

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора Дородневой Елены Феликсовны на диссертационную работу Дербеновой Светланы Анатольевны «Пищевой статус пациентов с различными типами дислипидемий и разработка системы персонализированной гиполипидемической диетотерапии», представленной на соискание учёной степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.30. Гастроэнтерология и диетология (медицинские науки).

Актуальность темы диссертационного исследования

Дислипидемии, включая повышенный уровень общего холестерина в плазме, холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП) или триглицеридов, низкий уровень холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП) в плазме или их комбинацию, представляют собой основной фактор риска развития ишемической болезни сердца (ИБС) и других заболеваний сердечно-сосудистой системы (ССЗ). Согласно недавнему отчету Всемирной организации здравоохранения, глобальная распространенность повышенного общего холестерина в плазме среди взрослых ≥ 25 лет в 2008 году составила примерно 39%. Более 30% смертей от ИБС или ишемического инсульта были связаны с повышенным уровнем холестерина ЛПНП в плазме.

Снижение общего холестерина и, в частности, холестерина ЛПНП снижает сердечно-сосудистый риск и клинические события. Стратегии снижения уровня холестерина разнообразны. Ведущим фармакологическим вмешательством коррекции дислипидемии для снижения риска возникновения ССЗ и связанными с ними исходов как в первичной, так и во вторичной профилактике является применение ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы, имеющих, однако, ограниченный ресурс эффективности и достаточную частоту осложнений. Не смотря на эффективное снижение

холестерина ЛПНП с помощью данной группы препаратов и использование новых гиполипидемических агентов сохраняется значительный остаточный риск прогнозируемых первых и повторяющихся событий заболеваний атеросклеротического генеза, которые не удастся предотвратить, что требует разработки новых подходов к гиполипидемической терапии.

На сегодняшний день имеются убедительные доказательства того, что пищевые факторы способны воздействовать на атерогенез. В частности, позитивные эффекты доказаны для средиземноморской диеты, которая особенно богата активными растительными соединениями, способствующими ее положительному влиянию на здоровье человека. Растет интерес к использованию натуральных гиполипидемических соединений, которые могут отсрочить, обойти или усилить эффективность медикаментозной терапии. Эти соединения могут быть включены в рацион питания, как отдельные продукты питания или как пищевые компоненты, преобразованные в пищевые добавки.

При этом, современная диетология должна идти по пути персонализации диетотерапии с применением методов направленной коррекцией имеющихся у человека нарушений клинического и пищевого статуса, лабораторных параметров, что позволит повысить эффективность проводимых лечебных мероприятий и комплаентность пациентов к ним, а также повысить качество и продолжительность жизни больных с ССЗ, снизить экономическое бремя на их лечение и реабилитацию.

Таким образом, диссертационная работа Дербеновой С.А., целью которой явилось изучение особенностей фактического питания и пищевого статуса пациентов с гиперлипидемией IIА, IIБ и IV типов и разработка системы их персонализированной гиполипидемической диетотерапии, является актуальной и современной как с научной, так и с практической точек зрения.

Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертационной работе

Высокая степень обоснованности и достоверности научных положений в диссертационном исследовании Дербеновой С.А не вызывает сомнений. Работа является самостоятельным научным трудом, выполненным на высоком методическом уровне.

Использование при анализе большого массива научных данных, при всестороннем исследовании параметров пищевого и клинического статуса пациентов и большом ассортименте примененных методов диетологического воздействия, корректно спланированный дизайн работы и применение современных методов статистической обработки, подтверждают достоверность результатов исследования, полученных автором.

Использованные в работе клинические, лабораторные и инструментальные методы обследования, полностью соответствуют поставленным цели и задачам. Применение современных статистических подходов в обработке материала и выполнение детального анализа целевых групп, позволило представить интегральную оценку изучаемой проблемы и сформулировать научно-обоснованные выводы и практические рекомендации, полностью отражающие результаты диссертационного исследования.

Научная новизна и практическая значимость полученных автором диссертации результатов

Диссертационную работу Дербеновой С.А. отличает высокая степень научной новизны, получение большого объема актуальных научных данных и многосторонняя практическая направленность.

Большинство результатов в диссертации получены впервые, на большом объеме данных представительных выборок пациентов с ССЗ.

На основании комплексного изучения питания и пищевого статуса у пациентов с гиперхолестеринемией впервые показано более высокое потребление общего и насыщенного жира, низкая скорость его окисления, наименьшая масса тела, индекс массы тела (ИМТ), при наибольшей частоте встречаемости и тяжести течения атеросклеротической болезни.

Впервые установлено, что характерной особенностью питания и пищевого статуса пациентов с гипертриглицеридемией является наибольшая по сравнению с другими типами гиперлипидемий масса тела, ИМТ и формы тела, величина энерготрат покоя, скорость окисления макронутриентов, на фоне более высокой калорийности и содержания углеводов в их рациона питания.

На основании полученных данных, впервые разработан алгоритм многоуровневой диагностики нарушений питания, пищевого статуса и риска сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с гиперлипопротеидемией IIА, IIБ и IV типов. Композиция данного алгоритма учитывает этапность и необходимый объем лабораторных и клинико-инструментальных обследований в учреждениях здравоохранения Российской Федерации с целью верификации типа гиперлипопротеидемии, тяжести атеросклеротической болезни, стратификации риска сердечно-сосудистых осложнений, определения персональных потребностей в энергии и нутриентах.

Впервые выявлены показатели пищевого статуса пациентов с атерогенными вариантами гиперлипопротеидемии, которые можно использовать в качестве маркеров прогнозирования риска развития различных форм ИБС, таких как безболевая ишемия миокарда, постинфарктный атеросклероз, проведенное оперативное лечения в виде аорто-коронарного шунтирования, стенокардия напряжения I-II функциональных классов.

Установлен дозозависимый эффект включения фитостеринов, полиненасыщенных жирных кислот ω -3 и пищевых волокон в стандартный рацион пациентов с гиперлипопротеидемией IIА, IIБ и IV типов.

Разработаны новые специализированные пищевые продукты (СПП) и доказана их эффективность со статистически значимым оптимизирующим воздействием не только на параметры липидограммы, но и на параметры клинического и пищевого статуса при включении в диету больных с гиперлипопротеидемией IIА, IIБ и IV типов, что позволяет рекомендовать

включение этих СПП в персонализированную диетотерапию данных пациентов, проводимую как в стационарных, так и амбулаторных условиях.

Разработана система персонализированной гиполипидемической диетотерапии для первичной и вторичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний, развивающихся на основе атерогенных дислипидемий.

Результаты исследования могут быть использованы: для совершенствования оказания медицинской помощи лицам с гиперлипопротеидемией; при разработке и обосновании профилактических и лечебных программ оказания медицинской помощи лицам с сердечно-сосудистыми заболеваниями; для включения в программу обучения на кафедрах диетологии и нутрициологии; при разработке стратегий профилактики сердечно-сосудистых заболеваний и их факторов риска на популяционном и индивидуальном уровне.

Таким образом, диссертационная работа Дербеневой С.А. имеет несомненную научно-практическую значимость для врачей различных специальностей. Результаты работы позволяют детализовать популяционную, групповую и индивидуальную профилактику сердечно-сосудистых заболеваний, выделив одновременно и целевые группы, и приоритетные моменты коррекции рациона питания для снижения их риска, что чрезвычайно важно для актуализации эффективности превентивных мероприятий.

Общая характеристика работы

Диссертация имеет традиционную схему изложения научно-исследовательского материала в соответствии с требованиями ВАК и ГОСТа, представлена на 241 странице компьютерной верстки, состоит из классических разделов: введения, 4 глав (обзор литературы, главы, посвященной материалам и методам проводимого исследования, две главы результатов исследования), заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений. Диссертация иллюстрирована 92 таблицами и 31 рисунком. Список литературы включает 305 источников (35 отечественных и 270 зарубежных).

Диссертационная работа написана хорошим литературным языком, при этом выдержан научный стиль представления материала с корректным использованием терминов. Каждый подраздел и раздел диссертационной работы заканчивается кратким обобщением полученных результатов, что при большом объеме полученных автором данных и выполненного анализа, структурирует его подачу и значительно облегчает восприятие материала в целом.

Название диссертации отражает основную идею и содержание диссертационной работы. В разделе «Введение» диссертантом подробно и четко представлена актуальность исследования, цель, задачи, научная новизна и практическая значимость полученных результатов.

Обзор литературы подробно отражает состояние изучаемой научной проблемы в мире и Российской Федерации. Особое внимание уделено имеющимся на сегодняшний день сведениям о рисках развития дислипидемий и сердечно-сосудистых заболеваний, а также фармакологических и алиментарных способах их коррекции.

В главе «Материал и методы» описаны: способ формирования представительной выборки, включенной в исследование, этапы проведенной работы, протокол исследования, используемые методы и критерии их оценки. Данный материал изложен лаконично, четко, иллюстрирован необходимым рисунком и таблицами, что значительно облегчает его чтение и восприятие.

Глава «Результаты исследования» состоит из 2 частей, в которых представлены автором объемные результаты собственных исследований.

Первая часть посвящена изучению особенностей фактического питания, пищевого и клинического статуса пациентов с гиперлипопротеидемиями IIА, IIВ и IV типов. Суммируя полученные данные, сделан вывод, что в отличие от пациентов с нормолипидемией у пациентов с гиперлипопротеидемией IIА типа выявлены отличия в составе тела и энергетическом обмене, клиническом статусе и некоторых биомаркерах пищевого статуса. Выявлено и представлено на большом объеме фактического материала, что для пациентов с

гиперлипопротеидемией IV типа характерны отклонения от нормы параметров фактического питания и, как следствие, такие биомаркеры пищевого статуса, как уровень триглицеридов, глюкозы и АЛТ, ассоциированные с «дислипидемией, связанной с метаболизмом». При этом у пациентов с гиперлипопротеидемией IIБ преимущественно выявлялись сочетанные отклонения уровня биомаркеров липидного, углеводного и пуринового обменов, что свидетельствует о различных путях патогенетических процессов при формировании данных нарушений. На основании полученных данных, предложен алгоритм комплексного многоуровневого обследования пищевого статуса у пациентов с гиперлипопротеидемией по системе НУТРИТЕСТ-ИП.

Вторая часть посвящена оценке эффективности диетотерапии антиатерогенной направленности в коррекции дислипидемии. Изучена эффективность низкокалорийной диеты, обогащенной источниками фитостеринов, растворимых и нерастворимых пищевых волокон, полиненасыщенных жирных кислот ω -3. Убедительно доказано их дозозависимое воздействие на параметры липидограммы крови и направленность гиполипидемического действия, актуализирующие их применение при конкретном типе гиперлипопротеидемии. Разработана схема приоритетности назначения компонентов диетотерапии у пациентов с гиперлипопротеидемией IIА, IIБ и IV типов с целью коррекции нарушений их пищевого статуса.

Следующий раздел работы посвящен оценке эффективности низкокалорийной диеты, обогащенной разработанными различными по составу и органолептическим свойствам специализированными пищевыми продуктами (СПП), обладающими гиполипидемическим действием и оказывающим корректирующее воздействие на параметры пищевого статуса пациентов с гиперлипопротеидемией.

Итогом выполнения работы явилась разработка системы проведения гиполипидемической терапии у больных с гиперлипопротеидемией,

учитывающая не только ее тип, но и выраженность атеросклеротической болезни, установленную на основании расчета риска развития осложнений заболеваний сердечно-сосудистой системы и смертности от них в ближайшие 10 лет, направленная на поэтапное ее усиление при прогрессировании процессов атерогенеза и ухудшении клинической ситуации у пациентов.

В обсуждении автор обстоятельно анализирует полученные результаты, сопоставляя их с опубликованными данными российских и международных исследований, представляя свою интерпретацию полученных данных.

В заключении работы автором кратко изложена суть проведенного исследования, представлены основные результаты работы и итоги научного наблюдения.

Выводы, изложенные в диссертации, полностью соответствуют цели и задачам исследования.

Практические рекомендации, положения, выносимые на защиту представленные автором, полностью соответствуют данным изложенного материала и подтверждены результатами, полученными в исследовании.

Основные результаты опубликованы в 92 научных работах, в том числе в 22 статьях в журналах, входящих в Перечень ВАК Минобрнауки России, 3 национальных руководства, 1 руководство для врачей, 6 монографий, 1 методические рекомендации и др.

Автореферат Дербеновой С.А. полностью соответствует содержанию диссертационной работы, кратко, полно отражает суть проведенного исследования и содержит все необходимые разделы.

Диссертационная работа Дербеновой С.А. полностью соответствует специальности 3.1.30. Гастроэнтерология и диетология.

Принципиальных замечаний к материалам, изложенных в диссертации, не имею.

Вопросы:

1. Для обследования и наблюдения была сформирована однородная группа пациентов. С чем связано, на ваш взгляд, формирование различных вариантов гиперлиппротеидемий у обследованных пациентов?

2. Учитывая высокую частоту абдоминального ожирения в группах обследованных лиц, логичным было бы исследование параметров инсулинорезистентности. Проводилась ли такая оценка или может быть она планируется в дальнейшем?

3. Чем обусловлена меньшая эффективность на параметры липидного обмена программы с использованием специализированного пищевого продукта, обогащенного соевым белком, ПНЖК ω -3, растворимыми пищевыми волокнами на фоне низкокалорийной диеты по сравнению с применением низкокалорийной диеты и изолированного использования полиненасыщенных жирных кислот ω -3 и пищевых волокон у пациентов с гиперлиппротеидемии ПБ типа?

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Дербеневой Светланы Анатольевны на тему «Пищевой статус пациентов с различными типами дислипидемий и разработка системы персонализированной гиполипидемической диетотерапии», выполненная при научном консультировании д.м.н. профессора Погожевой Аллы Владимировны, представленная на соискание учёной степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.30. Гастроэнтерология и диетология, является самостоятельной, законченной научно-квалификационной работой, в которой автором решена актуальная научная проблема оптимизации гиполипидемической терапии у пациентов с гиперлиппротеидемией ПА, ПБ и IV типов на основании комплексной оценки пищевого статуса и разработки и внедрения персонализированной гиполипидемической диетотерапии с использованием специализированных пищевых продуктов, что имеет важное

научное и практическое значения для современной гастроэнтерологии и диетологии.

По своей актуальности, научной новизне, практической значимости полученных результатов, методическому уровню выполнения, диссертационная работа Дербеновой С.А. полностью соответствует всем требованиям, предъявляемым к докторским диссертациям, в том числе требованиям пунктов 9-14 «Положения о присуждении учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 №842 (с изменениями и дополнениями, утвержденными Постановлениями Правительства РФ от 21.04.2016 №335, от 02.08.2016 №748, от 29.05.2017 №650, от 28.08.2017 №1024, от 01.10.2018 №1168, от 20.03.2021 №426, от 11.09.2021 №1539, от 26.09.2022 №1690 и др.), а ее автор Дербенева С.А. заслуживает присуждения учёной степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.30. Гастроэнтерология и диетология.

Официальный оппонент:

профессор кафедры факультетской терапии
ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России,
главный внештатный специалист диетолог
Департамента здравоохранения Тюменской
области, доктор медицинских наук, профессор

Дороднева
Феликсовна

Елена

22 февраля 2024 г.

Подпись д.м.н., профессора Дородневой Е.Ф. заверяю,
ученый секретарь



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
Телефон: 8 3452 690700, Электронный адрес: tgmu@tyumsmu.ru
Сайт: tyumsmu.ru