

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора
Каширской Наталии Юрьевны, главного научного сотрудника
лаборатории генетической эпидемиологии Федерального
государственного бюджетного научного учреждения «Медико-
генетический научный центр» на диссертацию Ивлевой Валерии
Николаевны «Коррекция нарушений нутритивного статуса детей,
больных муковисцидозом», представленную на соискание ученой
степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.08 -
педиатрия.

Актуальность темы выполненной работы

Диссертационная работа Ивлевой В.Н. посвящена важной, остающейся актуальной на сегодняшний день проблеме – коррекции нутритивного статуса у детей, больных муковисцидозом. Как известно, муковисцидоз является часто встречающимся, наследственным заболеванием с полиморфными клиническими проявлениями в силу патогенетических особенностей. Муковисцидоз обусловлен мутациями в гене *CFTR*, муковисцидозного трансмембранного регулятора проводимости. Белок *CFTR*, функционируя как цАМФ-зависимый хлорный канал, регулирует работу других хлорных и натриевых каналов и выполняет ряд иных важных функций. В настоящий момент описано около 2000 мутаций в гене *CFTR*, частоты которых широко варьируют в разных этнических группах и популяциях.

При муковисцидозе в патологический процесс вовлекаются экзокринные железы разных систем организма: органов дыхания, системы пищеварения (поджелудочная железа, печень, желчные пути, желудочно-кишечный тракт), а также потовые железы и урогенитальный тракт.

Подход к лечению данной патологии должен быть своевременным, комплексным, направленным на коррекцию возникших нарушений и предупреждение возможных осложнений, связанных с повышенной вязкостью слизи во всех экзокринных железах и с присоединяющейся хронической инфекцией бронхолегочной системы.

Нутритивная недостаточность является, с одной стороны, частым симптомом, с другой – осложнением муковисцидоза. Непосредственная связь нутритивного статуса с функцией легких и выживаемостью при муковисцидозе была установлена с помощью многочисленных исследований. Увеличение продолжительности жизни больных муковисцидозом тесно связывают с улучшением мероприятий, направленных на поддержание нормального физического статуса пациентов, в частности, с их адекватным питанием или диетотерапией.

В последнее время уделяется большое внимание такому понятию, как «нутритивный или трофологический статус». Имеется большое число исследований, использующих понятие нутритивный статус в качестве одного из критериев эффективности различных методов лечения при нефрологической, онкологической, хирургической, инфекционной патологии в педиатрии. Диссертация посвящена поиску современных методов диагностики недостаточности питания и разработке алгоритмов коррекции выявленных нарушений у детей с муковисцидозом. Белково-энергетическая недостаточность при муковисцидозе обусловлена не только метаболическими потребностями, но и недостаточным поступлением белка и энергии с пищей, а также нарушениями процессов переваривания и усвоения пищи. Учитывая, что при муковисцидозе возникают нарушения пищеварения, связанные с синдромом мальабсорбции, а также эпизоды катаболизма при легочных обострениях, возникает необходимость применения патогенетических лечебных диет с включением специализированных высокобелковых, высокоэнергетических смесей для энтерального питания, содержащих в малом объеме требуемое количество

пищевых веществ и энергии, позволяющих улучшить метаболические процессы в организме ребенка.

Отмечая, что состояние питания - один из основных факторов, определяющих прогноз и качество жизни детей, страдающих муковисцидозом, безусловно, актуальным является исследование, посвященное комплексной оценке нутритивного статуса и формированию оптимальной диетотерапии данной категории больных.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации, их достоверность и научная новизна

Работу отличает структурное единство и системность подходов. Структура диссертации соответствует теме, цели и поставленным задачам. Научное исследование проведено в соответствии с принципами добросовестной клинической практики, по дизайну является проспективным медицинским наблюдением. Применяемые автором в процессе работы методы современны и адекватны поставленной цели. Обоснованность и достоверность полученных результатов подтверждается комплексным подходом к изучению нутритивного статуса больных муковисцидозом. В работе использовался анкетно-опросный метод оценки фактического питания. Оценка антропометрических показателей проводилась с использованием современных методов исследования. Все это дает основания признать конкретные результаты и сделанные на их основании заключения, изложенные в соответствующих главах, а также окончательные выводы диссертации достоверными и обоснованными.

Объем клинических исследований в диссертационной работе (69 больных), достаточен для получения достоверных результатов. Изучаемые группы детей в возрасте от 3-х до 15 лет представлены полно, достаточно репрезентативны и однородны. Количество использованных автором источников достаточно для раскрытия проблемы и соответствующих

методов её решения. Ранее опубликованные результаты изучения нутритивного статуса детей, страдающих муковисцидозом, чаще всего сводились к исследованию отдельных компонентов трофических нарушений и не в состоянии были осуществить суммарную оценку нутритивного статуса детей, больных муковисцидозом, что позволяет говорить о том, что проведенное соискателем исследование обладает научной новизной.

Автором проведена комплексная оценка нутритивного статуса, включающая анализ антропометрических индексов, позволяющих оценить соматический пул белка и биохимических показателей, исследующих висцеральный уровень белка у пациентов с муковисцидозом. Детям, больным муковисцидозом с синдромом мальабсорбции применяли в качестве маркеров тяжести состояния такие показатели белкового обмена, как общий белок, альбумин. Автор показала, что у больных муковисцидозом, на фоне недостаточности питания при сохраненной белково-синтезирующей функции печени такие показатели, характеризующие белковый обмен, как общий белок и альбумин не отражают степень нутритивных расстройств.

Доказано, что уровень короткоживущего белка сыворотки крови – трансферрина, в совокупности с показателями антропометрии, может служить объективным критерием тяжести белково-энергетической недостаточности у детей с муковисцидозом. Продемонстрирована клиническая эффективность смеси «Нутриэн-стандарт» при включении её в базисную диетотерапию детей, больных муковисцидозом. Доказано положительное влияние смеси отечественного производства в отношении коррекции белково-энергетической недостаточности и характера обострений заболевания.

Создана и внедрена компьютерная программа оценки степени белково-энергетической недостаточности и расчета диетотерапии, позволяющая рассчитать энергетическую потребность в основных нутриентах и калорийность рациона для составления индивидуального меню ребенку, больного муковисцидозом. В работе доказано, что применение

дополнительного энтерального питания в виде смеси отечественного производства «Нутриэн-стандарт», необходимо применять больным муковисцидозом, начиная с белково-энергетической недостаточности I степени, рациональное питание при этом обеспечивает долгосрочное позитивное влияние на показатели здоровья и характер течения заболевания.

Достоверность полученных результатов обеспечена использованием современной репрезентативной статистической обработки полученных результатов.

Степень завершенности диссертации в целом и качество оформления

Диссертация написана по традиционному плану, изложена на 117 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, главы описания материалов и методов исследования, главы результатов исследования, главы описания компьютерной программы расчета меню пациентам с муковисцидозом, главы обсуждения результатов, выводов и практических рекомендаций. Список литературы состоит из 200 источников, включающих в себя 120 отечественных и 80 зарубежных публикаций. Работа содержит 7 таблиц и 39 рисунков. Выводы являются логическим завершением работы и соответствуют основному содержанию диссертации, подтверждаются фактическими данными и результатами статистической обработки.

Оформление диссертации соответствует требованиям ВАК РФ, работа написана научным языком, имеет четкую структурную и логическую последовательность в изложении материала.

Имеется небольшое замечание по оформлению работы. Ее очень бы украсили отдельно написанные клинические примеры двух-трех наблюдаемых больных.

Подтверждение опубликования основных результатов диссертации в научных изданиях.

Полученные в диссертационном исследовании данные отражены в 16 печатных работ, из которых 5 в журналах, рекомендованных ВАК РФ. Обоснованность результатов работы и полученных выводов подтверждается их многократным обсуждением на всероссийских и международных форумах и в рецензируемых научных изданиях, согласованностью с данными ранее опубликованных работ.

Соответствие содержания автореферата основным идеям и выводам диссертации.

Автореферат содержит все необходимые разделы и полностью соответствует диссертации. Принципиальных замечаний по автореферату и диссертации нет.

Общая оценка представленной работы положительная

Заключение

Диссертационная работа Ивлевой Валерии Николаевны «Коррекция нарушений нутритивного статуса детей больных муковисцидозом» является законченной научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная научная задача по обоснованию адекватной диагностики и разработке патогенетической диетотерапии нарушений питания у детей, больных муковисцидозом, что имеет существенное значение для современной педиатрии. По своей актуальности, научной новизне, практической значимости, методологии исследования и уровню внедрения диссертация полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г., в редакции от

21.04.2016 г. №335, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор, Ивлева Валерия Николаевна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.08 – Педиатрия.

Официальный оппонент

доктор медицинских наук,
профессор, главный научный
сотрудник лаборатории генетической
эпидемиологии Федерального
государственного бюджетного
научного учреждения «Медико-
генетический научный центр»

Адрес: 115478, г. Москва, ул. Москворечье, 1

Тел.: 8(495) 111-03-03

E-mail: kashirskayanj@mail.ru

Сайт: <http://www.med-gen.ru/>



Каширская Наталия Юрьевна

«24» май 2017г.

Подпись д.м.н., профессора, главного научного сотрудника ФГБНУ
«Медико-генетический научный центр» Каширской Н.Ю. заверяю

Начальник отдела кадров
ФГБНУ «Медико-генетический научный центр»



Синягуб Капитолина Федоровна