

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора РАН, заведующего отделением педиатрической гастроэнтерологии, гепатологии и диетотерапии Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи» Строковой Татьяны Викторовны на диссертационную работу Максимычевой Татьяны Юрьевны «Индивидуализированная коррекция нутритивного статуса у детей с муковисцидозом», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.08 – Педиатрия

Актуальность темы исследования

Актуальность темы обусловлена высокой распространенностью нарушений нутритивного статуса у детей с муковисцидозом, который подтверждается данными как национального, так и зарубежных регистров. Целевым значением при данной патологии является перцентиль ИМТ ≥ 50 или Z –скор-0. Показано, что оптимальный пищевой статус способствует сохранению функционального состояния легких и увеличению продолжительности и качества жизни. Прогрессированию нутритивного дефицита способствует многофакторная этиология данных нарушений, наличие основных (синдрома мальдигестии и мальабсорбции) и ряда других причин (хроническое воспаление в бронхолегочной системе и др), усиливающих метаболические изменения в организме пациентов.

За последние годы в результате активного изучения методов дието- и ферментотерапии достигнуты значительные успехи в этой области. В то же время, поддержание оптимального пищевого статуса и своевременная коррекция его нарушений остается непростой задачей. Продолжают изучаться вопросы оценки потребности пациента в энергетической ценности, макронутриентах. В настоящее время, объем питания рассчитывается, исходя из возраста ребенка, не учитывается его пищевой статус и индивидуальная энергетическая потребность.

Сохраняется актуальность вопроса адекватности доз заместительной ферментной терапии, не реализованы возможности расчета дозы панкреатина, с учетом фактического содержания жира в пище. В связи с этим, актуальность темы диссертационной работы Максимычевой Татьяны Юрьевны, которая посвящена вопросам индивидуальной коррекции пищевого статуса больных с муковисцидозом, сомнений не вызывает.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Достоверность результатов подтверждается представительностью и достоверностью исходных данных. Исследование выполнено на достаточном клиническом материале (N=364, мальчики 176 (47%), девочек 188 (53%).

В основу исследования положена идея индивидуального подхода к коррекции нутритивного статуса, рациона питания и ферментной терапии у детей с муковисцидозом.

Для решения поставленных задач применялся комплексный методологический подход с использованием современных методов исследования, соответствующего сертифицированного медицинского оборудования, компьютерных технологий и принципов телемедицины.

Достоверность результатов диссертационной работы определяется использованием современных методов статистической обработки полученных данных. Статистическую обработку проводили с помощью программ STATISTICA 10.

Достоверность и новизна исследований, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

В диссертационной работе Максимычевой Татьяны Юрьевны проведено комплексное изучение нутритивного статуса у детей с муковисцидозом, с использованием антропометрических, соматометрических и лабораторных показателей на большой когорте пациентов. Изучено состояние фактического питания у детей с муковисцидозом,

проанализирована степень энергетического дефицита, макронутриентный баланс, в сравнении с физиологическими и индивидуальными нормами потребности, а также во взаимосвязи с нутритивным статусом и возрастом пациентов. Впервые была проведена сравнительная характеристика двух методов расчета ферментной терапии ЕД /кг массы тела и ЕД/г жира в пище. Изучены особенности дозирования заместительной ферментной терапии в сутки и на каждый прием пищи, изменения дозы ферментных препаратов (ЕД/кг массы тела и ЕД/г жира в пище, по липазе) в возрастном аспекте и с учетом пищевого статуса. С учетом метаболизма у пациентов данной категории для изучения биохимических маркеров пищевого статуса включены показатели гормонального статуса и электролитного баланса и установлены их особенности при данной патологии. Разработан алгоритм индивидуализированной коррекции и мониторинга нутритивного статуса, рациона питания и ферментной терапии с использованием компьютерных технологий и средств сетевой коммуникации, обоснована целесообразность его применения.

Научно - практическая значимость результатов диссертационной работы

Практическая значимость в том, что в работе были установлены клинико-лабораторные показатели для оценки нутритивного статуса больных с муковисцидозом, в том числе биохимические маркеры (альбумин, трансферрин, натрий и инсулин в сыворотке крови); выделены группы риска по нутритивным нарушениям, определены особенности состояния фактического питания детей, предложены новые подходы к организации ферментотерапии и расчету питания (не превышать долю жира более 40% от суточной энергоценности, оптимальный уровень поступления углеводов не менее 40% и белка не менее 20%). Все это легло в основу рекомендаций по оценке и мониторингу состояния питания детей на основе алгоритма индивидуальной коррекции.

Полученные данные имеют большое значение для повышения лечебно-диагностической помощи детям, страдающим муковисцидозом, путем оптимизации подходов к коррекции их нутритивного статуса, в том числе за счет снижения выраженности синдрома мальабсорбции, а также внедрения компьютерных технологий с целью повышения комплаентности.

Разработаны в соавторстве и внедрены в практическую деятельность компьютерные технологии для оценки и коррекции нутритивных нарушений у больных с муковисцидозом: программа ЭВМ «Мониторинг нутритивного статуса, рациона питания и ферментной терапии при муковисцидозе» (для врачей) и «Мониторинг нутритивного статуса, рациона питания и ферментной терапии при муковисцидозе. Мобильная версия» (для пациентов).

Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем ученой степени

По материалам диссертации опубликовано 14 научных работ, из них 4 статьи в рецензируемых научных журналах, рекомендуемых ВАК Министерства науки и высшего образования РФ, 2 патента на интеллектуальную собственность.

Оценка содержания диссертации

Диссертация изложена на 161 странице машинописного текста и построена по традиционному плану и состоит из введения, обзора литературы, описание материалов и методов, результатов собственных исследований, обсуждения полученных данных, выводов и практических рекомендаций.

Библиографический указатель включает 152 источников, в том числе 49 отечественных и 103 зарубежных авторов. Диссертация иллюстрирована 52 таблицами, 49 рисунками и 1 приложением.

Во введении в краткой форме изложены положения, которые определяют актуальность исследования, сформулирована цель, определены

задачи, показана научная новизна исследования и практическая значимость проведенной работы. Полученные автором новые научные результаты отражают основные положения, выносимые на защиту.

В первой главе диссертации автором проведен глубокий аналитический обзор современной отечественной и зарубежной литературы, посвященный особенностям этиологических и патогенетических механизмов развития нутритивного дефицита при муковисцидозе, принципам его оценки, включая соматометрические, антропометрические и биохимические показатели. Особое внимание уделено обзору исследований, посвященных изучению фактического питания при муковисцидозе и методов его коррекции, а также схемам и методам расчета ферментной терапии. Диссертант указывает на актуальность поиска наиболее эффективных алгоритмов диетологической и ферментной терапии.

Во второй главе соответственно поставленным задачам изложены материалы и методы, включающие клиническую характеристику групп, этапы, объем, дизайн исследования. Объем исследования достаточен для полного статистического анализа.

В третьей главе работы представлена характеристика 364 пациентов, состоящих в регистре пациентов Московского региона. Оценена распространенность нутритивного дефицита среди этой категории пациентов, частота и структура осложнений, типы генетических мутаций, процент пациентов с панкреатической недостаточностью и без нее. Представляют интерес выявленные возрастные периоды риска по нарушению нутритивного статуса, что имеет большое практическое значение.

У 78 из 364 пациентов (четвертая глава), изучены соматометрические и биохимические показатели во взаимосвязи с ИМТ и линейным ростом по Z - критерию. Выявлена клиническая значимость таких показателей, как альбумин и трансферрин в оценке нутритивного статуса пациентов с муковисцидозом. Несомненно, важным представляются выявленные изменения внутрисекреторной функции поджелудочной железы, в виде

низкой концентрации инсулина, без нарушения гомеостаза глюкозы и возможная взаимосвязь концентрации натрия и линейного роста, описанная в работе, которые перспективны для дальнейшего изучения.

В пятой главе описаны результаты изучения фактического питания у 150 пациентов, в сравнении с рекомендуемыми и индивидуальными нормами потребности. Представлены данные об усилении энергетического и макронутриентного дефицита с возрастом.

В шестой главе исследованы вопросы дозирования заместительной ферментной терапии. Проанализированы дозы панкреатических ферментных препаратов (Ед/кг массы тела и ЕД/г жира по липазе) в сравнении рекомендуемыми нормами при муковисцидозе и во взаимосвязи с пищевым статусом.

В седьмой главе предложен алгоритм коррекции пищевого статуса и ферментной терапии и проведена оценка его эффективности.

Результаты представлены подробно, хорошо структурированы с достаточным количеством таблиц и иллюстративного материала. Изложены доступным языком.

В восьмой главе – обсуждение и выводы. В обсуждении автор представляет собственные результаты обследования в сравнении с имеющимися отечественными и зарубежными научными работами. В частности, приводятся данные зарубежных исследователей по изучению фактического питания у пациентов с муковисцидозом, которые показали снижение калорийности рациона с возрастом у детей с муковисцидозом и аналогичные изменения у здоровых детей группы контроля. Что можно характеризовать как физиологический процесс, отражающий уменьшение потребности в пищевых веществах и калориях с возрастом у детей. Однако, для детей с муковисцидозом этот процесс сопровождается снижением антропометрических показателей, трофологического статуса. Автор акцентирует внимание, что поступление пищевых веществ и энергии необходимо сохранять на высоком уровне, на всем протяжении детского

возраста. В качестве отправных значений для расчета потребности (г/кг массы тела) в энергетической ценности, белке и других макронутриентах использовать показатели потребления в младшей возрастной группе, имеющей адекватные антропометрические показатели. Ключевые результаты диссертации отражены в 5 выводах. Выводы корректны и аргументированы. Основываясь на полученных результатах, диссертант представляет практические рекомендации.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

Автореферат полностью отражает основные положения и содержание диссертации. Иллюстративный материал представлен в достаточном объеме, принципиальных замечаний нет.

Вопросы к диссертанту

1. Есть ли взаимосвязь между генетической мутацией и степенью нарушений пищевого статуса у пациентов с муковисцидозом?
2. Были ли в Вашей работе пациенты, имеющие показания к зондовому питанию через гастростому? Какие критерии при оценке состояния пищевого статуса следует считать абсолютными показаниями к данному виду питания?
3. Каким образом дисбаланс макронутриентов в рационе, в частности избыточное потребление жиров пациентами с муковисцидозом, может оказывать влияние на состояние здоровья? Представлены ли в научной литературе данные о формировании метаболического синдрома, сердечно-сосудистых заболеваний у данной группы пациентов?

Заключение

Диссертационная работа Максимычевой Татьяны Юрьевны на тему: «Индивидуализированная коррекция нутритивного статуса у детей с

муковисцидозом», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.08 – Педиатрия, является законченной научно-квалификационной работой, которая содержит новое решение актуального вопроса современной педиатрии – оптимизации нутритивного статуса детей, больных муковисцидозом результатом которой станет повышение эффективности лечебно-диагностической помощи больным.

Диссертация соответствует критериям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013г. (в действующей редакции), а ее автор заслуживает присуждения ему искомой степени кандидата медицинских наук.

Официальный оппонент:

Доктор медицинских наук (14.01.08 – Педиатрия),
профессор РАН,
заведующий отделением
педиатрической гастроэнтерологии,
гепатологии и диетотерапии
Федеральное государственное бюджетное
учреждение науки Федеральный исследовательский
центр питания, биотехнологии и безопасности пищи
Согласна на обработку
моих персональных данных

Строкова Татьяна Викторовна

« 17 » марта 2021г.



Подпись: Строковой Т.В.
14.03.2021 г.

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи

Почтовый адрес: 109240, г. Москва, Устьинский проезд, дом 2/14

Телефон: 8 (495) 698-53-60, адрес электронной почты: mailbox@ion.ru