

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора Бубновой Марины Геннадьевны на диссертационную работу Дербеневой 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 диссертации

Атеросклеротические сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) остаются до настоящего времени основными причинами преждевременной смерти, инвалидизации и повышенных расходов на здравоохранение во всем мире. Центральное место в стратегии профилактики ССЗ отводится коррекции нарушений липидного обмена, выражающихся в виде атерогенных гиперлипидемий (ГЛП).

Основной мишенью разных видов воздействия является уровень холестерина (ХС) липопротеидов низкой плотности (ЛНП), поскольку данный липопротеид оказывает наибольшее атерогенное влияние на стенку артерий и при повышенных концентрациях активно вовлекается в процесс атерогенеза. По данным популяционного исследования ЭФФЕ-РФ атерогенная ГЛП широко распространена в России. Так, в 2020-2022 годах у лиц в возрасте от 35 до 74 лет гиперхолестеринемия (ГХС) встречалась у 58,8%, а гипертриглицеридемия (ГТГ) - у 32,2%.

В лечении атерогенных ГЛП выделяют два направления: немедикаментозное воздействие и медикаментозную гиполипидемическую терапию. В настоящее время имеется широкий выбор гиполипидемических препаратов разного механизма действия, но по данным ЭФФЕ-РФ в популяции гиполипидемическую терапию получали лишь 7,6% участников

исследования. Во вторичной профилактике у больных с доказанными атеросклеротическими ССЗ процент получающих гиполипидемическую терапию существенно больше – до 94%, но при этом эффективное снижение ХС ЛНП встречается в пределах 18-30%. Пациенты преждевременно прекращают прием препаратов по разным причинам, но чаще из-за боязни развития побочных эффектов; они отказываются от приема высоких доз статинов и переходят на менее эффективные дозы, не позволяющие достигать кардиопротективных целевых значений ХС ЛНП. Ограничения лекарственной гиполипидемической терапии с точки зрения ее переносимости, низкой приверженности пациентов и доступности актуализируют потребность в разработке диетотерапевтических подходов и подчеркивает важность их активного внедрения в клиническую практику. Поэтому важно обратить более пристальное внимание на диетические вмешательства.

В этой связи встает вопрос углубленного изучения пищевого статуса и фактического питания пациентов с разными нарушениями липидного обмена. При этом следует обращать внимание и на изучение компонентного состава тела и параметров энергетического обмена при разных типах ГЛП. Это необходимо для комплексного решения проблемы, верификации всех нарушений пищевого статуса при разных типах ГЛП и разработки тактики полноценного лечения, включающего коррекцию липидных нарушений, снижение массы тела, оптимизацию состава тела и энергетического обмена, улучшение параметров гемодинамики у лиц с ССЗ и т.д. Выявление имеющихся особенностей, разработка подходов и диетологических методов их прицельной модификации позволит повысить качество лечения пациентов с ГЛП и будет содействовать профилактике развития атеросклеротических ССЗ и их осложнений.

Таким образом, диссертационное исследование Дербеновой Светланы Анатольевны, посвященное решению перечисленных проблем, является

актуальным, своевременным и представляет большой научно-практический интерес.

Обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Диссертационная работа Дербеневой С.А является законченным научным исследованием, выполненным на обширном клиническом материале (в исследование включено 2188 пациентов) с использованием современных диагностических методик.

Задачи исследования полностью согласуются с поставленной целью, сформулированы ясно и конкретно. Работа четко структурирована. Отдельные исследования, составляющие диссертационную работу, хорошо продуманы, детально спланированы и качественно выполнены.

Научные положения, выводы и практические рекомендации, содержащиеся в диссертации, конкретны, соответствуют задачам исследования и полностью обоснованы полученными результатами.

Достоверность и научная новизна результатов исследования, выводов и практических рекомендаций

Достоверность научных положений, выводов и практических рекомендаций, содержащихся в диссертационной работе, обеспечена применением современных лабораторных и инструментальных методов исследований, большим объемом полученного клинического материала, применением адекватных и современных методик статистической обработки, хорошим анализом полученных данных.

Результаты диссертационного исследования Дербеневой Светланы Анатольевны обладают очевидной новизной и представляют большой научный интерес.

Автором впервые так подробно изучено питание пациентов с атерогенной ГЛП разного типа (IIA, IIB и IV типов) и выявлены особенности их пищевого статуса. Доказана роль избыточного потребления насыщенных

жиров в развитии ГХС. Установлена наибольшая калорийностью пищевого рациона при ГЛП IIБ и IV типов, связанных с нарушениями метаболизма липопротеидов, богатых триглицеридами.

Интересным оказался установленный факт высокого содержания в пищевом рационе пациентов с ГТГ натрия, указывающий на потребление продуктов с более высоким содержанием соли. В свою очередь, низкий уровень антиатерогенного ХС липопротеидов высокой плотности (ЛВП) в крови при ГЛП IIБ и IV типов в определенной степени может быть следствием большего потребления пищевого сахара.

Впервые разработан алгоритм многоуровневой диагностики нарушений питания и пищевого статуса у пациентов с ГЛП IIА, IIБ и IV типов на амбулаторном и стационарном (стационар общего профиля и специализированный стационар) этапах, на каждом из этапов представлен перечень необходимых лабораторных и инструментальных обследований, указано на важность вычисления сердечно-сосудистого риска.

В диссертационной работе Дербеновой С.А. выполнен корреляционный анализ, обнаруживший тесные взаимозависимости между отдельными изучаемыми лабораторно-инструментальными параметрами и компонентами фактического питания пациентов с атерогенными ГЛП.

Благодаря дифференцированному подходу к разным диетическим компонентам гиполипидемического действия, докторанту удалось четко сформировать приоритетность диетического вмешательства с учетом того или иного типа выявляемого нарушения липидного обмена. При этом важно отметить, что в диссертации исследовалось влияние на клинко-биохимические параметры компонентов питания (фитостеринов, пищевых волокон, омега 3-полиненасыщенных жирных кислот, ПНЖК) в разных дозах и разной форме их поступления.

Разработаны и апробированы в диссертации новые специализированные пищевые продукты, доказана их эффективность при включении в диету пациентов с разными типами ГЛП. Особенностью этих

специализированных пищевых продуктов является их многокомпонентность. Другой важный момент – это персонализированный подход при их назначении.

Новым явилось и разработана система персонализированной гиполипидемической диетотерапии для первичной и вторичной профилактики ССЗ, развивающихся на основе атерогенных ГЛП.

Таким образом, достаточный объем полученных данных, современность и информативность использованных методов их получения и способов обработки подтверждают достоверность положений и выводов диссертации Дербеновой С.А.

Практическая значимость и рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Важным результатом работы Дербеновой С.А. являются продемонстрированные отличительные особенности фактического питания и пищевого статуса пациентов с разными типами нарушений липидного обмена, что позволяет определять приоритеты при разработке методологии диетотерапии данной категории больных.

Проведенная оценка эффективности включения пищевых веществ с гиполипидемическими свойствами (фитостеринов, пищевых волокон, омега3-ПНЖК) в стандартный рацион пациентов с ГЛП IIА, IIБ и IV типов показала возможность персонализации базисной диетотерапии, необходимой для повышения эффективности гиполипидемического лечения и приверженности к нему.

Включение разработанных специализированных пищевых продуктов в диетотерапию пациентов с атерогенными типами ГЛП, позволяет путем персонализированного подхода к диетотерапии достигнуть не только максимальной коррекции липидных показателей, но и модифицировать имеющихся у пациента нарушения состава тела, энергетического обмена и другие параметров пищевого статуса.

Предложенный в работе алгоритм многоуровневой диагностики нарушений питания и пищевого статуса в сочетании с определением сердечно-сосудистого риска у пациентов с часто встречающихся в практике типами ГЛП (IIA, IIB и IV), удобен и легко может быть внедрен в клиническую практику любых медицинских учреждений.

Разработанная система персонализированной гиполипидемической диетотерапии может применяться: для совершенствования оказания медицинской помощи лицам с ГЛП; при разработке и обосновании профилактических и лечебных программ оказания медицинской помощи лицам с ССЗ; при разработке стратегий профилактики ССЗ и факторов риска на популяционном и индивидуальном уровне; для включения в программу обучения на кафедрах диетологии и нутрициологии.

Общая характеристика работы

Диссертация Дербеновой С.А. написана хорошим литературным языком, с соблюдением требований ГОСТа и состоит из традиционных разделов: введения, обзора литературы, описания материала и используемых методов, в том числе дизайна исследования и методов статистического анализа, изложения результатов собственного исследования и их обсуждения, выводов, практических рекомендаций и списка литературных источников, которых 305.

Диссертация изложена на 241 странице, содержит 31 рисунок и 92 таблицы.

Во введении обозначена актуальность проблемы и степень ее разработанности, изложены цель и задачи исследования, а также научная новизна, теоретическая и практическая значимость полученных результатов. Положения, выносимые на защиту, отражают ключевые результаты научного поиска и соответствуют сформулированным выводам диссертации. В целом, вводный раздел, соответствует требованиям, предъявляемым к докторским диссертациям.

Обзор литературы написан в научном стиле и представляет собой всесторонний анализ современного состояния проблемы развития нарушений липидного обмена и заболеваний атеросклеротического генеза, вклада факторов питания в вероятность их развития и возможности коррекции нарушений липидного обмена.

В главе «Материал и методы» представлен дизайн диссертационной работы, описаны этапы ее выполнения, включая формирование представительных выборок, протоколы всех исследований, дана подробная характеристика включенных в исследование пациентов, детально описаны использованные методики исследований, все методы статистического анализа, применяемого при обработке результатов.

В главе «Результаты исследования» представлен большой объем полученных автором данных с логической структурой формирования подразделов и выделением результатов каждой из поставленных задач. Результаты исследования проиллюстрированы рисунками и таблицами. Каждый подраздел работы содержит краткое резюме выполненного анализа, что значительно облегчает восприятие изложенного материала. Автором проведена большая работа по анализу и представлению полученных результатов диссертационного исследования.

На основе комплексной оценки фактического питания и параметров пищевого и клинического статуса выявлены их характерные отличия у пациентов с наиболее атерогенными и часто встречающимися на практике типами ГЛП (IIA, IIB и IV типов).

На основании полученных данных, разработан алгоритм комплексного многоуровневого обследования пищевого статуса у пациентов с атерогенными ГЛП.

С помощью метода ранговой корреляции Спирмена выполнен корреляционный анализ, показавший связи между параметрами инструментальной, лабораторной диагностики пищевого статуса и фактического питания.

Отдельный подраздел работы посвящен оценке эффективности низкокалорийной диете, обогащенной источниками фитостерина, растворимых и нерастворимых пищевых волокон, омега3-ПНЖК. Продемонстрировано их влияние на разные липиды и липопротеиды сыворотки крови, определена направленность их гиполипидемического действия, актуализирующая их применение при конкретном типе ГЛП.

На основании полученных результатов исследования разработана схема приоритетности назначения компонентов диетотерапии у пациентов с ГЛП ПА, ПБ и IV типов с целью коррекции нарушений их пищевого статуса.

Еще один раздел посвящен оценке эффективности низкокалорийной диете, обогащенной разработанными разноплановыми (по составу и органолептическим свойствам) специализированными пищевыми продуктами, обладающими гиполипидемическим действием и корректирующим воздействием на параметры пищевого статуса, у пациентов с разными типами ГЛП.

В главе «Обсуждение» автором последовательно и подробно анализируются полученные результаты, которые сопоставляются с данными других российских и зарубежных исследований. Это служит логичным обоснованием последующих заключения, выводов и практических рекомендаций, которые в полной мере соответствуют поставленным цели и задачам, отражают актуальность, научную новизну, теоретическую и практическую значимость диссертационной работы.

Автореферат и опубликованные 92 печатные работы (22 статьи, 3 национальных руководства, 1 руководство для врачей, 6 монографий, 1 методические рекомендации и др.) полностью соответствуют основному содержанию работы, отражают результаты и выводы диссертационного исследования. Автореферат содержит все необходимые разделы. Диссертационная работа соответствует специальности 3.1.30. Гастроэнтерология и диетология.

Принципиальных замечаний к материалам, изложенных в диссертации не имею.

В работе встречаются некоторые неточности редакционного характера, не снижающие значимость работы: например, дана неточная литературная ссылка на используемую в диссертации шкалу SCORE2 (стоит 2016 год, а реальное принятие в 2021 году); обращает внимание изобилие сокращений слов и терминов, которые перегружают текст, и нередко расшифровка сокращений отсутствует; иногда не представляется числовое значение достоверности динамики показателя, хотя в тексте словом написано, что он достоверно изменился; имеет место быть некорректная интерпретация статистически недостоверных изменений параметров; встречаются стилистические ошибки и опечатки.

Имеется ряд вопросов, не снижающие научно-практической ценности работы:

1. Применялась ли в исследованиях по оценке эффективности разных пищевых компонентов и специализированных продуктов рандомизация, и если да, то каким методом она осуществлялась и чем объясняется различие по численности групп вмешательств и контроля при изучении влияния отдельных пищевых компонентов (например, фитостеринов в составе йогурта, омега3-ПНЖК в больших дозах, специализированного продукта, обогащенного соевым белком, омега 3-ПНЖК и пищевыми волокнами)?
2. Какой процент пациентов получали статины или другую гиполипидемическую терапию при разных типах ГЛП и если, да то производилась ли коррекция их дозы в процессе наблюдения за больным?
3. Осуществлялась ли у пациентов, страдающих артериальной гипертонией, в период исследования коррекция антигипертензивной терапии?

4. Чем определялась длительность приема того или иного компонента гиполипидемической диетотерапии (она была разной при исследовании разных компонентов 14 дней, 21 день, 30 дней).

5. Какой механизм лежит в основе изменения структурно-функциональных параметров сердца при ЭХОКГ (увеличения фракции выброса левого желудочка, уменьшение конечного диастолического и систолического объемов) в результате 21-дневного применения специализированного пищевого продукта, обогащенного соевым белком, омега3-ПНЖК и растворимыми пищевыми волокнами?

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Дербеневой Светланы Анатольевны на тему «Пищевой статус пациентов с различными типами дислипидемий и разработка системы персонализированной гиполипидемической диетотерапии», представленная на соискание учёной степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.30. Гастроэнтерология и диетология, является законченным, самостоятельным научно-квалификационным трудом, в котором решена актуальная научно-практическая проблема современной диетологии – определению специфических особенностей пищевого статуса пациентов с гиперлипопротеидемией IIА, IIБ и IV типов и разработке персонализированной гиполипидемической диетотерапии больных с атерогенными типами гиперлипопротеидемий.

По своей актуальности, научной и практической новизне диссертационная работа Дербеневой С.А. полностью соответствует всем требованиям, предъявляемым к докторским диссертациям, в том числе требованиям пункта 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:

руководитель отдела реабилитации и вторичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний
Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
доктор медицинских наук, профессор Бубнова Марина Геннадьевна



22 февраля 2024 г.

Подпись профессора Бубновой М.Г., заверяю:
Ученый секретарь Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации,

кандидат медицинских наук



Поддубская Елена Александровна

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 101990 г. Москва, Петроверигский пер., д. 10, стр.3 Телефон: +7 (495) 623-86-36, факс: +7 (495) 621-01-22, e.mail: gnicpm@gnicpm.ru, сайт: www.gnicpm.ru