ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук Сорвачевой Татьяны Николаевны на диссертационную работу Полуниной Дианы Александровны на тему: «Комплексная оценка нарушений липидного обмена у детей с гиперхолестеринемией и оптимизация подходов к диетотерапии», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.21. – Педиатрия

Актуальность темы диссертационного исследования

Нарушения липидного обмена в детском возрасте - фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) у лиц молодого трудоспособного населения, которые могут приводить к инвалидизации, влиять на продолжительность и качество жизни, развитие сопутствующих заболеваний. Неблагоприятные последствия ССЗ в молодом возрасте свидетельствуют о необходимости раннего выявления данных нарушений для своевременного назначения лечебных и профилактических мероприятий.

Традиционно определение липидного профиля преимущественно проводят у детей с алиментарно-зависимыми заболеваниями (избыточная масса тела и ожирение), в то время как другие нарушения липидного обмена, которые практически не имеют клинических проявлений в молодом возрасте, как, например, семейная гиперхолестеринемии (СГХС) остаются без должной оценки. В то же время семейная гиперхолестеринемия (СГХС) заболевание с преимущественно аутосомно-доминантным типом наследования, характеризующееся стойким повышение ХС и ЛПНП, приводит к раннему развитию атеросклероза. Прогрессирующее течение данного заболевания, гиподиагностика в практическом здравоохранении, а также отсутствие дифференцированного подхода к лечению свидетельствуют об актуальности и практической значимости выбранного направления работы. Своевременное выявление СГХС у детей на основании анализа пищевого статуса, клинико-лабораторных, инструментальных данных, показателей генетического тестирования маркеров-предикторов дадут возможность для разработки

диетотерапии и медикаментозного лечения, позволяющих улучшить прогноз заболевания. Таким образом, настоящая работа является актуальным, практически значимым, перспективным исследованием как на данном этапе, так и будет основой для дальнейших научных исследований, направленных на выявление ранних предикторов развития ССЗ у детей с нарушениями липидного обмена, в особенности с СГХ и разработку дифференцированных, персонифицированных подходов диетотерапии. Цель работы «Усовершенствовать лечебно-диагностические мероприятия при нарушениях липидного обмена у детей с учетом исследования пищевого статуса и маркеров предикторов развития сердечно-сосудистых заболеваний» соответствует современным тенденциям по данной проблеме.

Научная новизна исследования и полученных результатов

Впервые на основании молекулярно-генетического тестирования изучена распространенность СГХС среди детей с нарушениями липидного обмена. Установлено, что липопротеин (а), как независимый фактор риска ССЗ, может являться дополнительным показанием к гиполипидемической терапии статинами. Повышение данного маркеры были выявлены у 23,8% детей с СГХС и у 39,5% детей с ожирением и алиментарной гиперхолестеринемией. Показано, что у детей с алиментарной ГХС уровень ХС и ЛПНП ниже, чем у детей с СГХС.

Впервые было выявлено статистически значимое увеличение толщины КИМ ОСА при ГХС по сравнению с показателями у условно-здоровых детей. Показана низкая значимость результатов сфигмографии, как метода оценки состояния сердечно-сосудистой системы у детей. В то время как установлено, что у детей с гиперхолестеринемией отмечается повышение толщины комплекса интимы медиа сонных артерий – начального признака атеросклероза артерий

Впервые для формирования индивидуальных рекомендаций по коррекции рациона питания детям с ГХС проведена комплексная оценка

показателей пищевого статуса, по результатам которой было выявлено, что дети с СГХС имели преимущественно нормальное физическое развитие и дефицит массы тела.

Впервые разработан алгоритм дифференциальной диагностики и тактики лечения нарушений липидного обмена, оценена эффективность индивидуальной программы терапии детей с ГХС. Установлено, что соблюдение диеты с ограничением насыщенных жиров является недостаточным для достижения целевого уровня холестерина у детей с СГХС.

Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и рекомендаций

Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и практических рекомендаций работы Полуниной Д.А. не вызывает сомнений. В диссертационной работе четко определена цель, для реализации которой были сформулированы соответствующие задачи и использованы современные, корректные методы исследования. Об обоснованности и достоверности полученных результатов свидетельствуют: дизайн исследования в соответствии принципами доказательной медицины, достаточный объем выполненной работы. Работа проведена на высоком методическом уровне, размер исследуемой выборки - 201 ребенок (161 - с нарушениями липидного обмена, 40 детей– контрольная группа- условно здоровые дети), приведенный в диссертации, информативен и достаточен для научных выводов.

Все научные положения логично вытекают из анализа первичных данных и результатов обследования. Выводы четко сформулированы и обоснованы. Анализ полученных данных выполнен на современном уровне и позволяет обоснованно провести интерпретацию полученных результатов. Обработка результатов также проведена с использованием современных методов статистики.

Основные положения, выносимые на защиту нашли отражение в 4 статьях, опубликованных в журналах, рекомендованных Высшей

аттестационной комиссией при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации для публикации материалов диссертационных работ.

Выводы работы статистически обоснованы и соответствуют содержанию работы.

Оценка содержания и оформления диссертации

Работа выполнена в традиционном стиле, изложена на 181 страницах печатного текста и состоит из введения, 4-х глав, включающих обзор литературы, описание материалов и методов, основные результаты исследования с их обсуждением, а также выводов, практических рекомендаций и списка цитируемой литературы из 159 источников (60 отечественных, 99 зарубежных). Диссертация иллюстрирована 35 рисунками, содержит 55 таблиц, 2 клинических наблюдения.

Во введении освещена актуальность темы, обоснована необходимость проведения научной работы, четко сформулирована цель и задачи, научная новизна и научно-практическая значимость исследования, изложены основные положения, выносимые на защиту, приведены сведения об апробации. Цель исследования вытекает из названия темы. Задачи исследования аргументированы и адекватны поставленной цели. Последовательность их решения логически обоснована.

В главе I «Литературный обзор» отражен анализ современной отечественной и зарубежной литературы по данному направлению. Детально рассматриваются вопросы метаболизма липидов, распространенности СГХС, подходов к диагностике и лечению данного заболевания на современном этапе. Такое внимание к этим вопросам является актуальным и необходимым для проведения работы, так как имеет непосредственное отношение к целям и задачам диссертационной работы. Оценка этого раздела работы свидетельствует о глубоких знаниях диссертанта по изучаемой проблеме и способности автора критически анализировать научные данные.

В главе II «Материалы и методы исследования» представлен дизайн работы, приведена характеристика обследуемых групп пациентов, критерии включения/невключения в исследование. Представлены критерии разделения пациентов на группы в зависимости от этиологии гиперхолестеринемии. Подробно описаны методы исследования. Методы статистической обработки результатов современны, разнообразны и информативны. В целом, объем проведенных исследований обеспечивают получение объективных результатов.

В главе III «Результаты собственных исследований» описаны результаты проделанной работы. Автором представлены результаты сравнительного изучения клинических и анамнестических показателей, лабораторных и инструментальных данных детей с СГХС и другими нарушениями липидного обмена. Показано, что патогномоничные клинические признаки гиперхолестеринемии, такие как ксантомы, ксантелазмы и липоидная дуга роговицы, встречались у единичных пациентов. Подробно описаны результаты исследования широкого комплекса показателей обмена липидов, определены ведущие маркеры-предикторы развития ССЗ. Анализ результатов клинико-инструментального обследования у детей с СГХС, ожирением и условно здоровых детей выявил, что значимыми маркерами нарушений липидного обмена у детей с СГХС и ожирением являются липропротеин (а), гомоцистеин - в связи с чем автором сформулированы предложения по необходимости оценки дополнительных факторов риска, влияющих на начальный этап гиполипидемической терапии. В ходе работы была также изучена взаимосвязь между особенностями пищевого статуса и показателями липидного профиля у детей с СГХС и алиментарной гиперхолестеринемией. Также автором оценена сравнительная эффективность различных схем терапии, в том числе с включением гиполипидемической терапии аторвастатином. Показано, что соблюдение диеты с ограничением насыщенных жиров является недостаточным для достижения целевого уровня холестерина у детей с СГХС.

В главе IV «Обсуждение результатов» автором проанализированы полученные результаты и сопоставлены с данными научной литературы. Глава

обсуждения полученных результатов изложена лаконично, из которой логично вытекают выводы и практические рекомендации.

Содержание диссертационной работы соответствует теме исследования. Выводы научно обоснованы, соответствуют цели и задачам диссертационной работы, логически вытекают из результатов проведенного исследования.

Работа оформлена в соответствии с требованиями, предъявляемыми ВАК РФ к диссертациям, представляемым на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

Автореферат полностью соответствует основному содержанию и положениям диссертации.

По теме исследования опубликовано 4 статьи в научных журналах, входящих в Перечень рецензируемых научных изданий, рекомендованных ВАК РФ для публикации основных научных результатов диссертационного исследования.

Основные положения диссертационного исследования были доложены на всероссийских конгрессах и съездах. Принципиальных замечаний к диссертационной работе «Комплексная оценка нарушений липидного обмена у детей с гиперхолестеринемией и оптимизация подходов к диетотерапии» нет. В результате ознакомления с диссертацией возникли следующие вопросы для дискуссии:

1. На сколько пациенты с СГХС были комплаентны к соблюдению диеты и регулярному приему статинов?
2. Возможно ли использовать гиполидемическую терапию статинами у детей с другими наследственными обменными заболеваниями, сопровождающиеся гиперхолестеринемией?
3. У какой доли пациентов была выявлены дисфункция билиарного тракта и нарушения углеводного обмена?

Заключение

Диссертация Полуниной Д.А. на тему «Комплексная оценка нарушений липидного обмена у детей с гиперхолестеринемией и оптимизация подходов к

диетотерапии», является законченной научно-квалификационной работой, выполненная под руководством доктора медицинских наук, профессора РАН Строковой Татьяны Викторовны, является законченной научно-квалификационной работой, содержащей новое решение актуальной научной задачи по выявлению, особенностям диагностики и лечения гиперхолестеринемии наследственной и алиментарной этиологии у детей что имеет существенное значение для педиатрии.

По своей актуальности, научной новизне, объему выполненных исследований и практической значимости представленная работа соответствует требованиям п.п. 9-14 Положения «О порядке присуждении учёных степеней», утверждённого Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842 (в актуальной редакции), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.21. – Педиатрия.

Официальный оппонент

доктор медицинских наук
(3.1.21. Педиатрия),
Заведующий кафедрой диетологии и нутрициологии
ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России

Даю согласие на обработку моих персональных данных.

_____ Сорвачева Т.Н.

Адрес: 125993, г. Москва, ул. Баррикадная, д.2/1, стр.1
Тел: +7(499)613-17-14, +7 (495) 959-86-96, +7 (916) 019-19-17
E-mail: rmapo@rmapo.ru

Подпись доктора медицинских наук Сорвачевой Т.Н. заверяю:

Ученый секретарь
ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России
Доктор медицинских наук, профессор Чеботарева Т.А.

Дата «03» мая 2023 года