

«УТВЕРЖДАЮ»

Ректор Федерального
государственного автономного
образовательного учреждения
высшего образования «Российский
национальный исследовательский
медицинский университет имени
Н.И. Пирогова» Министерства
здравоохранения Российской
Федерации

Д.О.Н., академик РАН



С.А. Лукьянов

« 05 » ноября 2021 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

**о научно-практической ценности диссертации Соколов Ины на тему
«Оптимизация нутритивной поддержки у детей с муковисцидозом»,
представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских
наук по специальности: 14.01.08 – Педиатрия**

Актуальность темы диссертации

Диссертация Соколов Ины посвящена актуальной проблеме – тактики ведения детей с муковисцидозом, оценки их физического развития и оптимизации нутритивной поддержки.

Муковисцидоз остается одним из самых частых наследственных заболеваний, как у взрослых, так и у детей. Частота встречаемости муковисцидоза в европейской популяции колеблется от 1:600 до 1:17000 новорожденных, в Российской Федерации - 1:10000 новорожденных. Данное заболевание характеризуется прогрессирующим течением хронического мультисистемного воспаления и приводит к ранней и стойкой инвалидизации ребенка практически с рождения, из-за тяжелого поражения легких и

желудочно-кишечного тракта, с вовлечением в процесс поджелудочной железы, печени, других органов и систем. В настоящее время время ведется активная разработка и клиническая апробация современных схем этиотропного таргетного (в зависимости от ведущей мутации в гене *CFTR*) и патогенетического медикаментозного лечения, а также кенезиотерапии. Однако накоплен достаточный научный материал, свидетельствующий о том, что состояние нутритивного статуса, особенно мышечной массы, существенно влияет как на прогноз легочной функции, так и жизни пациентов с муковисцидозом. В многочисленных исследованиях показано, что низкий нутритивный статус у пациентов с муковисцидозом является независимым фактором ухудшения функции легких, сокращения продолжительности жизни и увеличения смертности.

В своей диссертации Соколов Ина предприняла попытку оценить факторы влияющие на нутритивный статус у данной группы пациентов и с их учетом оптимизировать программы нутритивной поддержки у детей в разных возрастных группах, в связи с чем данная работа является актуальной и имеет большое медицинское и социальное значение.

Связь работы с планами соответствующих отраслей науки и народного хозяйства

Диссертационная работа выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России № АААА-А19-119012590187-6 «Клинико-диагностический алгоритм и персонализация лечения наследственных болезней обмена с поражением ЦНС и кистозного фиброза у детей» (2018-2021).

Научная новизна исследования, достоверность и ценность полученных автором результатов

В настоящей работе на достаточном клиническом материале (225 детей с муковисцидозом в возрасте от 1 месяца до 17 лет 11 месяцев с различной степенью тяжести и течения) проведен анализ частоты встречаемости острой

и хронической форм белково-энергетической недостаточности, их связь с продолжительностью болезни и тяжестью нарушения вентиляционной функции легких. Автором установлена эффективность оценки состава тела с помощью биоимпедансометрии впервые примененной у данной категории больных, расчётом абсолютных и относительных значений жировой массы, тощей массы, активной клеточной массы и доли активной клеточной массы организма, дополнительно в сравнении с калиперометрией и классическими антропометрическими показателями.

Автором впервые установлено и подчеркнуто положительное влияние длительности грудного вскармливания на первом году жизни на физическое развитие российских детей с муковисцидозом, течение бронхолегочного процесса и частоту осложнений у этих больных в последующие возрастные периоды. Впервые разработан способ вскармливания детей раннего возраста больных муковисцидозом специализированной смесью для недоношенных и маловесных детей с частичной заменой воды для ее разведения стерильным физиологическим раствором (0,9% раствор хлорида натрия) в зависимости от массы тела ребенка и температуры воздуха в помещении (Патент на изобретение RU 2639450 C1 от 21.12.2017). Впервые для детей с муковисцидозом старше года разработан и применен алгоритм нутритивной поддержки, включающий использование специализированных высококалорийных высокобелковых смесей на основе цельного и гидролизованного молочного белка, с учетом тяжести течения заболевания и выраженности нарушений нутритивного статуса. Автор также установила высокую эффективность метода ночной гипералиментации через баллонную низкопрофильную гастростому у детей с тяжелым течением муковисцидоза и критически низкими показателями нутритивного статуса, отмечая особенности данного метода при этой патологии, возможные осложнения, и обозначила практические рекомендации. Показано положительное влияние ночной гипералиментации на массо-ростовые показатели детей с муковисцидозом, состав тела и снижение частоты обострений бронхолегочного процесса, особенно у наиболее тяжелых пациентов.

Автором впервые апробирован полуколичественный экспресс-тест «Lactose intolerance quicktest» компании «BiohitOyj» (Финляндия) в биоптате слизистой оболочки тонкой кишки для диагностики лактазной недостаточности у детей с муковисцидозом в сопоставлении с гликемическим нагрузочным тестом с лактозой. Показана высокая чувствительность, но низкая специфичность данного экспресс-метода.

Обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций

Обоснованность и достоверность выносимых на защиту положений, выводов и практических рекомендаций обеспечиваются репрезентативной выборкой, четким дизайном исследования, полной клинической характеристикой больных, воспроизводимыми методами исследования. Изложенные в работе положения, выводы и практические рекомендации основываются на результатах, полученных в ходе корректной статистической обработки фактического материала. Выводы и практические рекомендации аргументированы, соответствуют поставленным задачам и логически вытекают из полученных результатов.

Значимость полученных результатов для медицинской науки и клинической практики. Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Автором разработаны и предложены алгоритмы нутритивной поддержки у больных с муковисцидозом разных возрастных групп: детей первого года жизни с сохранением грудного вскармливания, оптимизацией искусственного вскармливания и схемы введения прикорма и у пациентов старше года за счет включения в лечебную диету специализированных высококалорийных высокобелковых смесей на основе цельного и гидролизованного белка. Это в свою очередь позволяет рекомендовать их к применению в педиатрической практике. Результаты исследования, выполненного Соколов И. демонстрируют высокую эффективность и безопасность использования метода гипералиментации через баллонную

низкопрофильную гастростому для детей с тяжелым течением муковисцидоза в сочетании с белково-энергетической недостаточностью.

Методические рекомендации, которые могут быть подготовлены на основе результатов данной диссертации, будут высоко востребованы в педиатрических и пульмонологических стационарах и в амбулаторной практике. Полученные результаты, выводы и практические рекомендации могут быть рекомендованы для использования в работе специализированных педиатрических отделений, оказывающих медицинскую помощь детям с муковисцидозом, а также в образовательных программах учреждений высшего образования

Основные научные положения и рекомендации настоящего исследования внедрены в практическую деятельность пульмонологического отделения ФГАУ «НМИЦ Здоровья детей» Минздрава России, в инфекционном отделении №3 ГБУЗ ДГБ Святой Ольги г. Санкт-Петербурга, в педиатрическом отделении РДКБ ФГАУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России г. Москвы, а так же внедрены в лекционный курс программ повышения квалификации по специальности «Педиатрия» на кафедре педиатрии и детской ревматологии Клинического института детского здоровья имени Н.Ф. Филатова ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) и в программу тематического усовершенствования для врачей «Питание детей с муковисцидозом» на базе ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России.

Оценка оформления работы и ее содержания

Автором корректно сформулирована цель, в соответствии с которой логично и обосновано поставлены актуальные задачи. Достоверность результатов подтверждается репрезентативностью клинического материала, последовательно разработанным дизайном, адекватностью и комплексностью методов исследования, соответствующих поставленным задачам. Диссертация Соколов И. характеризуется строгой последовательностью, хорошим общим изложением, четкостью и обоснованностью выводов. Работа

выполнена на высоком теоретическом и методологическом уровне, написана по традиционному плану. Выводы и практические рекомендации диссертационного исследования достоверны, логично обоснованы, обладают научным и практическим значением.

Основные научные результаты диссертации представлены в 7 печатных работах, из них 5 - в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ для публикации результатов диссертационных исследований, из них 2 статьи, индексируемые в базе SCOPUS. Имеется 1 патент на изобретение РФ № 2639450 от 21.12.2017 «Способ вскармливания детей раннего возраста, больных муковисцидозом».

Основные положения работы, её результаты и выводы представлены в автореферате, который соответствует содержанию диссертации.

Принципиальные замечания по работе отсутствуют.

Заключение

Таким образом, диссертация Соколов Ины «Оптимизация нутритивной поддержки у детей с муковисцидозом», выполненная под руководством доктора медицинских наук Симоновой Ольги Игоревны и доктора медицинских наук, профессора Боровик Татьяны Эдуардовны, является законченной научно-квалификационной работой, в которой решена научная задача по усовершенствованию терапевтических подходов к диагностике и коррекции нутритивной недостаточности у детей с муковисцидозом, что имеет существенное значение для педиатрии.

Диссертационная работа по своей актуальности, научной новизне и практической значимости полученных результатов полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г № 842 (с изменениями от 01.10.2018 г. №1168 и др.), предъявляемым Министерством науки и высшего образования Российской Федерации к диссертационным работам на соискание ученой степени кандидата наук, а её автор Соколов

Ина заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 14.01.08 – Педиатрия.

Отзыв о научно-практической ценности диссертации Соколов Ины обсужден и одобрен на заседании кафедры госпитальной педиатрии им. академика В.А. Таболина педиатрического факультета ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И Пирогова Минздрава России (протокол №4 от 18 ноября 2021 г.).

Доктор медицинских наук (14.01.08 – педиатрия),
профессор, заведующий кафедрой госпитальной
педиатрии им. академика В.А. Таболина
педиатрического факультета
ФГАОУ ВО РНИМУ им.
Н.И. Пирогова Минздрава России

Петр Валентинович
Шумилов

Адрес: 117997, г. Москва, ул. Островитянова, д.1
Телефон: +7 (495) 434-03-29
Электронная почта: peter_shumilov@mail.ru

Подпись профессора Шумилова П.В. заверяю.

Учёный секретарь ФГАОУ ВО РНИМУ
им. Н.И. Пирогова Минздрава России
к.м.н., доцент
«25» ноября 2021 г.



О.М. Демина

Почтовый адрес учреждения:

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования "Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова" Министерства здравоохранения Российской Федерации
ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России
117997, г. Москва, ул. Островитянова, дом 1
E-mail: rsmu@rsmu.ru, <https://rsmu.ru/>
Тел. +7 (495) 434-03-29, Факс: +7 (495) 434-61-29