

## **ОТЗЫВ**

оппонента доктора медицинских наук, профессора Алимовой Ирины Леонидовны на диссертацию Тарабриной Анны Александровны на тему «Роль ожирения в развитии бронхиальной астмы у детей младшего школьного возраста», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.21. Педиатрия.

### **Актуальность темы выполненной работы**

Детское ожирение является серьезной проблемой общественного здравоохранения во всем мире, поскольку связано с высоким риском возникновения хронических неинфекционных заболеваний и коморбидных состояний. Многочисленные исследования демонстрируют, что ожирение ассоциировано с развитием бронхиальной астмы (БА) у детей. Однако, в настоящее время нет единого мнения о патогенетических механизмах, которые реализуют взаимодействие между БА и ожирением, а также отсутствуют данные о роли избытка висцеральной жировой ткани в развитии воспаления при данных заболеваниях. Исследование указанных проблем может стать основой разработки эффективных профилактических мероприятий для данной категории пациентов.

Таким образом, актуальность диссертационной работы Тарабриной А.А. не вызывает сомнения как с научной, так и практической точки зрения.

### **Новизна исследования, полученных данных, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

В ходе исследования актуализированы данные о высокой распространенности ожирения среди детей 7-11 лет города Томска, основанные на использовании фундаментальных эпидемиологических подходов и актуальных методов оценки антропометрических показателей (программа WHO Anthro Plus). По данным биоимпедансометрии с определением основных показателей композиционного состава тела у 2,7% детей младшего школьного возраста с

нормальным SDS индекса массы тела установлено наличие избытка висцеральной жировой ткани.

В рамках исследования дана клиническая характеристика пациентов с БА и БА в сочетании с ожирением, с определением фенотипа БА и особенностями ее течения у детей с ожирением и без него.

Приоритетным в представленной работе является определение про- и противоспалительных цитокинов у детей различных клинических групп. По результатам проведенного анализа автором установлены односторонние изменения уровней некоторых изучаемых цитокинов у детей, страдающих ожирением и бронхиальной астмой без ожирения.

### **Значимость для науки и практики полученных автором диссертации результатов**

Полученные в диссертационной работе результаты имеют большое значение для науки и практики. Они расширяют и дополняют знания о роли ожирения в развитии БА у детей, что в настоящее время является актуальным с учетом роста ожирения среди детского населения во всем мире.

Данные о распространенности ожирения и нерациональном питании школьников имеют практическое значение для врачей педиатров и организаторов здравоохранения в целях совершенствования существующих программ питания школьников в общеобразовательных учреждениях.

Полученные результаты могут быть использованы для планирования дальнейших клинических исследований по разработке и повышению эффективности профилактических мероприятий как среди здоровых школьников, так и детей, страдающих БА и ожирением.

### **Обоснованность и достоверность полученных результатов и сформулированных выводов**

Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и практических рекомендаций работы не вызывает сомнений. Изложенные в работе выводы основаны на глубоком анализе современной научной литературы, данных

предшествующих исследований по теме диссертации, достаточном объеме выборки исследования. Первый этап выполнен с использованием фундаментальных эпидемиологических подходов, современных клинических и лабораторно-инструментальных методов исследования. Общий объем основной выборки составил 506 детей 7-11 лет. Состав тела исследовали с помощью метода биоимпедансометрии на оборудовании экспертного класса InBody 770. Анкетирование проводили для школьников основной и дополнительной выборки. Клинико-диагностический этап проведен в формате «случай-контроль», с участием 62 детей. Сформированы 5 клинических групп: «бронхиальная астма» «ожирение», «избыток ВЖТ», «бронхиальная астма и ожирение» и «контрольная группа». Четко представлены критерии включения и критерии исключения в каждой группе. Всем участникам клинических групп проведено исследование уровней цитокинов (IL-4, IL-10, IL-2, IL-1 $\beta$ , IL-6, TNFa, IL-17A, IL-8) в сыворотке крови. Для этого использовалась панель MIL-liplex map human cytokine / chemokine magnetic bead panel на мультиплексных анализаторах Magpix и Luminex 200. Полученные результаты обработаны с применением корректных статистических и биоинформационных методов.

### **Оценка структуры и содержания диссертационной работы, ее завершенность**

Диссертация оформлена в соответствии с требованиями и изложена в классическом стиле на 140 страницах, состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов, результатов исследований и их обсуждений, выводов и практических рекомендаций, иллюстрирована 29 таблицами, 5 рисунками.

Во введении обоснована актуальность темы, указаны цель и задачи научная новизна и научно-практическая значимость исследования, изложены основные положения, выносимые на защиту. Цель исследования сформулирована корректно и отражает суть выполненной работы, задачи соответствуют цели.

Первая глава содержит анализ отечественных и зарубежных научных публикаций. Список литературы включает 201 источник, из них 35 отечественных

и 166 иностранных публикаций. Обзор литературы отражает современное представление изучаемой проблемы.

Во второй главе представлены дизайн и этапы исследования, критерии включения и исключения участников, способы формирования клинических групп, а также дано подробное описание методов исследования, которые автор использовал в своей работе. Выбор методов исследования соответствует поставленной цели и задачам.

В последующих главах излагаются полученные результаты. В третьей главе дана характеристика участников основной и дополнительной выборки, включенных в рамках первого (эпидемиологического) этапа исследования. Представлены антропометрические данные, результаты анализа состава тела и анкетирования школьников. В четвертой главе описаны результаты клинико-диагностического этапа. Данна сравнительная клиническая характеристика групп «бронхиальная астма» и «бронхиальная астма и ожирение». Представлен подробный анализ изучаемых цитокинов в клинических группах, в том числе с использованием методов многомерного анализа.

В разделе «Обсуждение результатов» автор анализирует полученные результаты и критически сравнивает их с данными ранее проведенных исследований. В заключении представлена гипотеза о сходных моделях цитокинового воспаления при БА и ожирении, которые могут составлять основу вклада ожирения в развитие астмы у детей через избыточную продукцию цитокинов (IL-6, IL-8, IL-10, а также IL-17A).

Выводы и практические рекомендации сформулированы конкретно. Выводы соответствуют задачам исследования.

Содержание автореферата соответствует основным положениям диссертации.

### **Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы**

Результаты диссертационной работы используются в практической деятельности детской клиники ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России и

консультативно-диагностической поликлинике ОГАУЗ «Областная детская больница» (г. Томск), а также в учебном процессе кафедры факультетской педиатрии с курсом детских болезней лечебного факультета и кафедры педиатрии с курсом эндокринологии ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России.

Результаты и выводы, сформулированные в диссертации, могут быть полезны для практикующих врачей педиатров, врачей общей практики, эндокринологов, а также для дальнейших научных исследований.

Принципиальных замечаний по работе нет.

**В качестве дискуссии хотелось бы уточнить несколько вопросов:**

1. В рамках первого этапа эпидемиологического исследования была набрана дополнительная выборка 78 школьников в возрасте от 12 до 17 лет с диагнозом «ожирение». Учитывая цель и задачи исследования, для оценки особенностей питания и симптомов БА у детей, страдавших ожирением, может быть целесообразно было ограничиться сравнением групп с ожирением и без ожирения в одной возрастной категории 7-11 лет?

2. У обследованных пациентов в группе «бронхиальная астма и ожирение» были выделены аллергический и неаллергический фенотипы БА. Проводился ли сравнительный анализ клинической характеристики и цитокинового профиля пациентов между этими группами?

3. Можно ли среди исследованных цитокинов предложить наиболее информативные и/или конкретные их значения для выделения группы риска по развитию БА среди детей с ожирением?

Таким образом, диссертация Тарабриной Анны Александровны на тему «Роль ожирения в развитии бронхиальной астмы у детей младшего школьного возраста», представленная на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.21. Педиатрия, является научно-квалификационной работой и содержит решение актуальной научной задачи - изучение роли ожирения в развитии БА у детей младшего школьного возраста. Работа полностью соответствует критериям п. 9 «Положения о присуждении учёных

степеней» (утверженного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842), предъявляемых к кандидатским диссертациям, а автор заслуживает присуждения степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.21. Педиатрия.

Доктор медицинских наук, профессор,  
заведующий кафедрой госпитальной педиатрии  
с курсом неонатологии  
факультета дополнительного  
профессионального образования

Ирина Леонидовна Алимова

«10» ноября 2023 г.



Контактная информация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Смоленский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации; 214019, Россия; г. Смоленск, ул. Крупской, 28; телефон (4812) 55-02-75; e-mail: adm@smolgm.ru; <http://www.smolgm.ru>.

Контакты автора отзыва: рабочий телефон (4812) 55-02-75; мобильный телефон 89101128335, e-mail: iri-alimova@yandex.ru.

*С отрывом оглашения 08.12.2023*  
*Чул Гарифовна А.А.*

**Сведения об официальном оппоненте**  
 по защите диссертации Тарабриной Анны Александровны  
 «Роль ожирения в развитии бронхиальной астмы у детей младшего школьного возраста»  
 на соискание учёной степени кандидата медицинских наук  
 по специальности 3.1.21. Педиатрия.

Фамилия, Имя, Отчество	Aлимова Ирина Леонидовна
Год рождения; гражданство	1963; РФ
Учёная степень (с указанием шифра специальности, по которой защищена диссертация)	д-р мед наук (14.00.09- педиатрия)
Учёное звание	профессор
<b>Основное место работы</b>	
Почтовый индекс, адрес, телефон, электронная почта, официальный сайт	214019; г. Смоленск, ул. Крупской, 28 Телефон (4812) 55-02-75; Факс (4812) 52-01-51; e-mail: adm@smolgm.ru <a href="http://www.smolgm.ru">http://www.smolgm.ru</a>
Полное наименование организации	Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Смоленский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО СГМУ Минздрава России)
Наименование структурного подразделения	Кафедра госпитальной педиатрии с курсом неонатологии факультета дополнительного профессионального образования
Должность	Заведующий кафедрой
<b>Список основных работ:</b>	

1	Цукарева, Е.А. Оценка физического развития и режима питания детей младшего школьного возраста, проживающих в Смоленске / Е.А. Цукарева, А.В. Авчинников, И.Л. Алимова. – DOI 10.24411/0042-8833-2019-10039 // Вопросы питания. – 2019. – Т. 88, N 4. – С. 34–40.
2	Ячейкина, Н.А. Особенности течения бронхиальной астмы у детей с ожирением / Н.А. Ячейкина, И.Л. Алимова, Е.В. Плутенко. – DOI 10.37903/vsgma.2021.2.26 // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. – 2021. – Т. 20, N 2. – С. 188–195.
3	Алимова, И.Л. Частота и факторы риска развития простого ожирения у детей с бронхиальной астмой / И.Л. Алимова, Н.А. Ячейкина. – DOI 10.21508/1027-4065-2023-68-2-74-80 // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2023. – Т. 68, N 2. – С. 74–80
4	Алимова, И.Л. Клинические особенности ожирения у детей с бронхиальной астмой / И.Л. Алимова, Н.А. Ячейкина. – DOI 10.21508/1027-4065-2017-62-5-37-42 // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2017. – Т. 62, N 5. – С. 37–42.
5	Ячейкина, Н.А. Показатели биоимпедансометрии у детей школьного возраста с бронхиальной астмой и ожирением / Н.А. Ячейкина, И.Л. Алимова // Children's Medicine of the North-West. – 2022. – Т. 10, N 4. – С. 54–58.

6	Алимова, И.Л. Эпидемиологические особенности ожирения у детей и подростков Смоленской области / И.Л. Алимова, Е.А. Цукарева, А.В. Авчинников // Проблемы эндокринологии. – 2019. – Т. 65, N 1, прил. 1. – С. S71.
7	Гигиеническая оценка распространенности избыточной массы тела и ожирения у младших школьников г. Смоленска / Е.А. Цукарева, А.В. Авчинников, И.Л. Алимова [и др.] // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. – 2018. – Т. 17, N 2. – С. 41–46.
8	Особенности контроля бронхиальной астмы при коморбидности с простым ожирением у детей школьного возраста / И.Л. Алимова, Н.А. Ячейкина, Т.А. Плескачевская, О.Б. Новикова. – DOI 10.37903/vsgma.2023.3.8 // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. – 2023. – Т. 22, N 3. – С. 52–58.

Официальный оппонент

И.Л. Алимова

Проректор по научной работе  
д.м.н., профессор

В.В. Бекезин

