

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой детских болезней бюджетного учреждения высшего образования Ханты-Мансийского автономного округа - Югры «Сургутский государственный университет» Мещерякова Виталия Витальевича на диссертационную работу Максимычевой Татьяны Юрьевны «Индивидуализированная коррекция нутритивного статуса у детей с муковисцидозом», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.08 - Педиатрия.

Актуальность темы исследования

Муковисцидоз – системная наследственная экзокринопатия, которая является самым частым генным заболеванием с вовлечением в патологический процесс различных органов и систем и прогрессирующим течением. Наиболее значимыми при этом заболевании являются панкреатическая недостаточность и хронический бронхолёгочный процесс, которые негативно влияют на нутритивный статус и физическое развитие больного. Внедрение современных технологий терапии муковисцидоза позволило увеличить продолжительность и качество жизни пациентов, в том числе - применением направленных на коррекцию нутритивного статуса лечебных мероприятий. В структуре последних наиболее важное значение имеют рациональное питание и заместительная ферментотерапия. Строгое следование существующим рекомендациям по диетотерапии и дозированию панкреатина далеко не всегда имеет положительный эффект. Это можно связать с недостаточным учётом индивидуальных особенностей конкретного больного, а именно – его возраста, состояния питания, степени панкреатической недостаточности и т. д. Спорными являются существующие подходы к дозированию панкреатина детям старше 1 года на 1 кг массы, а не на фактически потребляемое количество макронутриентов в составе пищи. Логично последний подход считать более оптимальным, он используется

только у детей, получающих грудное молоко или заменяющую его адаптированную молочную смесь. Оптимизация питания и дозирования панкреатина требует разработки более точных, в том числе биохимических, индикаторов недостаточности питания при муковисцидозе.

Работы, посвященные данной проблеме единичны, многие вопросы остаются неизученными и спорными, в том числе, связанные с индивидуализацией питания, что затрудняет практическую реализацию диетологической помощи детям с муковисцидозом.

В связи с этим, актуальность темы диссертационной работы Максимычевой Татьяны Юрьевы, которая посвящена вопросам комплексной коррекции нутритивного статуса больных с муковисцидозом, сомнений не вызывает.

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

Исследование проведено на достаточной выборке - 364 ребенка в возрасте от 0 до 18 лет. Работа выполнена в соответствии с современными требованиями доказательной медицины как в части клинической эпидемиологии (ретроспективно-проспективное сплошное когортное сравнительное исследование), так и медико-биологической статистики (дифференцированный подход к использованию альтернативных методов параметрической или непараметрической статистики после проверки числовых множеств принципу нормальности распределения). Это позволило получить достоверные результаты, аргументированные выводы и практические рекомендации.

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

Автором впервые установлены наиболее неблагоприятные возрастные периоды ухудшения нутритивного статуса больных муковисцидозом и

недостаточная эффективность существующих подходов к дозированию панкреатических ферментов и диетотерапии, доказана необходимость индивидуализации нутритивной коррекции и ферментотерапии с учётом клинических особенностей конкретного пациента.

Выявлены особенности возрастной динамики состояния нутритивного статуса пациентов с муковисцидозом на основе комплексной оценки параметров физического развития во взаимосвязи с биохимическими показателями крови. Установлена связь между снижением концентрации натрия крови и отставанием в росте, чем определена необходимость коррекции уровня этого электролита при муковисцидозе.

Научно обоснована необходимость индивидуализированного подхода к дозированию панкреатина с учётом количества потребляемого жира на каждый приём пищи, доказана более высокая эффективность этого метода в сравнении с существующим дозированием на один килограмм массы тела.

Разработан и защищён как результат интеллектуальной деятельности алгоритмизированный подход к динамической оценке нутритивного статуса, коррекции питания и дозированию панкреатина с учётом индивидуальных клинических особенностей конкретного больного и количества потребляемого им жира на каждый приём пищи.

Научно - практическая значимость результатов диссертационной работы

Внедрение результатов исследования Максимычевой Т.Ю. позволяют повысить качество оказания медицинской помощи больным муковисцидозом за счёт улучшения нутритивного статуса на основе индивидуализации подходов к питанию и назначению панкреатических ферментов.

Установленные автором биохимические маркеры (альбумин, трансферрин, натрий и инсулин в сыворотке крови) позволяют объективизировать оценку нутритивного статуса и могут использоваться в дополнение к известным его клиническим показателям.

Определено наиболее оптимальное соотношение макронутриентов по их энергетической ценности в суточном рационе для больных муковисцидозом: белки - 20%, жиры и углеводы - по 40%.

Результаты исследования реализованы разработкой программ для ЭВМ: для врачей - «Мониторинг нутритивного статуса, рациона питания и ферментной терапии при муковисцидозе»; для пациентов - «Мониторинг нутритивного статуса, рациона питания и ферментной терапии при муковисцидозе. Мобильная версия». Внедрение в практику разработанных Максимычевой Т.Ю. в соавторстве компьютерных программ позволяет объективизировать комплексную оценку питания больных с муковисцидозом и оптимизировать дозирование панкреатина, улучшить тем самым нутритивный статус пациентов.

Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем ученой степени

По материалам диссертации опубликовано 14 научных работ, 4 из которых - в рекомендуемых ВАК Министерства науки и высшего образования РФ рецензируемых изданиях; результатом интеллектуальной деятельности явилось получение двух свидетельств РФ на программы ЭВМ.

Оценка содержания диссертации

Диссертация изложена на 161 странице компьютерного текста, структурирована традиционно и состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов, четырёх глав собственных исследований, обсуждения полученных данных, выводов и практических рекомендаций, списка сокращений, библиографического списка и приложения.

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 автор обосновывает актуальность исследования, формулирует его цель и задачи, научную новизну, практическую значимость, а также выносимые на защиту положения.

В обзоре литературы анализируется достаточное для объективного представления о состоянии рассматриваемой в диссертации проблеме источников. Обзор написан в стиле критического анализа с акцентом на нерешённые вопросы в рамках тематики научной работы и заканчивается коротким, но ёмким по смыслу и содержанию, заключением.

В Главе «Материалы и методы исследования» представлена характеристика научной работы с точки зрения клинической эпидемиологии, определяются критерии включения и исключения, описывается дизайн и методы клинико-лабораторного и функционального обследования пациентов. Описанные в этой главе параметрические и непараметрические методы статистической обработки материала корректны и адекватны для решения поставленных задач. Включение в эту главу клинической характеристики больных является, на мой взгляд, более правильным, чем подобное описание в качестве первой части собственных исследований, что встречается часто в других диссертациях. Это обосновано тем, что в главах результатов собственных исследований должны быть только данные, отражающие новизну научной работы.

Результаты собственных исследований представлены в последующих четырёх главах диссертации.

В Главе 3 автор анализирует полученные данные по оценке пищевого статуса у детей, страдающих муковисцидозом, и дает его клинико-биохимическую характеристику. Тщательно проанализированы результаты оценки нутритивного статуса детей, выявлены их гендерные различия и подтверждено его влияние на респираторные функции больных. Определен уровень альбумина и трансферрина как критериев нутритивного риска при муковисцидозе, а также важность мониторинга уровня инсулина и натрия в крови для детей с данной патологией.

В Главе 4 представлены данные оценки фактического питания детей с муковисцидозом. Установлены типичные нарушения питания у пациентов: недостаточная энергоценность рациона при дисбалансе соотношения макронутриентов: низкие уровни потребления белка и углеводов при высоком уровне поступления жиров. Описано негативное влияние описанной закономерности на состав состава тела, легочные функции и физическое развитие.

Глава 5 представляет интерес в связи с впервые в отечественной практике проведенным анализом существующих подходов к назначению панкреатических ферментов больным с муковисцидозом, выявлены существующие проблемы в дозировании заместительной ферментотерапии – недостаточное количество ферментов - 1500-1800 ЕД/г вместо рекомендуемых значений 2000-4000 ЕД/г. Автором обоснован новый подход к расчету доз панкреатина (на фактическое потребление жира на каждый приём пищи) и подтверждена клинически его эффективность – положительное влияние на состояние кишечных, легочных функций и нутритивный статус больных. Однако, автор не указывает формы выпуска используемых препаратов панкреатина в сравниваемых группах.

Глава 6 посвящена разработке алгоритмизированного подхода по индивидуальной оценке питания, его расчёту и коррекции с использованием метода нутритивной поддержки, подтвержденный катамнестическим наблюдением.

Глава 7 - «Обсуждение полученных результатов» посвящена обобщению полученных в исследовании данных и их сопоставлению с имеющимися в отечественной и зарубежной литературе. Знакомство с содержанием этой главы позволяет получить в комплексе всю информацию о проделанной автором научной работе.

Выводы и практические рекомендации соответствуют поставленным задачам, сформулированы чётко, отражают новизну и суть исследования.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

Автореферат полностью отражает основные положения и содержание диссертации. Иллюстративный материал представлен в достаточном объеме.

Принципиальных замечаний по работе нет, однако при анализе диссертации возникло несколько вопросов для их обсуждения с соискателем.

1. Какие факторы определяют установленные Вами возрастные периоды нутритивного риска при муковисцидозе: у больных женского пола - 4-6 и 9-14 лет, мужского - 10-18 лет.

2. Как можно объяснить установленную Вами связь уровня натрия в крови с показателями линейного роста ребёнка с позиций патогенеза? Возможно ли использовать низкий показатель этого электролита в качестве предиктора, а его коррекцию - метода профилактики задержки роста у детей с муковисцидозом?

3. В Вашей работе в качестве ключевой позиции для оптимизации заместительной ферментотерапии обоснованно взят принцип гибкого дозирования препарата в зависимости от количества потребляемого жира при каждом приёме пищи. Известно, что эффективность ферментотерапии зависит также от формы выпуска препарата. Какую форму выпуска панкреатина Вы использовали при сравнительных исследованиях? Сопоставимы ли были сравниваемые группы по форме выпуска панкреатина (например, минимикросферы или микротаблетки)?

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 актуальной задачи в области педиатрии по 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 ред. Постановления Правительства РФ от 28.08.2017 г. №1024), а ее автор заслуживает присуждения ему искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.08 – Педиатрия.

Официальный оппонент:

Заведующий кафедрой детских болезней
БУ ВО «Сургутский государственный университет»,
доктор медицинских наук (14.01.08 - Педиатрия),
профессор

Мещеряков
Виталий Витальевич

Подпись д.м.н., профессора Мещерякова Виталия Витальевича
ЗАВЕРЯЮ:

Начальник отдела кадров БУ ВО
«Сургутский государственный университет»



Шишкова
Оксана Николаевна

"15" марта 2021 г.

Контактные данные.

Адрес: 628412

Ханты – Мансийский автономный округ

Югра (86), Тюменская область,

г. Сургут, Проспект Ленина, 1.

Тел.(3462)76 29 00

e-mail: rector@surgu.ru

<http://www.surgu.ru>