

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Малахова Александра Борисовича на диссертационную работу Кремплева Софии Павловны на тему «Клинико-патогенетические аспекты и оптимизация диетотерапии внебольничных пневмоний у детей» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.22. Инфекционные болезни.

Актуальность темы выполненной диссертационной работы

На сегодняшний день внебольничная пневмония занимает одну из лидирующих позиций по частоте возникновения и тяжести в структуре патологий органов дыхания как в мировой, так и российской клинической практике. Согласно статистике ВОЗ, пневмония входит в список 10 наиболее распространенных причин летальности во всем мире. При этом она является причиной неблагоприятного исхода 15% детей в возрасте до 5 лет.

Нутритивная недостаточность у детей во время госпитализации — распространенная сопутствующая патология, которая может влиять на клинические исходы у детей различного возраста. Недостаточность питания утяжеляет не только исходы, но и течение респираторных инфекций, протекающих с поражением респираторного тракта: бронхитов, бронхиолитов, пневмоний у детей. В связи с вышесказанным становится очевидной необходимость оценки нутритивного статуса в начале заболевания и на его протяжении с целью коррекции питания.

Фактор питания наиболее влиятельным является в период заболевания ребенка, когда недостаточность питания влечет за собой повышенные риски развития осложнений, снижение эффективности лечения. Проблема подбора алгоритмов нутритивной поддержки у пациентов с острыми респираторными заболеваниями в зависимости от возраста и тяжести течения болезни существует во всем мире.

Актуальность данного исследования определяется и необходимостью на доказательной основе определить наиболее оптимальную тактику выбора рациональной диетотерапии внебольничных пневмоний у детей с нарушением нутритивного статуса.

Степень достоверности полученных результатов, обоснованность научных положений и выводов

Достоверность представленных данных определена соответствием основным положениям доказательной медицины, обусловлена тщательным планированием дизайна работы, достаточным количеством обследованных, продуманным использованием критериев включения пациентов, применением современных аналитических методов исследования. Диссертационная работа Кремплева С.П. выполнена в дизайне открытого сплошного проспективного сравнительного когортного исследования.

Собственные данные получены при комплексном обследовании 143 детей в возрасте от 3 до 14 лет, из них 123 пациента (3-14 лет, Д63/М60), госпитализированных с нетяжелой внебольничной пневмонией в детское инфекционное отделение и 20 условно-здоровых детей, обследованных амбулаторно. Всем детям проводилась оценка физического развития с использованием программы ВОЗ AnthroPlus, анализировались: ИМТ, z-score ИМТ. Проводилась оценка состава тела с использованием переносного прибора Медасс-ABC, определялись АКМ и ЖМ. Пациентам с внебольничной пневмонией проводилась оценка состояния нутритивного статуса: анализировался общий белок, сывороточный альбумин, подсчет индекс нутритивного риска – NRI. На основании результатов оценки дети с внебольничной пневмонией были разделены на 2 группы: с нарушением нутритивного статуса и без его нарушения. В течение госпитализации все пациенты получали основной вариант диеты (ОВД). Оценивались клинические и лабораторные особенности внебольничных пневмоний в зависимости от состояния нутритивного статуса. Методом случайных конвертов все пациенты с внебольничной пневмонией, имеющие нарушение нутритивного статуса были разделены на 2 группы: 1- получала нутритивную поддержку, 2 - получала ОВД. Изучались клинические и лабораторные особенности внебольничных пневмоний в зависимости от характера диетотерапии. Оценка состояния микробиома кишечника методом 16S-секвенирование рибосомальной РНК проводилась в двух точках: до назначения антибактериальной терапии и по ее окончании, полученные данные сравнивались с результатами исследования микробиома кишечника условно-здоровых детей. Таким образом, научные положения диссертации сделаны на фактическом материале, полученном в результате собственных исследований. Достаточный объем выполненных исследований, использованные адекватные и современные методы статистической обработки полученного материала позволяют судить о высокой статистической значимости результатов работы и полученных выводов. Выносимые на защиту научные положения, выводы, практические рекомендации закономерно вытекают из представленных результатов и полностью соответствуют поставленным целям и задачам.

Научная новизна исследования

Автором получены новые сведения о клинико-лабораторных особенностях внебольничной пневмонии у детей старше 3 лет в зависимости от состояния нутритивного статуса. Описаны изменения показателей белкового и жирового обмена при внебольничной пневмонии у детей по данным биохимических показателей и биоимпедансометрии.

Полученные новые данные являются информативными, термины научно обоснованы и служат систематизации и упорядочиванию имеющихся знаний.

Установлено, что у пациентов с нетяжелой внебольничной пневмонией до назначения антибактериальной терапии происходят однотипные изменения бета-разнообразия микробиома кишечника, проявляющиеся в нарушении пропорций микроорганизмов. Разработан и научно обоснован алгоритм тактики выбора рациональной диетотерапии у детей с внебольничными пневмониями в зависимости от состояния нутритивного статуса. Создана и апробирована программа для ЭВМ «Калькулятор выявления нутритивной недостаточности у детей старше 3 лет с внебольничной пневмонией», позволяющая практическому врачу у детей старше 3 лет с внебольничной пневмонией на ранних сроках заболевания диагностировать нутритивную недостаточность.

Теоретическая и практическая значимость

Обоснована необходимость обследования детей с внебольничными пневмониями для выявления у них нутритивной недостаточности. Разработаны и обоснованы подходы к ранней диагностике нутритивной недостаточности у детей с инфекционным заболеванием на основании подсчета индекса нутритивного риска и биоимпедансометрии. Доказана взаимосвязь между развитием у детей с внебольничной пневмонией нутритивной недостаточности за счет белкового компонента и объемом поражения легких, развитием дыхательной недостаточности. Разработаны методы динамической коррекции изменений нутритивного статуса у детей старше 3 лет с внебольничной пневмонией с учетом контроля показателей биоимпедансометрии и биохимических маркеров белкового обмена в острый лихорадочный период и период реконвалесценции. Разработан и научно обоснован алгоритм подбора рациональной диетотерапии внебольничных пневмоний у детей старше 3 лет на основании оценки нутритивного статуса.

Оценка содержания и завершенности диссертации

Диссертация состоит из следующих разделов: введение, обзор литературы, материалы и методы исследования, четыре главы собственных наблюдений, заключение, выводы, практические рекомендации. Содержит 143 страницы машинописного текста. Список используемой литературы состоит из 120 источников, среди них 46 отечественных и 74 зарубежных авторов. Работа иллюстрирована 24 рисунками, содержит 25 таблиц и 2 клинических примера.

Во введении представлена значимость недостаточности питания как причинного фактора, усугубляющего течение острых респираторных заболеваний, протекающих с поражением нижних дыхательных путей. Обзор литературы включает совокупность современных данных о результатах отечественных и зарубежных исследований, посвященных внебольничным пневмониям, их диагностике и лечению. Автором показана значимость роли недостаточности питания как триггерного и/или патогенетического фактора, приводящего к утяжелению инфекционного заболевания. Автор делает акцент на возрастных группах пациентов, у которых изучался нутритивный статус при инфекционных заболеваниях. Чаще всего это дети первого года жизни или взрослые. Подобное обстоятельство обосновывает выбор возрастной группы пациентов для проведенного исследования. Наряду с этим освещены возможности применения нутритивной поддержки в острый период острых респираторных инфекций. Обзор литературы написан грамотно и достаточно полно освещает изучаемую проблему.

В главе «Материалы и методы» представлена схема и дизайн исследования, даны характеристики обследованных пациентов, представлены исследованные группы с указанием критериев включения в исследование и исключения, описаны применяемые клинические, лабораторные и статистические методы исследования. Важным аспектом данной работы является изучение микробиома кишечника у пациентов с острым инфекционным заболеванием органов респираторного тракта в сравнении с клинически здоровыми детьми. Для этого автором был использован метод 16-s секвенирования РНК.

Следует отметить хорошо спланированный дизайн работы и проведенную статистическую обработку материала с использованием современных методов.

В первой главе собственных исследований представлена оценка нутритивного статуса у детей с нетяжелыми внебольничными пневмониями по сравнению с группой условно здоровых детей, сопоставимых с основной группой по гендерным и возрастным характеристикам. Установлено, что большинство детей с внебольничной пневмонией в остром лихорадочном периоде заболевания имеют изменения нутритивного статуса, преимущественно за счет белкового компонента вне зависимости от исходного веса и аппетита. Исследование белковых показателей биохимического анализа крови, подсчет индекса нутритивного риска, а также ежедневно проводимая биоимпедансометрия позволили автору выявить изменения нутритивного статуса (преимущественно белкового компонента), связанные с развитием инфекционного процесса в нижних отделах респираторного тракта.

Во второй главе, на основании полученных данных автор разделяет пациентов с внебольничной пневмонией на группы в зависимости от выявленных изменений нутритивного статуса. Это позволило соискателю Кремплева С.П. выявить клинико-лабораторные особенности внебольничных пневмоний в зависимости от состояния нутритивного статуса. Так, у детей с изменениями белкового обмена внебольничные пневмонии характеризуются более длительным интоксикационным и кашлевым синдромом, а также двусторонним поражением легких и более длительным снижением сатурации.

В третьей главе автор предлагает свое решение оптимизации тактики ведения пациентов старше 3 лет с нетяжелой внебольничной пневмонией на основании полученных данных – добавление в рацион питания детей сиппинговой поддержки. Для этого была выбрана сухая молочная смесь, рекомендованная детям старше 1 года и содержащая 3г белка в 100 мл готового продукта, при этом соотношение белков молочной сыворотки и казеина 1:1, а также комплекс витаминов и пробиотиков. Автором адаптированы формулы для расчета объема смеси с учетом состояния и активности пациента и представлены данные рандомизированного сравнительного исследования эффективности сиппинговой поддержки детей с внебольничной пневмонией. Полученные положительные клинические эффекты относительно симптомов внебольничной пневмонии и восстановления микробиома кишечника в основной группе, автор объясняет быстрым восстановлением биохимических показателей белкового обмена и данными ежедневного исследования активной клеточной массы методом биоимпедансометрии.

Заключительная, четвертая глава собственных исследований посвящена разработанному и внедренному в практику алгоритму тактики выбора диетотерапии на основании оценки состояния нутритивного статуса. Применение данного алгоритма в реальной клинической практике позволило снизить длительность лихорадки и непродуктивного кашля у детей с внебольничной пневмонией, уменьшить долю пациентов с антибиотико-ассоциированным синдромом, проявляющимся не только поражением органов ЖКТ, но и слизистых ротоглотки и урогенитального тракта.

В заключение автор приводит анализ и обсуждение полученных результатов с доступными данными отечественной и зарубежной литературы по теме диссертации.

Заключение, выводы и практические рекомендации закономерно вытекают из обоснованных и статистически достоверных фактических результатов, отражают суть исследования, соответствуют названию работы, цели, поставленным задачам и научной специальности 3.1.22. Инфекционные болезни. Содержание автореферата соответствует

материалу, изложенному в диссертации и опубликованных работах. Материалы диссертационной работы были многократно представлены на конгрессах и конференциях.

Опубликованы 11 печатных работ, в том числе 4 работы, рекомендованных ВАК РФ для публикации основных результатов диссертаций на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

Фрагменты работы были представлены на постерной сессии международной научно-практической конференции «Современные аспекты инфекционных болезней и микробиологии» (г. Гомель, Беларусь 14-15 сентября 2022г), а также на постерной сессии XV Ежегодного Всероссийского конгресса по инфекционным болезням имени академика В.И. Покровского (г. Москва, 27-29 марта 2023 год), также на XVII Общероссийском научно-практическом семинаре «Репродуктивный потенциал России: версии и контраверсии» и XII Общероссийской конференции «Контраверсии в неонатальной медицине и педиатрии (г. Сочи 8-11 сентября 2023 года), на Всероссийской конференции с международным участием «Совершенствование педиатрической практики. От простого к сложному» (г. Кемерово 21.11.2023 год).

Получено авторское свидетельство на регистрацию базы данных «Цифровой архив показателей для выявления клинико-лабораторных особенностей внебольничной пневмонии у детей старше 3 лет» (свидетельство о государственной регистрации № 2024620804 от 19 февраля 2024 года).

Разработана программа для ЭВМ «Калькулятор выявления нутритивной недостаточности у детей старше 3 лет с внебольничной пневмонией» для оптимизации диетотерапии пациентов с инфекционными заболеваниями (свидетельство о государственной регистрации № 2024613498 от 13 февраля 2024 года).

Внедрение результатов работы необходимо для оптимизации диетотерапии внебольничных пневмоний у детей с нарушением нутритивного статуса.

Принципиальных замечаний по существу и содержанию диссертационной работы нет. В работе имеются единичные опечатки и стилистические неточности, не повлиявшие на положительную оценку проведенного диссертационного исследования. При изучении работы, в плане дискуссии возник вопрос:

1. В чем заключается суть предложенной Вами программы для ЭВМ и калькулятора для выявления нутритивной недостаточности.

Заключение

Диссертация Кремлевской Софии Павловны на тему «Клинико-патогенетические аспекты и оптимизация диетотерапии внебольничных пневмоний у детей», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.22. Инфекционные болезни, является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований решена научно-практическая задача по ранней диагностике нутритивных нарушений и оптимизации диетотерапии внебольничных пневмоний у детей на основании комплексной оценки нутритивного статуса, что имеет существенное значение для изучения инфекционных болезней.

По своей актуальности, уровню выполнения и научно-практической ценности полученных результатов диссертация Кремлевской С.П. полностью соответствует всем требованиям п. 9 «Положение о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ №842 от 24 сентября 2013 года (с изменением Постановления Правительства РФ №1539 от 11.09.2021 года), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.22. Инфекционные болезни.

Согласен(а) на сбор, обработку, хранение и размещение в сети «Интернет» моих персональных данных (в соответствии с требованием приказа Минобрнауки России №662 от 01.07.2015г.), необходимых для работы диссертационного совета 64.1.010.01.

Официальный оппонент:

Профессор кафедры детских болезней КИДЗ

имени Н.Ф. Филатова

ФГАОУ ВО Первый МГМУ

им. И.М. Сеченова Минздрава России

д.м.н., профессор

Малахов А.Б.

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет)

Адрес: 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр.2

E-mail: rektorat@sechenov.ru

Телефон: +7 (495) 248-05-53



« 13 » 05 2024 г.