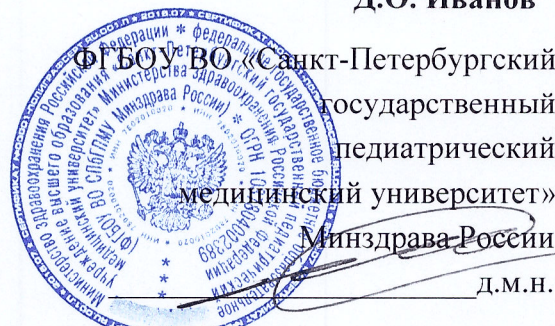


УТВЕРЖДАЮ

Ректор
Д.О. Иванов



« 10 » марта 2021г.

ОТЗЫВ

Ведущего учреждения - ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России о научно-практической ценности диссертационной работы Максимычевой Татьяны Юрьевны на тему «Индивидуализированная коррекция нутритивного статуса у детей с муковисцидозом», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности – Педиатрия 14.01.08

Актуальность темы выполненной работы

Муковисцидоз – аутосомно-рецессивное заболевание, наиболее часто встречающееся среди представителей европеоидной расы. Примерная частота заболеваемости в России составляет 1 на 10 000 новорожденных, в Европе 1 на 3500 новорожденных. Заболевание характеризуется полиорганной недостаточностью, тяжелым инвалидизирующим течением и летальным исходом. Муковисцидоз входит в число хронических заболеваний, которые сопровождаются глубокими нарушениями нутритивного статуса. Прогрессированию нутритивного дефицита способствует многофакторная этиология данных нарушений, наличие основных и сопутствующих причин, усугубляющих метаболические изменения в организме пациентов. Диетологическая коррекция и заместительная ферментная терапия панкреатическими ферментами, является неотъемлемой частью терапии МВ, цель которой поддержание оптимального состояния питания, физического развития и функционирования органов и систем организма, в первую очередь бронхолегочной системы.

За последние десятилетия в результате активного изучения и совершенствования методов дието- и ферментотерапии достигнуты значительные успехи в этой области. Тем

не менее, поддержание оптимального нутритивного статуса и своевременная коррекция его нарушений является сложной и одной из актуальных задач в лечении данной категории, что подтверждается данными отечественного и зарубежных регистров больных муковисцидозом.

Научная и практическая ценность диссертации

Анализ результатов исследования, установил, что нутритивные нарушения встречаются у 63,1 % детей с муковисцидозом, имеют возрастную динамику и критические периоды снижения нутритивного статуса, что требует планирования лечебно-профилактических мероприятий и тактики ведения пациентов.

Изучение лабораторных показателей, выявило, что дети с сывороточной концентрацией натрия на нижней границе нормы-136,0 ммоль/л, имели линейный рост ниже $\leq -1SD$ (Z-критерий), 13% из них имели гипонатриемию (132,0 ммоль/л), что диктует необходимость дополнительного мониторинга концентрации натрия и пересмотра дотации соли в этой группе пациентов. Выявленные особенности метаболизма, проявляющиеся снижением секреции инсулина без изменения гомеостаза глюкозы, требуют динамического контроля.

Глубокий анализ фактического питания у пациентов с муковисцидозом дает представление о степени дефицита потребления энергетической ценности, макронутриентов, их соотношении, микронутриентом балансе. Показано, что начиная с 3-х лет, калорийность рациона не соответствует повышенным потребностям при муковисцидозе, прогрессивно снижается с возрастом, а в структуре питания преобладает липидная составляющая при снижении потребления белков и выраженном дефиците потребления углеводов (особенно в подростковом возрасте), что имеет отрицательные последствия для нутритивного статуса и состояния здоровья пациентов. В частности, увеличенное поступление насыщенных липидов, влечет за собой все риски, связанные с их избыточным поступлением (жировая дистрофия печени, сердечно-сосудистые нарушения) и, особенно важно, риск изменения состава тела в сторону развития жировой массы в ущерб мышечной ткани, что имеет отрицательную корреляцию с функцией легких.

Сравнительная оценка 2-х методов назначения панкреатических ферментов у пациентов с муковисцидозом: существующего эмпирического – на килограмм массы тела и более точного на фактическое потребление жира, до сих пор нераспространённого в нашей стране, показала высокую клиническую эффективность коррекции дозы панкреатина с помощью метода расчета на потребляемый жир (ЕД/грамм жира, по липазе), по сравнению с использованием только эмпирического метода (ЕД/кг массы тела, по липазе). Установлено, что медиана панкреатина в сутки составила 1500-1800 ЕД/г

была ниже рекомендуемых значений 2000-4000 ЕД/г жира в пище. Особенно недостаточным был прием ферментов на дополнительные приемы пищи. Это требовало оптимизации существующих подходов.

К практической значимости полученных соискателем результатов относятся: выявленная частота нутритивного дефицита и периоды нутритивного риска в возрастном аспекте; клиническая значимость показателей альбумина (менее 42 г/л) и трансферрина (менее 2,9 г/л) как критериев нутритивного дефицита для данного заболевания в детском возрасте; разработка и внедрение в практическую деятельность алгоритма коррекции нутритивного статуса у детей с муковисцидозом, заключающегося в индивидуальном подходе к диетологической и ферментной терапии, с учетом возраста пациента, тяжести заболевания, степени недостаточности питания, индивидуального метаболического риска и с использованием метода расчета панкреатина (ЕД/г жира в пище) при муковисцидозе.

Практическую значимость полученных соискателем результатов подтверждают разработанные программы для ЭВМ, которые направлены на оптимизацию комплексной терапии муковисцидоза. Программа ЭВМ «Мониторинг нутритивного статуса, рациона питания и ферментной терапии при муковисцидозе» позволяет сократить трудозатраты врача при расчетах индивидуальной диеты и дозы заместительной ферментной терапии. Мобильная версия программы ЭВМ «Мониторинг нутритивного статуса, рациона питания и ферментной терапии при муковисцидозе. Мобильная версия» помогает пациентам самостоятельно подбирать дозу ферментов на каждый прием пищи; в режиме он-лайн передавать данные (в деперсонифицированном виде) о физическом развитии, рационе питания, дозах панкреатина для консультации с лечащим врачом, обучает самоконтролю над своим заболеванием.

Значимость полученных соискателем результатов для развития соответствующей отрасли науки

Работа выполнена на анализе большого клинического материала 364 человека и на высоком методическом уровне. С использованием стандартных методик (анкетно-опросный метод оценки питания, антропометрические, соматометрические методы) и современных методов диагностики (биохимические, гормональные, генетические исследования).

Впервые выявлены новые факторы риска по развитию нутритивного дефицита - возрастные периоды, совпадающие с физиологическими скачками роста. Эти данные определяют лечебно - профилактические мероприятия, направленные на улучшение трофологического статуса. Исследование имеет важное значение, как для практического здравоохранения, так и для теоретической медицины. Впервые было показано, что дети с сывороточной концентрацией натрия на нижней границе нормы-136,0 ммоль/л, имели

задержку линейного роста. Эти данные могут быть использованы для дальнейшего, более глубокого изучения и пересмотра практических рекомендаций по дотации соли у детей с муковисцидозом.

Проведен глубокий анализ фактического питания и ферментной терапии у пациентов с муковисцидозом. Выявлен дисбаланс макронутриентов в структуре питания, неадекватное потребление калорий у детей старше 3 лет, что имеет отрицательные последствия для нутритивного статуса и состояния здоровья пациентов.

Имеют большую практическую значимость для врачей, результаты, посвященные оценке заместительной ферментной терапии при муковисцидозе, адекватности дозирования панкреатина, разным методам расчета. Выявлены изменения медианы дозы липазы в возрастном аспекте, а также изменения суточной дозы и на каждый прием пищи. Проведена сравнительная эффективность двух методов расчета панкреатина (эмпирического и расчета на потребляемый жир с рационом питания). У детей с муковисцидозом в практику внедрен метод расчета дозы панкреатина по липазе на грамм жира в пище.

Полученные данные, в частности, неадекватные нормы потребления калорий, дисбаланс макронутриентов и недостаточная эффективность в купировании кишечного синдрома при расчетах дозы ферментов эмпирическим методом, послужили основой для разработки алгоритма коррекции нутритивного статуса.

Работа интересна и своим инновационным решением. В частности, предложен механизм дистанционного контроля и своевременной коррекции нарушений нутритивного статуса на принципах телемедицины. С помощью разработанного мобильного приложения к компьютерной программе пациенты имеют возможность самостоятельно рассчитывать дозу панкреатина на каждый прием пищи и консультироваться с врачом по вопросам коррекции диеты и панкреатических ферментов он – лайн. Таким образом, квалифицированную помощь могут получать пациенты из дальних регионов России; за счет снижения количества посещений лечебного учреждения, уменьшается риск перекрестной инфекции, что является немаловажным фактором для пациентов с муковисцидозом, для которых характерна вторичная иммуносупрессия.

Рекомендации по использованию результатов и выводов

Предложенный автором алгоритм с использованием компьютерных технологий может быть широко использоваться в лечении пациентов с муковисцидозом как в стационарном, так и в амбулаторно - поликлиническом звене здравоохранения в виде:

1. Совершенствования программы лечения и медико-социальной адаптации, повышения качества диетологической помощи больным муковисцидозом;

2. Индивидуальной оценки и коррекции нутритивного статуса, основанной на изучении степени алиментарного дефицита;
3. Индивидуального подхода к расчетам энергетической потребности, макронутриентах и коррекции диетотерапии;
4. Оценки адекватности дозы заместительной ферментной терапии и ее оптимизация, с перераспределением дозы препарата с учетом потребляемого жира в сутки и на каждый прием пищи;
5. Динамического наблюдения за пациентом с использованием разработанных программ ЭВМ.

Основные результаты, положения и выводы диссертации Максимычевой Т.Ю. могут использоваться в циклах непрерывного повышения квалификации врачей клинических специальностей и специальных обучающих школах муковисцидоза как для специалистов, так и для родителей пациентов. Новые научные данные, касающиеся критериев комплексной оценки и индивидуализированной коррекции нутритивного статуса, ферментной терапии могут быть включены в учебные планы циклов для подготовки ординаторов, циклов профессиональной переподготовки специалистов и циклов повышения квалификации врачей по направлению «Педиатрия» и «Диетология» и др.

Оптимальное число наблюдений, применение современных методов исследования в совокупности с адекватной статистической обработкой полученных данных позволяют считать сформулированные выводы и практические рекомендации диссертации Максимычевой Т.Ю. обоснованными и достоверными. В 14 научных публикациях по теме диссертации сформулированы и обсуждены основные положения работы, отражающие различные аспекты проведенных автором исследований. Принципиальных замечаний по оформлению и содержанию представленной диссертации нет.

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 решение задачи современной педиатрии – оптимизации нутритивного статуса детей, больных муковисцидозом, имеющая существенное прикладное значение для совершенствования диетологической помощи и методов коррекции нутритивного статуса в области муковисцидоза.

Диссертация соответствует критериям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013г. (в

