

## ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой детских болезней бюджетного учреждения высшего образования Ханты-Мансийского автономного округа – Югры «Сургутский государственный университет» на диссертационную работу СОКОЛОВ ИНЫ «Оптимизация нутритивной поддержки у детей с муковисцидозом», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.08 – Педиатрия

**Актуальность темы диссертации.** Муковисцидоз (МВ) является самой частой генной патологией, характеризующейся полиорганным поражением и неуклонно прогрессирующим течением в случае несвоевременно начатой или неадекватной базисной терапии. Последними, наиболее значимыми достижениями в области диагностических подходов при этом заболевании является широкое внедрение пренатальной диагностики МВ, массовый неонатальный скрининг и современные методы генной диагностики, позволяющие обеспечить раннюю постановку диагноза, а значит - и своевременное начало базисной терапии. Последнее напрямую влияет на более благоприятное течение болезни.

Важное значение имеет и совершенствование самих лечебных подходов, среди которых наиболее значимым достижением последних лет в РФ следует считать внедрение таргетной терапии. Однако, не менее важным является необходимость совершенствования классических лечебных подходов, среди которых методы достижения и поддержания хорошего нутритивного статуса ребёнка с МВ является одной из приоритетных задач лечащего врача. Наряду с другими показателями, хороший нутритивный статус ребенка с МВ обеспечивает более благоприятное течение заболевания, поскольку положительно влияет на проявления в том числе и бронхолёгочного процесса, который служит определяющим с точки зрения прогноза и исхода болезни. Исследованиями многих авторов доказано, что функциональное состояние бронхолёгочного аппарата напрямую коррелирует с состоянием питания пациента.

Лечебный подход к достижению и поддержанию хорошего нутритивного статуса должен быть комплексным. Несмотря на широкое внедрение схем индивидуального подбора ферментотерапии, в когорте детей с МВ сохраняется значительная доля пациентов с неудовлетворительным питанием. Одним из путей решения этой проблемы является разработка и внедрение дифференцированной с учётом особенностей конкретного пациента, в частности - его возраста, технологии нутритивной поддержки. Поэтому исследование и контроль нутритивного статуса и состава тела у этих пациентов,

подбор индивидуальной адекватной нутритивной поддержки на протяжении всей жизни является важной задачей современной комплексной терапии. В этом смысле тема рассматриваемой диссертационной работы несомненно является актуальной.

**Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации.** В диссертационной работе Соколов Иной на основании анализа данных отечественной и зарубежной литературы были четко сформулированы цель и соответствующие задачи исследования. Полученные результаты детально проанализированы и систематизированы. Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и практических рекомендаций диссертации основаны на достаточном количестве наблюдений, применении современных методик планирования исследования, сбора и обработки полученных данных, включая корректное использование статистических методов.

**Научная новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации.** В диссертационной работе Соколов Ины на основании проведенного анализа впервые научно доказано положительное влияние грудного вскармливания на физическое развитие, течение бронхолегочного процесса и частоту осложнений у детей с МВ.

Автором впервые доказана необходимость объективизации оценки питания детей с МВ путём исследования состава тела в динамике заболевания и взаимозаменяемость применяемых для этого методов биоимпедансометрии и калиперометрии.

Установлена низкая специфичность теста определения активности лактазы в гомогенизированном биоптате из слизистой 12-перстной кишки у детей с МВ вследствие большого числа ложноположительных результатов, по сравнению с нагрузочным гликемическим тестом.

Впервые научно обосновано применение метода ночной гипералиментации через баллонную низкопрофильную гастростому у детей с тяжелым течением МВ и критически низкими показателями нутритивного статуса и доказана его результативность - положительное влияние на массо-ростовые показатели, состав тела и снижение частоты обострений бронхолегочного процесса.

Автором разработан и запатентован способ вскармливания грудных детей с МВ, включающий использование специализированной адаптированной смеси для недоношенных и маловесных детей с разведением её изотоническим раствором NaCl.

Автором разработаны дифференцированные алгоритмы нутритивной поддержки применения специализированных высококалорийных высокобелковых смесей на основе

цельного и гидролизованного молочного белка в зависимости от тяжести течения заболевания и выраженности нарушений нутритивного статуса, что позволяет оптимизировать тактику ведения пациентов с МВ при нутритивной недостаточности.

**Научно-практическая значимость результатов диссертационной работы.**

Диссертационная работа Соколов Ины содержит новое решение актуальной научной задачи по оптимизации лечебно-диагностических подходов у детей с МВ на основе внедрения в практику разработанных автором методов и алгоритмов нутритивной поддержки пациентам с этой патологией с учётом индивидуальных особенностей в каждом конкретном случае, в том числе - результатов объективной оценки питания клиническими и инструментальными методами. Вышеуказанное позволяет повысить качество медицинской помощи детям с МВ в целом.

Результаты исследования Соколов Ины внедрены в практику ведущих медицинских центров, оказывающих специализированную и высокотехнологичную помощь детям с МВ - ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России (г. Москва), инфекционное отделение №3 ГБУЗ ДГБ Святой Ольги (г. Санкт-Петербург), педиатрическое отделение РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (г. Москва). Полученные автором результаты внедрены также в образовательный процесс ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет, г. Москва), ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России (г. Москва).

**Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем учёной степени.** По теме диссертации опубликованы 7 работ, из них 4 статьи в журналах рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ для публикации результатов диссертационных, из них 2 статьи, индексируются в базе SCOPUS, получен 1 патент РФ на изобретение. В указанных работах полностью изложены результаты диссертационного исследования. Основные положения диссертации неоднократно доложены и обсуждены на отечественных и зарубежных научных форумах.

**Оценка содержания диссертации, ее завершенность в целом.** Диссертация Соколов Ины построена по общепринятому традиционному плану, изложена на 193-х страницах компьютерного текста, состоит из введения, обзора литературы, 4 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, включающего 187 источников, из них 46 отечественных и 141 зарубежных. Работа иллюстрирована 53-ю таблицами, 26-ю рисунками, включает 8 клинических

примеров. В конце работы в Приложении представлена дополнительная информация, которая была использована в работе (анкеты, формы информированного согласия и др.)

Во введении четко представлены данные, обосновывающие актуальность диссертационной работы, цель и задачи исследования, положения, выносимые на защиту, научная новизна и практическая значимость.

Глава 1, содержащая обзор литературы, отражает современные представления о диагностике и лечении МВ. Глубоко исследованы причины нарушения нутритивного статуса у детей с этим заболеванием, методы его диагностики на уровне отечественной и международной медицины. Проанализированы вопросы диагностики и проявлений лактазной недостаточности у детей с МВ. Особое внимание автором было также уделено проблемам грудного вскармливания здорового и больного ребенка, и возможного влияния грудного молока на развитие ребенка с хронической патологией, например, с МВ. Глава написана в форме критического анализа имеющихся данных по разрабатываемой теме.

В главе «Объем и методы исследования» содержится описание исследования с точки зрения клинической эпидемиологии и его дизайн, дающий полное представление о выполненной научной работе. Подробно описаны клинические, лабораторные и инструментальные методы исследования нутритивного статуса и его оценки, методы статистической обработки полученных данных.

В главе 3 подробно проведена характеристика пациентов включенных в исследование. Представлен тщательный клинический анализ наблюдаемых больных с МВ.

В 4-й главе автор анализирует особенности нутритивного статуса наблюдаемых детей с МВ. При этом были использованы современные подходы к оценке питания детей - международные клинические и информативные инструментальные методы. Наиболее важным, с моей точки зрения, является установленная в этой главе автором недостаточность стандартных подходов по коррекции питания, высокий удельный вес пациентов с низким нутритивным статусом, а также важность комплексной оценки питания для её объективизации - использование для этого клинических и инструментальных методов. Подробно проведена оценка физического развития с помощью программ «WHO-Anthro» и «WHOAnthroPlus». Анализирован состав тела с помощью метода биоимпедансного анализа и калиперометрии.

В 5 главе представлена технология питания детей с МВ и результаты её оптимизации на первом году жизни, а также детей старше года. В первую очередь автор убедительно доказывает положительное влияние грудного вскармливания и его длительности на течение болезни в отдалённом периоде (1-3 года) на основе

катамнестических исследований. Инновационным в питании детей первого года жизни с МВ при смешанном и искусственном вскармливании явился разработанный Соколов Иной в соавторстве способ применения сухой адаптированной смеси при разведении её изотоническим раствором NaCl, доказано положительное влияние его на нутритивный статус при переводе ребёнка на такое питание. Автором проведена оценка и доказана эффективность метода ночной гипералиментации детям старше одного года с тяжёлой формой заболевания и низким нутритивным статусом.

Обсуждения результатов представлена в 6 главе. Выводы и практические рекомендации соответствуют поставленным задачам исследования, имеют научную новизну и практическую значимость.

**Соответствие диссертации паспорту научных специальностей.** По сформулированной цели, поставленным задачам, объекту исследования с теоретической и эмпирической точек зрения, методам исследования, полученным результатам сформулированным выводам и практическим рекомендациям диссертационное исследование Соколов Ины соответствует формуле специальности 14.01.08 - Педиатрия, п.п. 1-5 паспорта этой научной специальности.

**Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации.** Автореферат полностью отражает основные положения и содержание диссертации.

**Замечания к работе и вопросы.** Принципиальных замечаний по оформлению и содержанию диссертации нет. При работе с диссертацией возникли следующие вопросы к соискателю, которые хотелось обсудить на публичной её защите.

1. Известно, что клинические проявления МВ напрямую связаны с типом мутации. Например, наиболее частая мутация *F508del* обуславливает наиболее тяжёлое течение заболевания с низким нутритивным статусом. Какие генотипы встречались среди наблюдаемых Вами пациентов с высоким нутритивным статусом?

2. Есть ли какие-либо особенности коррекции объективно доказанной лактазной недостаточности у детей с МВ?

**Заключение:** Диссертационная работа Соколов Ины «Оптимизация нутритивной поддержки у детей с муковисцидозом», выполненная под руководством д.м.н. Симоновой О.И. и научным консультированием д.м.н., профессора Боровик Т.Э., является законченной научно-квалификационной работой, содержащей решение важной научно-практической задачи в области педиатрии по научному обоснованию и разработке

дифференцированных алгоритмов нутритивной поддержки для детей различного возраста с муковисцидозом.

По новизне, актуальности, теоретической и практической значимости, полноте изложения и уровню внедрения результатов диссертационная работа Соколов Ины соответствует квалификационным требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г № 842 (в действующей редакции), предъявляемым Министерством науки и высшего образования Российской Федерации к диссертационным работам на соискание ученой степени кандидата наук, а диссертант Соколов Ина заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.08 – Педиатрия.

**Официальный оппонент:**

Доктор медицинских наук (шифр:14.01.08 - Педиатрия), профессор, заведующий кафедрой детских болезней бюджетного учреждения высшего образования Ханты-Мансийского автономного округа – Югры «Сургутский государственный университет»



Мещеряков Виталий Витальевич

Подпись доктора медицинских наук, профессора Мещерякова В.В. УДОСТОВЕРЯЮ  
Ученый секретарь учёного совета бюджетного учреждения высшего образования Ханты-Мансийского автономного округа – Югры «Сургутский государственный университет»  
доктор биологических наук, доцент



Козлова Виктория Викторовна

«26» ноября 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](mailto:rector@surgu.ru)  
<http://www.surgu.ru>