

УТВЕРЖДАЮ

Ректор учреждения образования
«Белорусский государственный
медицинский университет»

д.м.н., профессор

С.П.Рубникович



ОТЗЫВ

оппонирующей организации учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет» на диссертацию Белоус Юлии Ивановны «Влияние энтеральной нагрузки жировым компонентом и генетических факторов на риск развития нарушений обмена липопротеинов, дисфункции эндотелия у молодых лиц», представленной к защите на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология, отрасли – медицинские науки

В соответствии с приказом ректора учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет» от 11.09.2025 № 901 на основании направления совета по защите Д 03.17.03 при учреждении образования «Гродненский государственный медицинский университет» от 25.06.2025 № 01-31/1697, п. 42 Положения о присуждении ученых степеней и присвоении ученых званий, утвержденного Указом Президента Республики Беларусь от 17.11.2004 № 560 (в редакции Указа Президента Республики Беларусь от 02.06.2022 № 190), пп. 38, 44, 45 Положения о совете по защите диссертаций, утвержденного постановлением Высшей аттестационной комиссии Республики Беларусь от 02.02.2005 №19 (в редакции постановления Высшей аттестационной комиссии Республики Беларусь от 19.08.2022 №2), 24.09.2025 (протокол № 6) проведено научное собрание с участием сотрудников кафедр: терапии института повышения квалификации и переподготовки кадров здравоохранения (далее – ИПКиПКЗ); внутренних болезней, кардиологии и ревматологии с курсом повышения квалификации и переподготовки; внутренних болезней, гастроэнтерологии и нутрициологии с курсом повышения квалификации и переподготовки; кардиологии и внутренних болезней учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет» (далее – БГМУ) по обсуждению диссертации Белоус Юлии Ивановны «Влияние энтеральной нагрузки жировым компонентом и генетических факторов на риск развития нарушений обмена липопротеинов, дисфункции эндотелия у молодых лиц», представленной к защите на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология, отрасли – медицинские науки.

Председатель научного собрания: Силивончик Н.Н., профессор кафедры терапии ИПКиПКЗ БГМУ, доктор медицинских наук, профессор;

Секретарь научного собрания: Семененков И.И., доцент кафедры терапии ИПКиПКЗ БГМУ, кандидат медицинских наук, доцент;

Эксперт: Штонда М.В., заведующий кафедрой терапии ИПКиПКЗ БГМУ, кандидат медицинских наук, доцент.

Заслушан доклад Белоус Юлии Ивановны, содержащий основные результаты исследования. Соискателю были заданы вопросы, на которые получены исчерпывающие ответы. Экспертом по диссертации Белоус Ю.И. Штонда М.В., заведующим кафедрой терапии ИПКиПКЗ БГМУ, кандидат медицинских наук, доцент предложен проект отзыва оппонировавшей организации:

**Соответствие диссертации специальности и отрасли науки,
по которым она представлена к защите**

Диссертация Белоус Юлии Ивановны «Влияние энтеральной нагрузки жировым компонентом и генетических факторов на риск развития нарушений обмена липопротеинов, дисфункции эндотелия у молодых лиц», представленная в совет по защите диссертаций Д 03.17.03 при учреждении образования «Гродненский государственный медицинский университет» на соискание учёной степени кандидата медицинских наук, по теме, цели, задачам, методам исследования, содержанию и положениям, выносимым на защиту, полученным научным и практическим результатам соответствует отрасли – медицинские науки и паспорту специальности 14.01.05 – кардиология (п. 2 «Функционирование и резервные возможности системы кровообращения в различных средовых условиях, в экстремальных и стрессовых ситуациях, при различных нагрузках»; п. 3 «Эпидемиология и статистика болезней системы кровообращения, разработка методов первичной и вторичной профилактики, выявления болезней системы кровообращения, диспансерного наблюдения за контингентами больных»; п. 4 «Этиология и патогенез, факторы риска, генетика болезней системы кровообращения»; п. 7 «Атеросклероз, факторы риска, клинические проявления и диагностика при различных локализациях, профилактика и лечение»; п. 32 «Кардиология использует знания и методы сопутствующих специальностей: морфологии, биохимии, генетики, физиологии, биофизики, молекулярной биологии, кардиохирургии и рентгенэндоваскулярной хирургии и других для решения собственных задач – раскрытия причин и механизмов развития патологии сердечно-сосудистой системы, разработки методов диагностики и лечения болезней системы кровообращения», паспорт специальности утвержден приказом Высшей аттестационной комиссии Республики Беларусь от 16 января 2019 г. № 16).

Актуальность темы диссертации

Представленная диссертация посвящена важной проблеме кардиологии – атеросклерозу.

Сердечно-сосудистые заболевания, прежде всего связанные или обусловленные атеросклеротическим заболеванием сердечно-сосудистой системы (АССЗ), продолжают оставаться ведущей причиной временной нетрудоспособности, инвалидности и смертности населения как в мире в целом, так и в Республике Беларусь. Как-правило, АССЗ являются результатом воздействия комбинации генетических, физиологических, экологических и поведенческих факторов, связанных с образом жизни и характером питания. Алиментарно-зависимые факторы риска обусловлены дисбалансом в питании, характеризующимся избыточным потреблением общего жира, насыщенных жиров, трансжиров, добавленных сахаров и поваренной соли, при недостаточном потреблении полиненасыщенных жиров, пищевых волокон, витаминов и минералов.

Патогенез атеросклероза чрезвычайно сложен и многие его звенья до сих пор остаются малоизученными и спорными. Дислипидемия традиционно рассматривается как один из ведущих факторов патогенеза сердечно-сосудистых заболеваний и широко распространена в разных странах мира. Так по данным исследования NHANES, в США распространенность дислипидемии достигает 53%. Исследование STEPS 2020 продемонстрировало, что в Республике Беларусь доля населения с уровнем общего холестерина $\geq 5,0$ ммоль/л составила 42,6% (42,2% мужчин и 43,0% женщин), а 10-летний риск развития БСК $\geq 30\%$ или наличие БСК в процессе исследования были установлены у 18,2% населения без существенных различий по полу, с увеличением возраста данный показатель возрастает почти в 3 раза с 9,4% в возрастной группе 40-54 года до 28,0% у лиц 55-69 лет.

Важным профилактическим шагом для предупреждения АССЗ является выявление в молодом возрасте и своевременная коррекция всех модифицируемых факторов кардиоваскулярного риска, в том числе рациона питания. Большое количество исследований продемонстрировали, что рацион питания изменяет содержание ОХС в сыворотке крови. Главными факторами, вызывающими атерогенную дислипидемию, являются содержание в пище насыщенных жирных кислот и промышленных трансжиров. В настоящее время во многих отраслях пищевой промышленности при производстве молока, масла, сыра, кондитерских и хлебобулочных изделий используется пальмовое масло. В ряде научных публикаций продемонстрировано, что избыточное потребление пальмового масла способствует повышению содержания в сыворотке крови общего холестерина и ХС ЛПНП.

Таким образом, все выше изложенное определяет актуальность диссертации Белоус Ю.И., посвященной проблеме дислипидемии, ассоциации пищевой нагрузки насыщенными жирами (пальмовым маслом), генетических факторов с нарушениями липидного обмена, функции эндотелия у лиц молодого возраста, что позволило выделить лиц с повышенным кардиоваскулярным риском для последующего проведения профилактических мероприятий.

Степень новизны результатов, полученных в диссертации, и научных положений, выносимых на защиту

Выносимые на защиту положения и научные результаты диссертации обладают научной новизной, так как автором изучено влияние избыточного потребления насыщенных жиров с пищей на развитие атерогенной дислипидемии и параметры артериального давления. Впервые определено пороговое значение количества пальмового масла, способствующее развитию атерогенной дислипидемии, росту артериального давления. Доказано дозозависимое влияние насыщенных жиров на развитие дисфункции эндотелия.

Автором изучены особенности распределения генотипов и аллелей полиморфизмов G2528C гена PPARG, Pro12Ala гена PPARG, 294T/C гена PPARG у молодых лиц. Установлена ассоциация генотипа C/C полиморфизма 294T/C гена PPARG с параметрами липидного профиля и функции эндотелия. Установлена ассоциация генотипа C/C полиморфизма G2528C гена PPARG с повышением уровня ХС ЛПНП, изменением антропометрических данных у молодых лиц.

Автором разработана и внедрена модель оценки вероятности развития нарушений обмена липопротеинов у лиц в возрасте 18-39 лет.

Научный вклад соискателя в решении научной задачи с оценкой его значимости

Диссертационное исследование выполнено на базе кафедры общей врачебной практики и поликлинической терапии учреждения образования «Гродненский государственный медицинский университет» с использованием современных методов исследования. Соискателем совместно с научным руководителем определена тема диссертации, сформулированы цель и задачи, разработан дизайн, предусматривающий поэтапное решение поставленных задач с последующим обоснованным и логичным формулированием результатов и выводов исследования. Соискателем самостоятельно выполнен отбор участников, общеклиническое исследование, биоимпедансометрия, измерение вазодилатирующей активности эндотелия сосудов у молодых лиц в возрасте 18-29 лет, проведена оценка факторов риска. Достоверность полученных результатов обеспечена адекватной статистической обработкой данных.

Результаты научного исследования изложены в 38 научных публикациях, в т.ч. 8 статей в рецензируемых научных изданиях, соответствующих требованиям п.19 Положения о присуждении ученых степеней и присвоении ученых званий в Республике Беларусь.

Научный вклад соискателя состоит:

в анализе частоты встречаемости факторов риска атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний и дефицита/недостаточности витамина D у молодых лиц;

в проведении сравнительной оценки параметров липидного профиля, функции эндотелия, данных композиционного состава у лиц с энтеральной

нагрузкой жирами;

в определении количества пальмового масла, способствующего развитию нарушений липидного обмена, и повышению артериального давления;

в изучении распределения генотипов и аллелей генов-регуляторов липидного обмена (полиморфизмов G2528C гена PPARG, Pro12Ala гена PPARG, 294T/C гена PPARG) у молодых лиц с оценкой их влияния на липидный спектр крови, функцию эндотелия, параметры композиционного состава тела;

в разработке модели оценки вероятности развития нарушений обмена липопротеинов у молодых лиц.

Разработана и утверждена Министерством здравоохранения Республики Беларусь инструкция по применению «Метод оценки вероятности развития нарушений обмена липопротеидов у пациентов в возрасте 18-39 лет» 15.05.2023, № 014-0223, которая внедрена в практическое здравоохранение и в образовательную деятельность. Широкому практическому применению результатов способствует размещенный в свободном доступе онлайн-калькулятор. Внедрение данного метода подтверждено соответствующими актами.

Полученные результаты научно и статистически обоснованы. Положения, выносимые на защиту, результаты, выводы и практические рекомендации отражают поставленные задачи и цель и не вызывают сомнений в достоверности. Личный вклад соискателя на разных этапах составляет 80-90%.

Конкретные научные результаты (с указанием их новизны и практической значимости), за которые соискателю может быть присуждена искомая ученая степень

Научная значимость диссертации Белоус Ю.И. состоит в том, что полученные автором результаты дополняют существующие подходы в диагностике нарушений липидного обмена и дисфункции эндотелия. Несомненную научную значимость имеют результаты о негативном влиянии пальмового масла на развитие дислипидемии и эндотелиальной дисфункции у молодых лиц. Продемонстрирована связь полиморфизмов генов семейства PPARG с развитием нарушений липидного обмена и изменением функции эндотелия. Расширены представления о факторах, ассоциированных с высоким риском развития нарушений липидного обмена у молодых лиц.

Практическая значимость диссертации Белоус Ю.И. состоит в том, что автором разработана модель выявления высокой вероятности развития нарушений обмена липопротеинов у лиц в возрасте 18-39 лет, а также определены сроки динамического наблюдения за такими лицами. Была разработана и утверждена Министерством здравоохранения Республики Беларусь инструкция по применению «Метод оценки вероятности развития нарушений обмена липопротеидов у пациентов в возрасте 18-39 лет» 15.05.2023, № 014-0223 и внедрена в практическое здравоохранение г. Гродно и в учебный процесс УО «Гродненский государственный медицинский университет», что подтверждено актами внедрения. Широкому практическому

применению результатов способствует размещенный в свободном доступе онлайн-калькулятор.

Применение полученных результатов будет иметь и социально-экономическую значимость – оптимизация диагностики дислипидемии, дисфункции эндотелия у молодого контингента населения, что позволит снизить риск развития атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний и их неблагоприятных исходов, и даст экономический эффект в виде предотвращения дополнительных затрат, связанных с развитием сердечно-сосудистых заболеваний и их осложнений с их последующей терапией.

Соответствие научной квалификации соискателя ученой степени, на которую он претендует

Научная квалификация Белоус Юлии Ивановны в полной мере соответствует требованиям, предъявляемым к соискателям ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология.

Диссертация является завершенной научно-исследовательской квалификационной работой, выполненной на высоком методологическом уровне, имеющей практическое значение, так как посвящена актуальным проблемам кардиологии, что отвечает требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация имеет достаточный уровень апробации и опубликованности (38 научных работ общим объемом 10,5 авторского листа: в том числе 8 статей объемом 5,62 авторских листа в рецензируемых научных журналах, соответствующих требованиям п. 19 Положения о присуждении ученых степеней и присвоении ученых званий в Республике Беларусь; 21 статья и 8 тезисов докладов объемом 4,71 авторского листа в научных журналах не включенных в перечень ВАК Республики Беларусь, сборниках научных трудов, материалах конференций, съездов, конгрессов; 1 инструкция по применению.

Рекомендации по использованию результатов, сформулированных в диссертации

Молодым лицам в возрасте 18-39 лет рекомендуется оценить пол, факт отягощенной наследственности по атеросклеротическим сердечно-сосудистым заболеваниям, определить уровень липидов плазмы крови и определить группу риска по развитию нарушения обмена липопротеинов с использованием разработанного калькулятора. Это позволит повысить выявляемость нарушений обмена липопротеинов для лиц в возрасте 18-39 лет и своевременно проводить их профилактику. Если установлено, что пациент относится к группе с высокой вероятностью развития нарушений обмена липопротеинов, должна проводиться персонализированная коррекция факторов риска: соблюдение диеты с пониженным потреблением насыщенных жиров, контроль уровня холестерина липопротеинов низкой плотности, холестерина липопротеинов высокой плотности, общего холестерина в сыворотке крови не реже 1 раза в год.

Замечания по содержанию диссертации и автореферата

В работе имеются отдельные неудачные фразы и немногочисленные стилистические неточности. Отмеченные недочеты не носят принципиальный характер и не умаляют общего достоинства диссертационной работы.

Заключение

Диссертация Белоус Юлии Ивановны «Влияние энтеральной нагрузки жировым компонентом и генетических факторов на риск развития нарушений обмена липопротеинов, дисфункции эндотелия у молодых лиц», представленная на соискание ученой степени кандидата наук по специальности 14.01.05 – кардиология, отрасли – медицинские науки представляет собой самостоятельную выполненную завершенную квалифицированную работу.

По своей новизне и научно-практической значимости диссертация соответствует требованиям ВАК Республики Беларусь согласно пп. 20, 21 Положения о присуждении учёных степеней и присвоении учёных званий в Республики Беларусь, утверждённого Указом Президента Республики Беларусь от 17.11.2004 № 560 (в редакции Указа Президента Республики Беларусь от 02.06.2022 № 190).

Ученая степень кандидата наук по специальности 14.01.05 – кардиология, отрасли – медицинские науки может быть присуждена соискателю Белоус Ю.И. за:

- установление дозозависимого характера влияния энтеральной нагрузки жировым компонентом на ухудшение функции эндотелия, повышение артериального давления, увеличение соотношения окружности талии к окружности бедер у молодых лиц;
- определение количества пальмового масла, способствующего развитию атерогенной дислипидемии (повышению общего холестерина, холестерина липопротеинов низкой плотности), повышению артериального давления;
- выявление особенностей распределения генотипов и аллелей генов-регуляторов липидного обмена (полиморфизмов G2528C гена PPARG, Pro12Ala гена PPARG, 294T/C гена PPARD) у молодых лиц;
- установление ассоциации мутантного генотипа C/C полиморфизма 294T/C гена PPARD с повышением уровня триглицеридов, коэффициента атерогенности, снижением холестерина липопротеинов высокой плотности и ухудшением функции эндотелия;
- установление ассоциации мутантного генотипа C/C полиморфизма G2528C гена PPARG с повышением уровня холестерина липопротеинов низкой плотности, показателя окружности талии, соотношения окружности талии к окружности бедер;
- разработку и внедрение метода оценки вероятности развития нарушений обмена липопротеинов, включающего пол, отягощенную наследственность по атеросклеротическим сердечно-сосудистым заболеваниям, уровень холестерина липопротеинов низкой плотности и значение коэффициента атерогенности у молодых лиц, обладающего высокой точностью, чувствительностью и специфичностью.

Отзыв составлен по результатам обсуждения устного доклада соискателя и обсужден на научном собрании с участием кафедры терапии, ИПКиПКЗ; внутренних болезней, кардиологии и ревматологии с курсом повышения квалификации и переподготовки; внутренних болезней, гастроэнтерологии и нутрициологии с курсом повышения квалификации и переподготовки; кардиологии и внутренних болезней БГМУ, которое состоялось 24.09.2025 на основании приказа ректора БГМУ от 11.09.2025 №901 (протокол № 11 от 24.09.2025).

На научном собрании присутствовало 17 человек, в том числе 15 человек, имеющих ученую степень, из них: докторов медицинских наук – 3, кандидатов медицинских наук – 11, кандидат биологических наук – 1. Проведено открытое голосование по утверждению отзыва. В голосовании принимали участие члены научного собрания, имеющие ученую степень.

Результаты голосования: «за» – 15 человек, «против» – нет, «воздержались» нет.

Выражаем согласие на размещение отзыва на официальном сайте учреждения образования «Гродненский государственный медицинский университет» в глобальной компьютерной сети «Интернет».

Председатель научного собрания:
профессор кафедры терапии ИПКиПКЗ
УО «Белорусский государственный
медицинский университет»,
доктор медицинских наук, профессор

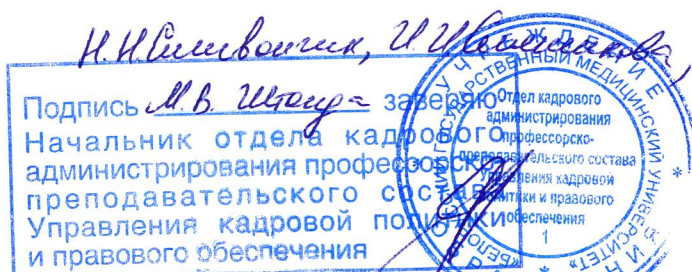
Н.Н.Силивончик

Эксперт:
заведующий кафедрой терапии ИПКиПКЗ
УО «Белорусский государственный
медицинский университет»,
кандидат медицинских наук, доцент

М.В.Штонда

Секретарь научного собрания:
доцент кафедры терапии ИПКиПКЗ
УО «Белорусский государственный
медицинский университет»,
кандидат медицинских наук, доцент

И.И.Семененков



Отзыв получен 09.10.2025
№ секретари *Иван* Л. В. Мельник

На заседании кафедры терапии НИКИИЗ
профессор кафедры терапии НИКИИЗ
УО «Белорусский государственный
медицинский университет»
доктор медицинских наук, профессор
И. В. Мельник

На заседании кафедры терапии НИКИИЗ
профессор кафедры терапии НИКИИЗ
УО «Белорусский государственный
медицинский университет»
доктор медицинских наук, профессор
И. В. Мельник

На заседании кафедры терапии НИКИИЗ
профессор кафедры терапии НИКИИЗ
УО «Белорусский государственный
медицинский университет»
доктор медицинских наук, профессор
И. В. Мельник

На заседании кафедры терапии НИКИИЗ
профессор кафедры терапии НИКИИЗ
УО «Белорусский государственный
медицинский университет»
доктор медицинских наук, профессор
И. В. Мельник

И. В. Мельник

И. В. Мельник

И. В. Мельник

