

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора, заведующей кафедрой поликлинической педиатрии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования "Уральский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации Софьи Анатольевны Царьковой, 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

Избыточная масса тела и ожирение у детей являются одной из наиболее значимых медико-социальных проблем современного здравоохранения, что обусловлено их высокой распространённостью, тенденцией к «омоложению» и формированию коморбидных кардиометаболических нарушений уже в детском возрасте. Несмотря на очевидную роль поведенческих факторов (нерациональное питание, гиподинамия, дефицит сна, избыточное экранное время), существующие подходы к профилактике не учитывают в должной мере индивидуальную генетическую предрасположенность и функциональные резервы организма. В связи с этим диссертационная работа Абубакировой А.В., посвящённая разработке персонафицированного алгоритма донозологической диагностики и профилактики избыточной массы тела на основе интеграции клинико-лабораторных, аппаратных и генетических данных, является актуальной и соответствует приоритетным направлениям развития педиатрии и предиктивно-превентивной медицины.

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

Научные положения, выводы и практические рекомендации диссертации Абубакировой А.В. базируются на достаточном по объёму и репрезентативном клиническом материале. Исследование выполнено с использованием современного дизайна «многоэтапное проспективное исследование с элемен-

тами кросс-секционного и анализа «случай-контроль», что обеспечило высокий уровень достоверности. В основу диссертации положена комплексная оценка распространённости поведенческих факторов риска ($n=1500$) с последующим углублённым клинико-инструментальным, лабораторным и молекулярно-генетическим обследованием детей с избыточной массой тела ($n=100$) и контрольной группы ($n=30$). Положения, выносимые на защиту, непосредственно следуют из анализа клинико-функциональных, лабораторных и генетических данных, полученных при выбранном дизайне исследования, и характеризуют особенности формирования избыточной массы тела у детей Оренбургского региона. Выводы логически вытекают из полученных результатов, соответствуют поставленным задачам и подкреплены корректной статистической обработкой. Практические рекомендации адресованы врачам первичного звена и специализированных учреждений, что подтверждает их прикладную значимость.

**Достоверность исследования, полученных результатов,
выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Достоверность полученных результатов и обоснованность выводов диссертационного исследования Абубакировой А.В. обеспечены использованием современных валидированных клинико-эпидемиологических, инструментальных, лабораторных и молекулярно-генетических методов исследования. В работе применялась комплексная оценка состояния здоровья детей с избыточной массой тела, включавшая анкетирование с использованием стандартизированных опросников, ретроспективный анализ первичной медицинской документации, аппаратные методики оценки функционального состояния организма, биохимическое исследование липидного профиля, а также генотипирование пяти полиморфизмов генов (*FTO*, *LPL*, *PPARG2*, *ADRB2*, *ADRB3*) методом аллель-специфичной ПЦР в реальном времени. Все исследования выполнялись с применением сертифицированного оборудования и в соответствии с действующими клиническими рекомендациями, что обеспечивало корректность и сопоставимость полученных данных.

Статистическая обработка результатов проведена с использованием современных методов описательной и аналитической статистики, включая проверку нормальности распределения, сравнение количественных показателей, сравнение частотных характеристик, корреляционный анализ, а также бинарную логистическую регрессию для построения прогностической модели и ROC-анализ для оценки её дискриминационной способности. Применённые методы статистической обработки соответствуют поставленным целям и задачам исследования, что позволяет считать полученные результаты достоверными, а выводы — обоснованными.

Диссертационная работа представлена на заседании проблемной комиссии по педиатрии ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России. Основные результаты диссертационного исследования отражены в 15 печатных работах, из них 3 статьи опубликованы в научных рецензируемых журналах из Перечня ВАК РФ и 2 — в изданиях, индексируемых в международных базах данных Scopus. Получено 2 свидетельства о государственной регистрации программы для ЭВМ. Результаты работы доложены и обсуждены на всероссийских и международных научно-практических конференциях и конгрессах.

Научная новизна

В диссертационной работе на репрезентативной выборке детей и подростков Оренбургского региона получены новые данные о распространённости и структуре поведенческих факторов риска. Проведена оценка пищевого поведения, уровня физической активности, продолжительности сна, экранного времени, а также распространённости табакокурения и употребления алкоголя с выделением региональных особенностей в сравнении со среднероссийскими показателями.

У детей с избыточной массой тела установлено формирование синдрома вегетативной дисрегуляции, проявляющегося стойким преобладанием симпатической активности и снижением парасимпатических влияний, что

свидетельствует о напряжении регуляторных систем уже на стадии избыточного жирового накопления.

Уточнена роль полиморфизмов генов, ассоциированных с регуляцией энергетического обмена и адипогенеза, в формировании избыточной массы тела у детей и подростков. Установлены ассоциации отдельных генотипов с повышенным риском избыточного жирового накопления, а также выявлены генотипы, обладающие протективным эффектом в отношении развития данного состояния.

На основе интеграции клинико-anamnestических, антропометрических, биохимических, инструментальных и генетических данных разработана математическая модель, позволяющая количественно оценить индивидуальный риск формирования избыточной массы тела у детей. Предложен трёхэтапный алгоритм персонифицированной донозологической диагностики и профилактики, реализующий принципы предиктивно-превентивной медицины.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Теоретическая значимость работы заключается в углублении представлений о механизмах формирования функциональных нарушений при избыточной массе тела у детей с учётом возраста, пола и условий проживания. Полученные данные расширяют понимание роли вегетативной дисрегуляции в патогенезе избыточного жирового накопления у детей, демонстрируя, что изменения со стороны симпатической и парасимпатической регуляции возникают уже на донозологической стадии, до формирования манифестного ожирения. Выявленные ассоциации полиморфизмов генов *FTO*, *PPARG2* и *LPL* с риском развития избыточной массы тела вносят вклад в изучение генетической архитектуры алиментарно-зависимых нарушений.

По результатам проведенного исследования установлены наиболее значимые предикторы риска избыточного жирового накопления: повышение абсолютной и относительной жировой массы тела, дислипидемический сдвиг, наследственная отягощённость и носительство гомозиготного генотипа AA гена *FTO* rs9939609. На основе этих данных разработана прогностическая ма-

тематическая модель, обеспечивающая индивидуальный расчёт риска избыточной массы тела с высокой дискриминационной способностью ($AUC = 0,83$; чувствительность 86%, специфичность 62%).

Практическая значимость работы определяется обоснованием трёхэтапного алгоритма донозологической диагностики, основанного на последовательной оценке поведенческих, антропометрических, метаболических и генетических маркеров. Алгоритм позволяет дифференцировать объём обследования и профилактических вмешательств в зависимости от уровня риска, обеспечивая персонифицированный подход к наблюдению детей с избыточной массой тела.

По результатам исследования получено свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2024688461 «Способ оценки риска развития ожирения у детей». Разработанный программный продукт позволяет на основе шести ключевых предикторов рассчитывать индивидуальный интегральный риск формирования избыточного жираотложения и формировать адресные профилактические рекомендации.

Рекомендации по использованию результатов диссертации

Результаты диссертационного исследования Абубакировой А.В. могут быть использованы в практической деятельности учреждений первичной медико-санитарной и специализированной помощи детям при проведении профилактических осмотров и диспансерном наблюдении детей с избыточной массой тела и факторами риска её развития.

Для этих целей может быть применён разработанный на основе математической прогностической модели трёхэтапный алгоритм донозологической диагностики, обеспечивающий последовательную оценку поведенческих факторов риска (I этап), углублённое инструментально-лабораторное обследование (II этап) и, при наличии показаний, молекулярно-генетическое типирование (III этап). Алгоритм позволяет врачу-педиатру на этапе первичного звена выявлять детей с высоким риском формирования избыточной массы тела и своевременно направлять их на дополнительное обследование.

Программа для ЭВМ «Способ оценки риска развития ожирения у детей» может использоваться в работе врачей-педиатров участковых, врачей центров здоровья и детских эндокринологов для автоматизированного расчёта индивидуального интегрального риска на основе шести ключевых предикторов (%ЖМТ, ЖМТ, ОХС, ЛПВП, наследственная отягощённость, генотип *FTO* rs9939609). Данный программный продукт обеспечивает стратификацию пациентов по категориям риска («низкий», «умеренный», «высокий», «очень высокий») и формирует персонифицированные профилактические рекомендации по коррекции образа жизни, питания и физической активности.

Результаты исследования представляют интерес для использования в образовательном процессе при реализации основных образовательных программ специалитета и ординатуры по специальностям «Педиатрия» в ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России, в том числе при изучении вопросов диспансерного наблюдения алиментарно-зависимых заболеваний, диагностики и персонифицированного подхода к коррекции избыточной массы тела у детей.

Соответствие диссертации заявленной специальности

Диссертация Абубакировой А.В. по Номенклатуре научных специальностей (Приказ Минобрнауки России от 24.02.2021 г. № 118) полностью соответствует шифру заявленной научной специальности 3.1.21 — Педиатрия.

Структура диссертации

Цели и задачи исследования. Цель исследования сформулирована чётко, задачи соответствуют цели и последовательно решены в работе.

Положения, выносимые на защиту. Четыре положения, выносимые на защиту, обоснованы, обладают научной новизной и практической значимостью.

Общая характеристика работы.

Диссертация построена по традиционному принципу и состоит из введения, обзора литературы, трёх глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и библиографического указателя,

включающего 123 отечественных и 94 зарубежных источников. Работа иллюстрирована 34 таблицами и 11 рисунками.

Во введении диссертационной работы сформировано представление об избыточной массе тела как о многофакторном состоянии, ассоциированном с риском развития кардиометаболических нарушений, при котором функциональные отклонения нередко имеют субклинический характер и выявляются только при углублённом обследовании. Анализ актуальности позволяет отметить, что формирование этих изменений не всегда определяется исключительно поведенческими факторами, а связано с более сложными механизмами развития, включающими генетическую предрасположенность и нарушение вегетативной регуляции, что обосновывает необходимость поиска прогностических критериев и персонафицированных подходов к профилактике.

В главе 1 «Современное состояние здоровья детей и подростков в Российской Федерации и факторы риска формирования избыточной массы тела» представлен аналитический обзор литературы, состоящий из четырех подразделов. В них систематизированы отечественные и зарубежные данные о распространенности ключевых факторов риска нарушений здоровья детского населения, рассмотрены основные стратегии охраны здоровья, а также проанализированы современные представления о многофакторной природе избыточной массы тела у детей.

Библиографический список включает 217 источников, из них 94 — зарубежные, а существенную долю составляют современные публикации, опубликованные в 2020–2025 гг. В обзоре отражена эволюция представлений об избыточной массе тела с акцентом на генетические и эпигенетические механизмы, показано, что сведения о частоте и структуре функциональных изменений у детей с избыточной массой тела остаются ограниченными, что логично обосновывает актуальность выполненного исследования.

В главе 2 «Материалы и методы исследования» представлена организация, этапы и дизайн многоэтапного проспективного исследования с элементами кросс-секционного и анализа «случай-контроль», выполненного на

базе ФГБОУ ВО ОрГМУ Минздрава России и Центра здоровья детей ГАУЗ «ДГКБ» г. Оренбург. До начала исследования получено одобрение локального этического комитета; законными представителями пациентов подписано информированное добровольное согласие. В разделе приведены критерии включения, невключения и исключения для каждого этапа исследования. Представлен протокол проспективного обследования детей ($n=130$), включающий клинико-anamnestические, инструментальные (биоимпедансометрия, анализ вариабельности сердечного ритма, дисперсионное картирование миокарда, спирометрия, микроСОметрия) и лабораторные методы (липидный профиль, глюкоза, молекулярно-генетическое типирование пяти полиморфизмов генов). Приведены методы прикладного статистического анализа, включая логистическую регрессию и ROC-анализ.

В главе 3 представлены результаты исследования распространённости и структуры поведенческих факторов риска (пищевое поведение, физическая активность, сон, экранное время, вредные привычки) у детей и подростков Оренбургского региона ($n=1500$). Показано, что гиподинамия, нарушения питания и избыточное экранное время являются ведущими модифицируемыми факторами риска, при этом выявлены выраженная негативная возрастная динамика и территориально-гендерные различия.

В главе 4 представлены результаты углублённого обследования детей с избыточной массой тела ($n=100$) в сравнении с контрольной группой ($n=30$). На основании комплексного анализа клинико-anamnestических, инструментальных, лабораторных и молекулярно-генетических данных охарактеризован фенотип детей с избыточной массой тела, включающий неблагоприятные социально-поведенческие стереотипы, наследственную отягощённость, вегетативную дисрегуляцию, дислипидемические сдвиги, диспропорциональное изменение компонентного состава тела и носительство неблагоприятных генотипов генов *FTO* и *PPARG2*. Полученные результаты создают основу для разработки персонализированного подхода к донозологической диагностике и профилактике избыточного жираотложения у детей.

В главе 5 представлена программа персонифицированных профилактических мероприятий. На основе бинарной логистической регрессии построена прогностическая модель индивидуального риска избыточного жирового отложения, включившая шесть значимых независимых предикторов (%ЖМТ, ЖМТ, ОХС, ЛПВП, наследственная отягощённость, генотип *FTO* rs9939609). Модель обладает высокой дискриминационной способностью ($AUC=0,83$; чувствительность 86%, специфичность 62%). Разработан трёхэтапный алгоритм донозологической диагностики и программа для ЭВМ «Способ оценки риска развития ожирения у детей» (свидетельство № 2024688461).

В разделе «Заключение» обобщены ключевые результаты исследования, показано, что формирование избыточной массы тела у детей определяется не только поведенческими факторами, но и совокупностью наследственной предрасположенности, вегетативной дисрегуляции и метаболических сдвигов. Полученные данные обосновывают применение персонифицированного подхода к донозологической диагностике и профилактике избыточного жирового отложения у детей.

Выводы соответствуют поставленным задачам и отражают основные результаты исследования.

Практические рекомендации адресованы врачам первичного звена и специализированных учреждений, конкретны и выполнимы.

Автореферат диссертации оформлен в соответствии с требованиями ВАК при Минобрнауки России, отражает содержание работы в полном объёме. Содержание автореферата и научных публикаций соответствует основным положениям диссертации.

Вопросы и замечания

Принципиальных замечаний по тексту и оформлению диссертационной работы не выявлено. В ходе рецензирования возникли следующие дискуссионные вопросы:

В исследовании показано, что фактор курения родителей не достиг статистической значимости в отношении риска избыточной массы тела (ОШ=2,17; $p=0,204$). *Как, по мнению автора, это может быть связано с относительно небольшим числом семей с курящими родителями в основной группе или с другими сопутствующими факторами?*

Прогностическая модель включает генетический маркер *FTO* как наиболее значимый. *Планируется ли расширение панели генов-кандидатов для повышения прогностической точности модели в последующих исследованиях?*

Разработанный алгоритм предполагает генетическое типирование по показаниям. *Каковы, с точки зрения автора, экономические и организационные предпосылки для внедрения этого этапа в рутинную практику центров здоровья?*

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

Заключение

Диссертационная работа Абубакировой Анастасии Викторовны на тему: «Персонафицированное прогнозирование риска и профилактика избыточной массы тела у детей на основании клинико-лабораторных и генетических маркеров» является завершённой, самостоятельно выполненной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной задачи — разработки индивидуального подхода к донозологической диагностике и профилактике избыточной массы тела у детей на основе комплексной оценки поведенческих, функциональных, метаболических и генетических факторов.

По актуальности, научной новизне, практической значимости, объёму и качеству выполненных исследований диссертационная работа соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (в действующем

щей редакции), предъявляемым Министерством науки и высшего образования Российской Федерации к диссертациям на соискание учёной степени кандидата наук, а её автор, Абубакирова Анастасия Викторовна, заслуживает присуждения учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.21 — Педиатрия.

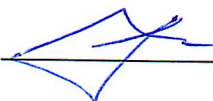
Официальный оппонент

Заведующая кафедрой поликлинической педиатрии
федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего образования
"Уральский государственный медицинский университет"
Министерства здравоохранения Российской Федерации
доктор медицинских наук, профессор

 Царькова Софья Анатольевна

Подпись доктора медицинских наук, профессора С.А. Царьковой заверяю:
Ученый секретарь

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Уральский государственный медицинский университет"
Министерства здравоохранения Российской Федерации

доктор медицинских наук., доцент  Маклакова Ирина Юрьевна



Адрес: 620028, Россия, обл. Свердловская, г. Екатеринбург, ул. Репина, д. 3
Телефон: +7 (343) 214-86-52
Адрес электронной почты: usma@usma.ru

Дата: « 29 » июня 2026 г.

с отзывом ознакомлена
Абубакирова Анастасия Викторовна
АВ

04.09.2026