктор медицинских наук (3.1.21 Педиатрия), профессор

 Жирнов Виталий Александрович

Подпись доктора медицинских наук, профессора В.А. Жирнова заверяю:

Ученый секретарь федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего образования
«Самарский государственный медицинский университет» Министерства
здравоохранения Российской Федерации, д.м.н., профессор


 Борисова Ольга Вячеславовна

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования "Самарский государственный медицинский
университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации
Адрес: 443099, Самарская область, г. Самара, ул. Чапаевская, д. 89

Телефон: +7 (846) 374-10-03

Адрес электронной почты: info@samsmu.ru

Дата: «01» сентября 2026г.

Семцова Анастасия Викторовна

04.09.2026