

## ОТЗЫВ

официального оппонента Болотовой Нины Викторовны, доктора медицинских наук профессора, профессора кафедры 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 на диссертационную работу Бурмицкой Юлии Вадимовны на тему «Сигнальные молекулы жировой и мышечной ткани при разных формах ожирения у детей», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.19. Эндокринология (медицинские науки)

### Актуальность темы диссертации

Ожирение – актуальная проблема современности, так как число людей с избыточной массой тела неуклонно возрастает. Обращает на себя внимание рост избыточной массы тела среди детей раннего возраста, у которых к моменту наступления пубертата формируется метаболический синдром. Центральным звеном патогенеза МС является инсулинорезистентность (ИР) и компенсаторная гиперинсулинемия. Основной причиной ИР является абдоминальное ожирение. Висцеральные адипоциты имеют высокую плотность  $\beta$ -адренорецепторов, кортикостероидных и андрогенных рецепторов и относительно низкую плотность рецепторов к инсулину. Метаболические нарушения при ожирении уже в детском возрасте могут сочетаться с проявлениями саркопении, поэтому в настоящее время необходимо выделять саркопеническое ожирение, как наиболее опасное в плане развития осложнений.

Жировая ткань секретирует целый ряд активных молекул – адипокинов, влияющих на потребление пищи, метаболические процессы, формирование оксидативного стресса и нарушений со стороны сердечно-сосудистой системы, т.е. обладающих различными локальными, периферическими и центральными эффектами. В последние годы стало известно, что в реализации данных эффектов участвуют не только адипокины жировой ткани, но и особые

сигнальные молекулы — миокины (интерлейкин-6 (ИЛ-6), ирисин, фактор роста фибробластов-21 (ФРФ-21), декорин, фоллистатин и др.). Они действуют ауто- и паракринно в пределах мышцы, а при интенсивной продукции через системную циркуляцию осуществляют взаимодействие между скелетной мышцей и другими органами. Причиной роста ожирения, несомненно, является современный образ жизни, характеризующийся потреблением избыточного калорийного питания и малоподвижный образ жизни, поэтому основой лечения и профилактики ожирения у детей является модификация образа жизни-изменение характера питания и увеличение физической активности. Однако рекомендации, касающиеся физической активности, носят общий характер, лишены индивидуальности. Исследования секреции сигнальных молекул жировой и мышечной ткани помогут осуществить персонализированный подход к ведению пациентов с избыточной массой тела.

Таким образом, работа Бурмицкой Юлии Вадимовны, посвященная изучению особенностей секреции сигнальных молекул при различных формах ожирения в покое и при физической активности, актуальна, имеет научную и практическую значимость.

**.Научная обоснованность и достоверность основных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Диссертантом адекватно сформулирована цель исследования, направленная на изучение особенностей секреции сигнальных молекул жировой и мышечной ткани при различных формах ожирения, способствующая осуществлению персонализированного подхода к назначению физической нагрузки у детей с ожирением. Достоверность полученных результатов обеспечивается достаточным количеством пациентов, включенных в исследование, проведенными на современном уровне клинико-лабораторными и инструментальными методами обследования, корректной статистической обработки полученного материала. Установленные автором закономерности сопоставимы с результатами исследований зарубежных авторов и свидетельствуют о высокой научной и практической значимости работы.

Выводы и практические рекомендации, сформулированные в диссертации, соответствуют поставленным задачам, аргументированы. По теме диссертационной работы опубликовано 10 печатных работ, в том числе 3 статьи в журналах, включённых в рекомендованный для публикации ВАК перечень рецензируемых научных журналов, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученых степеней доктора или кандидата медицинских наук.

### **Научная новизна исследования, полученных результатов и практических рекомендаций**

Диссертационная работа Бурмицкой Юлии Вадимовны является новаторской, так как впервые были изучены уровни миокинов и адипомиокинов (интерлейкина-6, миостатина, декорина, ирисина, фактор роста фибробластов-21 (ФРФ-21)) у детей с ожирением. Проведены корреляционные взаимосвязи их со степенью ожирения, особенностями композиционного состава тела, наличием метаболических осложнений. Определены уровни миокинов на фоне физической нагрузки (ФН) разной продолжительности и интенсивности.

Впервые проведена оценка соотношения скелетно-мышечной и жировой ткани, которая определяет наличие саркопенического ожирения, изучена частота саркопенического ожирения.

Впервые изучена взаимосвязь уровней миокинов с композиционным составом тела и метаболическими осложнениями, исследованы особенности миокинового профиля при СО у детей, отмечено повышение уровня миостатина и снижение ирисина.

Впервые изучена частота неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП) при саркопеническом ожирении у детей и выявлено повышение уровня ФРФ-21 при НАЖБП, а также в ходе статистического анализа определены пороговые значения миокина при данном состоянии.

В рамках работы Бурмицкой Ю.В. на основании данных непрямой респираторной калориметрии рассчитаны пульсовые зоны для ФН низкой и

умеренной интенсивности, в которых отмечается максимальная скорость окисления жиров и выявлено достоверное повышение уровней миокинов.

Полученные автором данные и сформулированные практические рекомендации важны для формирования протоколов и алгоритмов диагностики и ведения пациентов с ожирением в детской практике.

### **Практическая и теоретическая значимость полученных результатов**

Высокая частота саркопенического ожирения у детей и взаимосвязь данного состояния с повышенным риском метаболических осложнений говорит о необходимости раннего выявления СО и персонализированного наблюдения и лечения данных пациентов. Высокая частота НАЖБП при саркопеническом ожирении у детей подчеркивает важность физических нагрузок и необходимость проведения дальнейших исследований с целью разработки индивидуальных программ тренировок с учетом метаболических осложнений ожирения.

Результаты исследования позволили рекомендовать ФН низкой интенсивности в течение 60 мин и умеренной интенсивности в течение 45 мин, ассоциированные со значениями дыхательного коэффициента (ДК) менее 1,0 и характеризующиеся максимальным использованием жиров в энергообеспечении мышечной деятельности, а также максимальным повышением уровней миокинов.

### **Оценка содержания диссертации**

Структура представленной диссертации соответствует поставленной цели и задачам, выводы в полной мере отражают полученные результаты. Работа изложена на 130 страницах машинописного текста, включает в себя следующие разделы: введение, литературный обзор «последних» публикаций по теме диссертации, материалы и методы исследования, результаты собственных исследований, заключение, выводы, практические рекомендации, список сокращений и условных обозначений, список литературы. Список литературы содержит 210 источников, из которых 21 отечественные и 189 зарубежные. Текст иллюстрирован 13 рисунками и 29 таблицами.

**Введение** содержит обоснование актуальности диссертационного исследования, указана степень научной разработанности темы, вытекающие из этого цель и задачи исследования, основные научные результаты, теоретическая и практическая значимость работы, личный вклад автора.

Обзор литературы содержит результаты недавно проведенных исследований, в основном зарубежных, написан литературным языком.

**В главе материалы и методы** наглядно представлен дизайн исследования, подробно описаны материалы и методы. Статистическая обработка данных выполнена с использованием соответствующих методов, интерпретация полученных результатов корректна, что позволило логично сформулировать выводы и практические рекомендации. Практические рекомендации могут быть использованы в рутинной практике детского эндокринолога.

**В главе 3 - результаты собственных исследований**- дано подробное описание групп пациентов. Представлены результаты определения уровней изучаемых миокинов, компонентного состава тела и корреляционных связей между ними. Дана оценка уровней миокинов при физической нагрузке разной интенсивности и длительности у детей с ожирением. Показана взаимосвязь миокинов с саркопеническим и метаболически осложненным ожирением.

**В заключении** показано, что ожирение, метаболические осложнения, саркопения приводят к изменению миокинового профиля, повышению уровня провоспалительных цитокинов – адипомиокинов, которые препятствуют адекватному увеличению концентрации миокинов в ответ на упражнения. Выявлен различный миокиновый профиль в ответ на ФН у детей с ожирением и у детей группы сравнения. 30-минутные ФН низкой интенсивности ( не менее 60 минут) и ФН умеренной интенсивности( в течение 45 минут) являются максимально эффективными в механизмах энергообеспечения, что позволяет рекомендовать их детям с ожирением I-III степенью для повышения эффективности терапевтических стратегий по снижению веса. Практические рекомендации и выводы диссертации закономерно завершают научное исследование и полностью соответствуют цели и задачам исследования.



## **Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации**

Автореферат диссертации Бурмицкой Ю.В. соответствует основным положениям диссертации, в нем отражены актуальность изучаемой темы, цель и задачи исследования, научная новизна, основные результаты, выводы и практические рекомендации. Замечаний к содержанию и оформлению автореферата диссертации не имеется. Содержание диссертационной работы соответствует научной специальности 3.1.19 Эндокринология (медицинские науки).

**В плане дискуссии хотелось бы задать следующие вопросы:**

1. Насколько важно в практической работе эндокринолога определять у пациентов с ожирением уровень миокинов? Или достаточно определение компонентного состава тела, метаболических параметров для назначения объема физической нагрузки.

2. Как по-вашему, термин «саркопеническое ожирение» должен быть введенным в классификацию, или должен звучать как осложненная форма ожирения,

### **Заключение**

Диссертационное исследование Бурмицкой Юлии Вадимовны на тему: «Сигнальные молекулы жировой и мышечной ткани при разных формах ожирения у детей», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.19. Эндокринология является завершенной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение важной научной задачи по изучению особенностей секреции сигнальных молекул жировой и мышечной ткани при разных формах ожирения у детей, способствующей оптимизации назначения физической нагрузки и снижению массы тела. Диссертация по своей актуальности, новизне, теоретической и научно-практической значимости, достоверности полученных результатов соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, согласно пунктам 9-14

«Положение о присуждении учёных степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (с изменениями в редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 21.04.2016 г. №335, от 02.08.2016 г. №748, от 29.05.2017 г. №650, от 28.08.2017 г. №1024, от 01.10.2018 г. №1168, от 26.05.2020 г. №751, от 20.03.2021 г. №426, от 11.09.2021 г. №1539, от 26.09.2022 г. №1690), а ее автор, Бурмицкая Юлия Вадимовна, достойна присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.19 Эндокринология.

**Официальный оппонент:**

доктор медицинских наук (14.01.08-педиатрия), профессор.

Профессор кафедры пропедевтики детских болезней, детской эндокринологии и диабетологии

Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования

«Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского»

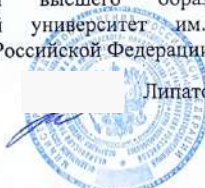
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Болотова Нина Викторовна

Подпись профессора кафедры пропедевтики детских болезней, детской эндокринологии и диабетологии ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздрава России, доктора медицинских наук, профессора Н.В. Болотовой заверяю:

Ученый секретарь ученого совета федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации

доктор медицинских наук



Липатова Татьяна Евгеньевна

«29» 03 2024 г.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России)

Адрес: 410012, Саратовская область, г. Саратов, ул. Большая Казачья, д. 112.

Телефон: +7 (8452) 66-97-00. Сайт: <https://sgmu.ru/>