

Федеральное государственное бюджетное  
образовательное учреждение  
высшего образования  
**«Казанский государственный  
медицинский университет»**  
Министерства здравоохранения  
Российской Федерации  
420012, г. Казань, ул. Бутлерова, 49  
Тел.: (843) 236-06-52, факс: 236-03-93  
E-mail: rector@kazangmu.ru



Россия Федерациясе сәламәтлек  
саклау министрлыгының  
**«Казан дәүләт медицина университеты»**  
югары белем бирү федераль дәүләт  
бюджет мәгариф учреждениесе  
420012, Казан шәһәре, Бутлеров ур., 49  
Тел.: (843) 236-06-52, факс: 236-03-93  
E-mail: rector@kazangmu.ru

ОКПО 01963640, ОГРН 1021602848189, ИНН / КПП 1655007760/165501001

№ 3054 10 мая 2023 г.  
На № \_\_\_\_\_ от \_\_\_\_\_ 20\_\_ г.  
Г \_\_\_\_\_ 7

**УТВЕРЖДАЮ**

Ректор ФГБОУ ВО Казанский ГМУ

Минздрава России

Д.м.н., профессор

Созинов А.С.



10 мая 2023г.

**ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ**

**ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России**

**о научно-практической значимости диссертационной работы**

**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 исследования**

В Российской Федерации болезни системы кровообращения долгое время остаются ведущими причинами заболеваемости и смертности населения, при этом приблизительно у 30% взрослого населения до 45 лет выявлено атеросклеротическое поражение сосудов, однако точная распространенность сердечно-сосудистых заболеваний среди детей неизвестна. Из всех лабораторных маркеров-предикторов развития сердечно-сосудистых

заболеваний (ССЗ) выделяют липопротеин (а), гомоцистеин, адипонектин и лептин, которые часто применяются в диагностике нарушений липидного обмена среди взрослых пациентов. Например, повышенная концентрация липопротеина (а) в сыворотке крови является индикатором значительно повышенного риска раннего атеросклероза и связанных с ним заболеваний, что имеет серьезный прогноз и требует динамического наблюдения для своевременного выявления осложнений. Лабораторные методы (исследование липидного профиля, маркеров-предикторов развития сердечно-сосудистых заболеваний) в совокупности с инструментальными методами диагностики (определение толщины комплекса интимы медиа сонных артерий) могут быть использованы для комплексной оценки состояния сердечно-сосудистой системы детей с гиперхолестеринемией с целью своевременного выявления данной патологии.

Однако, в педиатрии опыт применения маркеров-предикторов развития сердечно-сосудистых осложнений невелик, а их диагностическая и прогностическая значимость находится на стадии изучения. В доступных на сегодняшний день отечественных публикациях не отражены в полной мере все возможности использования данных маркеров в педиатрической практике, что определяет актуальность настоящей диссертационной работы.

### **Связь работы с планом соответствующих отраслей науки и народного хозяйства**

Диссертационная работа Полуниной Д.А. на тему «Комплексная оценка нарушений липидного обмена у детей с гиперхолестеринемией и оптимизация подходов к диетотерапии» выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Федеральный исследовательский центр питания и биотехнологии». Работа посвящена важному направлению – вопросам диагностики нарушений липидного обмена, в том числе наследственной этиологии, в педиатрии.

### **Научная новизна исследования и полученных результатов**

Проведенный анализ по сопоставлению показателей липидного профиля с возрастом, полом позволил установить отсутствие статистически значимых различий между данными факторами.

Новизна исследования состоит в диагностическом подходе к выявлению и интерпретации маркеров-предикторов ССЗ у детей с нарушениями липидного обмена.

Впервые определена частота семейной гиперхолестеринемии (СГХС) среди детей с нарушениями липидного обмена, проведено молекулярно-генетическое исследование, подтверждающее наиболее распространенные мутации в гене LDLR при СГХС.

Впервые показано, что у детей с нарушениями липидного обмена толщина комплекса интимы медиа сонных артерий статистически значимо выше по сравнению с показателями у условно-здоровых детей.

Впервые продемонстрирована низкая клиническая значимость сфигмографии, как метода ранней оценки состояния сосудистой стенки у детей с гиперхолестеринемией.

На основании полученных данных автором разработан алгоритм дифференциальной диагностики и лечения нарушений липидного обмена у детей.

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

Диссертационная работа имеет практическую направленность, которая заключается в расширении существующих показаний для определения концентрации маркеров-предикторов развития ССЗ в педиатрии. Также доказано, что с целью ранней диагностики осложнений гиперхолестеринемии и прогнозирования риска сердечно-сосудистых событий рекомендовано проведение профилактических лабораторно-инструментальных обследований, включающих исследование липидного профиля, определение маркеров-

предикторов развития ССЗ. Также автор рекомендует определять маркеры-предикторы ССЗ, в том числе липопротеин (а) всем пациентам с нарушениями липидного обмена. Показано, что у пациентов с семейной гиперхолестеринемией в большинстве случаев при молекулярно-генетическом обследовании выявляются мутации в гене *LDLR*. Показано, что соблюдение диеты с ограничением насыщенных жиров и легкоусвояемых углеводов позволяет достичь целевых значений липидного профиля у детей с алиментарной гиперхолестеринемией. Полученные в диссертационной работе результаты могут быть полезными для дальнейшего изучения значимости маркеров-предикторов развития ССЗ у детей, особенно в продольных исследованиях.

#### **Личный вклад автора**

Автором лично проведен ретроспективный и проспективный анализ клинических данных пациентов согласно критериям включения и исключения. Изучены данные отечественной и зарубежной литературы по теме диссертационной работы, на основании которых разработан дизайн исследования. Создана база данных, проведена статистическая обработка полученных результатов. Подготовлены публикации и выступления на конгрессах и конференциях по теме диссертации.

#### **Обоснованность и достоверности научных положений, выводов и рекомендаций**

Достоверность результатов диссертационного исследования основывается на достаточном количестве клинического материала (всего в исследование был включен 201 ребенок в возрасте от 6 месяцев до 17,9 лет). Обоснованность и достоверность выносимых на защиту положений, выводов и практических рекомендаций обеспечиваются репрезентативной выборкой, четким дизайном, полной клинической характеристикой больных, лабораторными и инструментальными методами исследования. Изложенные в

работе положения, выводы и практические рекомендации основываются на результатах, полученных в ходе корректной статистической обработки фактического материала. Выводы и практические рекомендации аргументированы, соответствуют поставленным задачам и логически вытекают из полученных результатов.

Результаты доложены на всероссийских съездах и конференциях. По теме диссертации опубликованы 4 печатные работы в научных рецензируемых журналах, включенных в перечень ВАК при Минобрнауки России.

Результаты исследования успешно внедрены в клиническую практику отделения гастроэнтерологии, гепатологии и диетотерапии в Клинике лечебного питания ФГНУН «ФИЦ питания и биотехнологии». Результаты научного исследования включены в учебный процесс кафедры кафедры гастроэнтерологии и диетологии ФДПО ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России.

### **Оценка содержания и оформления диссертации**

Диссертационная работа написана в соответствии с общепринятыми правилами и состоит из введения, 4 глав, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений, списка литературы и приложений. Работа изложена на 181 странице печатного текста

Введение содержит обоснование актуальности исследования, степень разработанности темы. Цель и задачи исследования сформулированы четко, изложена научная новизна, теоретическая и практическая значимость работы, представлены основные положения, выносимые на защиту.

В первой главе, посвященной обзору литературы, приводится информация об основных показателях липидного профиля, их участии в обмене липидов в организме человека, особенностях маркеров-предикторов развития ССЗ у взрослых и детей. Представлены обобщающие данные по наиболее важным отечественным и зарубежным исследованиям по семейной гиперхолестеринемии (СГХС), распространенности, этиологии, клинической

картины, критериям диагностики данного заболевания, а также результатам молекулярно-генетического анализа и способам диетологической и фармакологической коррекции нарушений липидного обмена. На основании проведенного анализа литературы автором выделены актуальные направления, по которым остались нерешенные вопросы, касающиеся диагностического значения маркеров-предикторов развития ССЗ у детей с СГХС и алиментарной гиперхолестеринемией и особенностям диетотерапии.

Во второй главе представлены материалы и методы диссертационной работы. Приводится дизайн исследования, критерии включения и исключения. Всего в исследование был включен 201 ребенок, из которых 161 ребенок был с нарушениями липидного обмена и 40 детей без нарушений липидного обмена. В группу с нарушениями липидного обмена вошли 105 детей с установленным диагнозом СГХС, 43 ребенка с ожирением и алиментарной гиперхолестеринемией, 13 детей с наследственной гипертриглицеридемией. Дети в группе сравнения (40 человек) не имели отклонений в липидном профиле. Далее приводится подробная характеристика пациентов в каждой группе, методы лабораторного и инструментального обследования, методы статистической обработки данных.

В третьей главе приведены результаты исследования, которые наглядно проиллюстрированы таблицами и графиками, отображающими показатели липидного профиля детей, концентрации маркеров-предикторов развития ССЗ, особенности пищевого статуса. Указание статистической значимости при анализе данных позволяет критически подойти к оценке полученных результатов, что повышает достоверность исследования. В главе 3.1 приводится клиническо-лабораторная характеристика детей с гиперхолестеринемией, в главе 3.2. представлена оценка пищевого статуса детей с гиперхолестеринемией. Глава 3.3 посвящена комплексной терапии детей с гиперхолестеринемией. В главе 3.4 описана группа из 13 детей с наследственной обусловленной гипертриглицеридемией.

Четвертая глава содержит обсуждение полученных результатов, которые

автор сопоставляет с данными других исследователей и дает им собственную оценку.

Выводы соответствуют поставленным задачам исследования. На основании выводов сформулировано 5 практических рекомендаций.

Список литературы включает 159 источника, из которых 60 – отечественных, 99 – зарубежных.

Автореферат соответствует содержанию диссертационной работы.

Принципиальных замечаний по оформлению и содержанию диссертационной работы и автореферата нет.

### **Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационного исследования**

Результаты и выводы диссертационного исследования могут быть использованы в работе педиатрических, кардиологических и эндокринологических отделений, в учебном процессе подготовки врачей педиатров, детских кардиологов и эндокринологов.

### **Заключение**

Таким образом, диссертационная работа Полуниной Д.А. на тему «Комплексная оценка нарушений липидного обмена у детей с гиперхолестеринемией и оптимизация подходов к диетотерапии», является законченной научно-квалификационной работой, выполненной под руководством доктора медицинских наук, профессора РАН Строковой Татьяны Викторовны, содержащей новое решение актуальной научной задачи по диагностике и лечению гиперхолестеринемии у детей, что имеет существенное значение для педиатрии.

По своей актуальности, новизне, научно-практической значимости и достоверности диссертация Полуниной Д.А. полностью соответствует требованиям п. 9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013г. (с

изменениями в редакции постановлений правительства Российской Федерации №335 от 21.04.2016г., №748 от 02.08.2016г., № 650 от 29.05.2017г., № 1024 от 28.08.2017г., № 1168 от 01.10.2018г.), а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.21 – Педиатрия.

Отзыв на кандидатскую диссертацию Полуниной Д.А. заслушан, обсужден и одобрен на конференции сотрудников кафедры госпитальной педиатрии.

Протокол № 4 от «3» мая 2023г.

Отзыв дан в Диссертационный совет 21.2.058.11 при ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава Российской Федерации.

Садыкова Динара Ильгизаровна

Доктор медицинских наук (14.01.08 – Педиатрия),

Профессор

Подпись Садыковой Д.И. заверяю

Ученый секретарь ФГАОУ ВО

Казанский ГМУ Минздрава России

Д.м.н., профессор



*Сотрапеев*

*[Handwritten signature]*

Мустафин Ильшат Ганиевич

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

420012, Республика Татарстан, г. Казань, ул. Бутлерова, д. 49

Телефон + 7 (843) 236-06-52, E-mail rector@kazangmu.ru

Дата «10» мая 2023 года