

## ОТЗЫВ

официального оппонента к.м.н., руководителя лаборатории эпидемиологии питания ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России **Карамновой Натальи Станиславовны** на диссертационную работу **Муталлибзоды Шерзодхона** на тему **«Проектирование продуктов и рационов для людей с предрасположенностью к нарушению метаболизма витаминов группы В»**, представленную на соискание ученой степени кандидата технических наук по специальности 4.3.3. – Пищевые системы

**Актуальность.** Современное общество находится под влиянием стремительно развивающихся глобальных процессов, ведущих к смене технологического уклада, моделей экономического роста, а также изменениям в социальной жизни человека. Вопросы дисбаланса в питании и обусловленные этим дефицитные состояния, обозначаются экспертами как высоко социально-значимые и первоочередные для решения в обеспечении здоровья нации.

Каждый человек и его организм уникален, однако традиционные пищевые продукты и рационы базируются в основном на универсальных подходах к их проектированию. Результаты исследований взаимосвязи генома человека и оптимального рациона питания положены в основу формирования нового направления – нутригенетики, которая дает возможность на основе индивидуального генетического анализа выявить аллельные варианты «генов предрасположенности» (полиморфизм генов), участвующие в формировании нутритивного статуса и определяющие риск алиментарно-обусловленных патологий, что позволяет составить прогностически оптимальную для человека систему питания.

Имеющиеся на данный момент исследования на эту тему привели к значительному прогрессу и выявили некоторые четко определенные взаимодействия генотипа и характера питания, поддерживающие концепцию, согласно которой диеты, адаптированные к генотипу индивидуума, могут привести к долгосрочной пользе для здоровья.

Работы, проводимые по данному направлению, дают основание надеяться на то, что в скором времени определение биохимических путей взаимосвязи метаболизма и генетических особенностей позволит эффективно предотвращать возникновение и развитие неинфекционных заболеваний благодаря выявлению ранних маркеров нарушений в метаболизме и составлению индивидуального рациона питания.

Решаемая проблема, описанная в диссертационной работе, представляет одну из основных задач, стоящих перед государством, среди которых Указ Президента РФ от 11.03.2019 г. №97 «Об основах государственной политики Российской Федерации в области обеспечения химической и биологической безопасности на период до 2025 года и дальнейшую перспективу» о внедрении генетической паспортизации населения с целью формирования генетического профиля населения, что будет способствовать появлению новых продуктов питания, основанных на учете генетических данных человека; Распоряжение Правительства РФ от 29.06.2016 г. № 1364-р «Об утверждении Стратегии повышения качества пищевой продукции в Российской Федерации до 2030 года», Указ Президента РФ от 21.01.2020 г. №20 «Об утверждении Доктрины продовольственной безопасности Российской Федерации».

Одним из распространенных генетических полиморфизмов, связанных со снижением уровня фолатного статуса и развитием фолат-дефицитного состояния, является полиморфизм генов фолатного цикла. Нарушение метаболизма витаминов  $B_6$ ,  $B_9$ ,  $B_{12}$  обсуждается в медицине как возможная причина возникновения алиментарно-зависимых заболеваний, в том числе и сердечно-сосудистых.

Для людей с наличием предрасположенности к нарушению фолатного цикла возникает необходимость создания персонализированных пищевых продуктов, обогащенных активными формами витаминов  $B_6$ ,  $B_9$ ,  $B_{12}$  – пиридоксина гидрохлоридом, метилфолатом, метилкобаламином с целью купирования возникновения патологий плода и ССЗ.

В этой связи диссертационная работа Муталлибзоды Шерзодхона, направленная на проектирование продуктов и рационов для людей с предрасположенностью к нарушению метаболизма витаминов группы  $B$ , является актуальной и имеет высокую научную и практическую значимость.

Актуальность темы подтверждается также финансовой поддержкой гранта РНФ №22-26-00242 «Обоснование подходов и разработка методологии проектирования продуктов и рационов персонализированного питания для потребителей с предрасположенностью к нарушению фолатного цикла» (<https://rscf.ru/project/22-26-00242/>).

### **Степень обоснованности и достоверности научных положений.**

Диссертационная работа Муталлибзоды Ш. представляет самостоятельное научное исследование, выполненное на высоком методическом уровне. Дизайн, этапы и методы исследования соответствуют поставленным цели и задачам работы.

Научные положения, представленные в работе, обладают новизной. В диссертационной работе обоснованы и сформулированы технологические подходы к проектированию пищевых продуктов (горького шоколада, сахарного печенья, фруктово-ягодных батончиков), способствующие снижению риска болезненных состояний, ассоциированных с нарушением метаболизма витаминов группы *B*.

При выполнении научных исследований Муталлибзодой Ш. использованы стандартные и валидированные методики, а также специальные методы по определению показателей качества разработанных пищевых продуктов, сертифицированное оборудование и измерительные приборы, программы компьютерного моделирования, которые позволили в достаточной мере построить план проведения исследований и выполнить обработку полученных результатов.

Исследование состава и свойств сырья, полуфабрикатов и показателей качества готовой продукции проводили в научно-исследовательской лаборатории кафедры Биотехнологий продуктов питания из растительного и животного сырья при ФГБОУ ВО «МГУТУ имени К.Г. Разумовского (ПКУ)», г. Москва; научно-исследовательских лабораториях ФГБНУ «ФНЦ пищевых систем им. В.М. Горбатова», г. Москва; ЦКП «Исследовательский центр пищевых и химических технологий» при ФГБОУ ВО «КубГТУ», г. Краснодар.

Молекулярно-генетические лабораторные исследования и анализ физиологических параметров осуществляли на кафедре Медицинской генетики при ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова», г. Москва.

Доклинические испытания проводили на лабораторных животных в инновационном научно-исследовательском центре коллективного пользования при ФГБОУ ВО «Орловский ГАУ», г. Орел.

**Научная новизна** представленной работы основывается на следующих положениях:

1. Автором обоснована целесообразность обогащения продуктов питания активными формами витаминов группы *B* и опытным путем апробирована эффективность применения таких продуктов для людей с генетической предрасположенностью к нарушению метаболизма витаминов группы *B*.

2. Выявлено влияние сахарозаменителей ксилита и стевииозиды на реологические свойства шоколадной массы (температура кристаллизации масла какао) и сроки жирового поседения. Экспериментальным путем автором определена оптимальная температура кристаллизации шоколадной массы с полной заменой сахара на ксилит и стевииозид.

3. Установлен способ сохранения стабильности активной формы фолатов – метилфолата при воздействии высоких температур в технологии сахарного печенья благодаря внесению витаминов в белково-углеводную среду с нейтральным значением рН.

**Полнота опубликованных основных положений и результатов диссертации.** Ключевые материалы диссертационной работы опубликованы в 18 научных работах, в том числе в 4 статьях в журналах, рекомендуемых ВАК Министерства науки и высшего образования РФ, 1 статье в журнале, входящем в базу данных RSCI, 1 статье в журнале, входящем в международные базы данных WoS/Scopus. Получено 2 патента на изобретение РФ. Поданы 2 заявки на изобретения. Представленные публикации в полной мере отражают результаты исследований.

#### **Практическая значимость и реализация результатов работы.**

Особая значимость диссертационной работы заключается в разработке методики создания продуктов и рационов персонализированного питания, заданного нутриентного состава, способствующих снижению риска заболеваний, ассоциированных с нарушением метаболизма витаминов группы В, обусловленным наличием полиморфизмов в генах *MTHFR*, *MTR*, *MTRR*.

Представленные автором результаты исследований позволяют более подробно подходить к вопросам производства пищевых продуктов, характерных индивидуальным особенностям генотипа потребителей.

На основе созданной методики разработаны технологии производства горького шоколада, сахарного печенья, фруктово-ягодных батончиков, а также рационы с их включением. Определены показатели качества и безопасности разработанных продуктов, доказана безопасность продуктов для людей с предрасположенностью к нарушению метаболизма витаминов группы В.

Рассчитана социально-экономическая эффективность от применения схемы профилактики нарушения метаболизма витаминов группы В с использованием метода «анализа стоимости болезни».

На разработанные продукты подготовлены и утверждены технические условия (шоколад «Фолатик» ТУ 10.82.22-001-02068812-2023, печенье сахарное «Активное» ТУ 10.72.12-002-02068812-2023, батончик фруктово-ягодный «Фолат+» ТУ 10.89.19-003-02068812-2023).

Разработанные автором технологические решения прошли производственную выработку в промышленных условиях и частично внедрены в производство, в том числе и в сервисы по составлению рационов питания, а также в учебный процесс на кафедре Биотехнологий продуктов питания из растительного и животного сырья ФГБОУ ВО «МГУТУ им. К.Г. Разумовского (ПКУ)», используются при реализации основных профессиональных образовательных программ по направлениям 19.03.02 и 19.04.02 «Продукты питания из растительного сырья».

### **Структура и содержание работы**

Диссертационная работа Муталлибзоды Ш. написана хорошим литературным языком, с соблюдением требований ГОСТ, имеет классический формат и состоит из введения, пяти глав результатов исследования, заключения, сформулированных выводов по работе, списка используемой литературы, списка принятых сокращений и приложений. Полный объем работы представлен на 261 странице печатного текста, основная часть содержит 54 таблицы и 33 рисунка. При написании диссертации соискатель использовал 268 источников, из которых 186 зарубежные.

**Во введении** обоснована актуальность выбранной темы исследования, сформулированы цель и задачи исследований, представлена научная новизна работы, теоретическая и практическая значимость полученных результатов, основные положения, выносимые на защиту, степень достоверности и апробации результатов исследований.

**В первой главе** проведен анализ факторов риска возникновения патологических состояний, связанных с нарушением фолатного цикла и развитием гипергомоцистеинемии, изучены перспективы развития рынка персонализированного питания, изучены механизмы усвоения пищевых веществ при наличии генетических полиморфизмов потребителя, изучены перспективные технологические способы обогащения пищевых продуктов витаминами, рассмотрены специальные потребности в нутриентах для людей с предрасположенностью к нарушению фолатного цикла.

**Во второй главе** соискателем изложено подробное описание объектов и методов исследования, приведена схема экспериментальных работ. Описаны методы обработки результатов исследований.

**В третьей главе** автор обосновал необходимость применения активных форм витаминов группы *B* для людей с предрасположенностью к нарушению фолатного цикла, а также провел исследование с использованием клинически

валидированного полуколичественного опросника по частоте приема пищи FFQ (food frequency questionnaire) для выявления среднесуточного потребления витаминов  $B_6$ ,  $B_9$ ,  $B_{12}$ , участвующих в поддержании активности ферментов фолатного цикла.

**В четвертой главе** проведена комплексная оценка влияния разработанных пищевых продуктов, обогащенных активными формами витаминов группы  $B$ , на уровень гомоцистеина у людей с предрасположенностью к нарушению фолатного цикла, а именно: определено наличие полиморфизмов в генах фолатного цикла методом полимеразной цепной реакции, уровень гомоцистеина в крови до и после приема разработанного фруктово-ягодного батончика; проведен анализ состава тела методом биоимпедансометрии до и после приема разработанного фруктово-ягодного батончика; исследовано влияние разработанного сахарного печенья методом *in vivo*.

Были разработаны специальные требования к составу пищевых продуктов для людей с предрасположенностью к нарушению фолатного цикла. Определены показатели качества и безопасности разработанных продуктов.

**В пятой главе** автор обосновал экономическую целесообразность предлагаемых технологических решений с использованием метода «анализа стоимости болезни».

Автореферат диссертационной работы содержит основные результаты проведенного исследования и полностью отражает содержание работы.

К материалам, изложенным в диссертации, имеется ряд вопросов и замечаний:

1. Автору следует пояснить, почему для разработки обогащенных продуктов были выбраны кондитерские изделия (печенье, шоколад, батончики), а не продукты, являющиеся рацион-формирующими для здорового питания?
2. Были ли выявлены причины низкого присутствия фолатов в рационе участников?
3. Была ли обнаружена корреляция между высоким значением индекса массы тела и уровнем потребления фолатов?
4. В главе «Объекты и методы исследования» отсутствует информация о программе, используемой при составлении рационов для участников исследования.
5. Результаты, изложенные в выводе 2, корректны только в отношении определенного возрастного контингента.

Указанные замечания не отражаются на основных положениях, представленных автором к защите, и не снижают ценности оппонируемой диссертационной работы

### **Заключение**

Представленные материалы диссертации позволяют сделать заключение о том, что она является законченным научным исследованием, которое содержит решение поставленных задач и имеет существенное значение в направлении разработок, относящихся к тематике персонализированного питания.

В связи с этим считаю, что диссертационная работа **Муталлибзоды Шерзодхона** на тему «**Проектирование продуктов и рационов для людей с предрасположенностью к нарушению метаболизма витаминов группы В**» соответствует требованиям, изложенным в п.п. 9-11, 13, 14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013 г., ред. №1168 от 01.10.2018 г., предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор **Муталлибзода Шерзодхон** заслуживает присуждения ученой степени кандидата технических наук по специальности 4.3.3. – Пищевые системы.

### **Официальный оппонент**

Кандидат медицинских наук, специальности:  
14.00.05 – «Внутренние болезни» и 14.00.06 – «Кардиология»,  
руководитель лаборатории эпидемиологии питания Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России)



Карамнова  
Наталья  
Станиславовна

29.07.2023

Подпись к.м.н. Карамновой Натальи Станиславовны, заверяю:

Ученый секретарь ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России,  
к.м.н.

Поддубская Елена Александровна



Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации, адрес: 101990, г. Москва, Петроверигский переулок дом 10 строение 3, тел.: +7 (495) 553-68-31, e-mail: [nkaramnova@gnicpm.ru](mailto:nkaramnova@gnicpm.ru); сайт: <https://gnicpm.ru>