

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Михайловой Елены Владимировны на диссертационную работу Кремплевской Софии Павловны на тему «Клинико-патогенетические аспекты и оптимизация диетотерапии внебольничных пневмоний у детей» на соискание ученой степени кандидата наук по специальности по специальности

3.1.22. Инфекционные болезни.

Актуальность темы выполненной диссертационной работы.

Внебольничные пневмонии являются актуальной проблемой во всем мире. В последние годы отмечается рост заболеваемости внебольничными пневмониями у детей и сохраняется относительно высокая летальность. Течение и исходы пневмоний у детей зависят от фоновой, сопутствующей хронической патологии, от различных форм нарушения питания. Изменение нутритивного статуса как в сторону дефицита массы, так и в сторону избытка является фактором неблагоприятного течения и исходов острых инфекционных заболеваний. Имеющаяся нутритивная недостаточность может влиять на защитные функции ребенка, а также сама инфекция может усилить имеющиеся нарушения. Усиливается риск вторичного инфицирования при недостаточном потреблении микроэлементов. Доказанные эффекты нутритивной поддержки, это удовлетворение потребностей организма макроэлементами (белки, жиры, углеводы), микроэлементами (витамины, микроэлементы) и фармаконутриентами (антиоксиданты, глутамин, аргинин, омега-3 жирные кислоты и др.).

Важным аспектом ведения пациентов с поражением нижних дыхательных путей является обоснование и разработка алгоритмов коррекции питания детей в острый период заболевания и период реконвалесценции. Однако, оценка нутритивного статуса у пациентов с острым инфекционным заболеванием, в том числе с пневмониями в настоящий момент не входит в перечень рутинного

обследования. В настоящее время нутрициология отстает от клинической практики особенно в инфектологии.

Поэтому поставленная авторами цель выявить у детей старше 3 лет клиничко-патогенетические особенности внебольничных пневмоний с нарушением нутритивного статуса и оптимизация диетотерапии является актуальной для инфекционистов и педиатров.

Научная новизна результатов диссертации, выводов и рекомендаций.

Автором впервые получены сведения о особенностях клиничко-лабораторного течения внебольничной пневмонии у детей старше 3 лет в зависимости от состояния нутритивного статуса. Описаны изменения биохимических показателей белкового обмена при внебольничных пневмониях у детей. Впервые использована биоимпедансометрия для диагностики нутритивной недостаточности у детей старше 3 лет с внебольничными пневмониями. Полученные новые данные являются информативными, термины научно обоснованы и служат систематизации и упорядочиванию имеющихся знаний.

Разработан и научно обоснован алгоритм тактики выбора рациональной диетотерапии у детей с внебольничными пневмониями в зависимости от состояния нутритивного статуса.

Достоинством работы является владение диссертантом статистическим аппаратом для обработки результатов исследований. Все значимые результаты имеют оценку с точки зрения статистической достоверности, при этом автор четко описывает уровень статистической значимости, привлекая для этого именно те инструменты, которые требуются в соответствии с природой исследуемых значений.

Теоретическая и практическая значимость. Работа Кремлевской С.П. ориентирована преимущественно на врачей педиатров и инфекционистов, оказывающих первичную медико-санитарную помощь как амбулаторно, так и в стационарах.

Результаты исследования имеют важное значение в практической деятельности врача, позволяющие выявить нутритивную недостаточность у детей с внебольничными пневмониями. Разработаны методы динамической коррекции изменений нутритивного статуса у детей 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 на основании оценки нутритивного статуса. Разработана программа для ЭВМ «Калькулятор выявления нутритивной недостаточности у детей старше 3 лет с внебольничной пневмонией» для оптимизации диетотерапии пациентов с инфекционными заболеваниями.

Диссертантом научно обоснована необходимость обследования пациентов с острыми респираторными заболеваниями для выявления у них нутритивной недостаточности.

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

Оценка содержания диссертации, ее завершенности в целом. Диссертация состоит из традиционных разделов: введение, обзор литературы, материалы и методы исследования, четыре главы собственных исследований, заключение, выводы и практические рекомендации, всего 143 страниц машинописного текста. Указатель цитируемой литературы содержит 120 источников, опубликованных позже 2009 (75% - за последние 5 лет), в том числе 74 иностранных. Работа иллюстрирована 25 таблицами, 24 рисунками, описано 2 клинических примера.

Во введении автором показана значимость роли недостаточности питания как триггерного и/или патогенетического фактора, приводящего к утяжелению инфекционного заболевания. Наряду с этим описаны возможности применения нутритивной поддержки в острый период внебольничной пневмонии у детей старше 3 лет.

Обзор литературы, состоящий из 5 подглав, включает современное представление о внебольничных пневмониях у детей, роли изменений нутритивного статуса в развитии инфекционной патологии, возможных методах нутритивной поддержки. Обзор литературы достаточен по объёму, полно освещает изучаемую проблему.

В главе «Материалы и методы» представлена схема и дизайн всех этапов исследования, даны характеристики обследованных пациентов, описаны исследованные группы с указанием критериев включения и невключения в исследование, описаны применяемые клинические, лабораторные и статистические методы исследования.

Последующие 4 главы собственных исследований представляют собой решение 4 задач исследования.

В первой главе собственных исследований представлена оценка нутритивного статуса у детей с нетяжелыми внебольничными пневмониями на фоне течения заболевания в сравнении с группой условно здоровых детей. Установлено, что у большинства детей с внебольничной пневмонией имеют изменения нутритивного статуса, преимущественно за счет белкового компонента вне зависимости от исходного состояния нутритивного статуса и аппетита. Определены критерии диагностики изменений белкового обмена у детей с острым инфекционным заболеванием.

Во второй главе на основании данных, полученных на предыдущем этапе исследования, сравнивает клинико-лабораторные особенности внебольничных пневмоний в зависимости от состояния нутритивного статуса. Автором показано, что у детей со снижением индекса нутритивного риска и активной клеточной массы по данным биоимпедансометрии, внебольничные пневмонии протекают с более выраженным и длительным лихорадочным синдромом и сопровождаются более массивным поражением легочной ткани. Важным аспектом работы является оценка состояния микробиома кишечника у пациентов с внебольничной пневмонией до назначения антибактериальной терапии в сравнении с условно здоровыми в тот же

эпидсезон. Методом 16-s секвенирования рибосомальной РНК выявлен профиль микробиома кишечника характерный для детей с внебольничной пневмонией. Полученные данные доказывают важную роль микробиома кишечника в формировании инфекционной патологии органов респираторного тракта и открывает перспективы изучения профиля микробиома кишечника как предиктора тяжести течения и возможного фактора риска инфекций органов респираторного тракта.

В третьей главе решена задача по коррекции выявленных автором нарушений нутритивного статуса за счет белкового компонента, развивающихся в ходе инфекционного процесса. На основании полученных данных биоимпедансометрии разработана тактика коррекции диетотерапии и доказана ее эффективность в ходе проведенного рандомизированного сравнительного исследования. Важно отметить, что автором лично проводилась ежедневная биоимпедансометрия детям с внебольничной пневмонией, что позволило получить уникальные данные о динамике нутритивного статуса пациентов с инфекционным заболеванием в зависимости от рациона питания. В качестве сиппинговой поддержки детей с внебольничной пневмонией автор использует высокобелковую смесь с пре- и пробиотическим комплексом, зарегистрированную в Российской Федерации для пациентов старше 1 года. На основании клинических и лабораторных данных продемонстрировано, что коррекция диетотерапии приводит более быстрому купированию симптомов острого инфекционного процесса, что коррелирует с восстановлением показателей белкового обмена. У детей, получавших общевозрастную диету выздоровление происходило медленнее, а у части пациентов нарушения нутритивного статуса сохранялись до момента выписки из стационара.

В четвертой главе собственных результатов автор предлагает для практического применения алгоритм тактики выбора нутритивной поддержки детей с нетяжелой внебольничной пневмонией. Проведена апробация предложенного метода питания, который в течение 3 лет успешно применяется на

клинической базе отдела инфекционной патологии в Химкинской больнице, что позволило автору оценить его эффективность и представить ее в данном разделе работы.

В заключении Кремлевская С.П. проводит анализ полученных в ходе исследования результатов, сопоставляя их с данными литературы по теме диссертации.

Степень обоснованности и достоверности полученных соискателем результатов, выводов и рекомендаций. Диссертация Кремлевской С.П. базируется на репрезентативном объеме выборок и адекватности методологических подходов. Лично автором было осмотрено 143 ребенка в возрасте от 3 до 14 лет, среди которых 123 пациента находившихся на стационарном лечении в детском инфекционном отделении с нетяжелой внебольничной пневмонией, 20 условно-здоровых детей.

Используемые автором современные лабораторно-инструментальные методы исследования адекватны поставленной цели и задачами научной работы, позволяют сделать научно-обоснованные выводы и практические рекомендации. Достоверность полученных результатов подтверждается современными методами статистической обработки данных. Хочется отметить, что автором грамотно использованы современные методы статистического анализа с применением программы StatTech v. 3.0.9 (разработчик - ООО "Статтех", Россия). Критерии сравнения выбраны в зависимости от характера распределения, которое определялось критерием Шапиро-Уилка или критерия Колмогорова-Смирнова (в зависимости от объема выборки). Статистический анализ данных 16s секвенирования генома проводился в среде программирования R по специально разработанным для этого метода исследования методикам.

Полученные автором научные результаты, выводы и практические рекомендации научно обоснованы, статистически достоверны, аргументированы, отражают суть исследования, удовлетворяют современным требованиям и соответствуют названию диссертации, цели и поставленным задачам.

Принципиальных замечаний к диссертационному исследованию нет. В работе не представлен состав применяемой высокобелковой смеси.

Работа отличается целостностью, завершенностью, соответствием содержания диссертации автореферату, опубликованным научным работам и научной специальности 3.1.22. Инфекционные болезни.

Личное участие автора в получении результатов, изложенных в диссертации. Личное участие автора в выполнении диссертации и подготовке печатных работ не вызывает сомнений. Автором самостоятельно осуществлено планирование, организация и проведение исследования по всем разделам диссертации: выбор темы, формулировка целей, задач и дизайна исследования, отбор пациентов, заполнение индивидуальных карт пациентов, клиническое обследование пациентов, автором лично освоена и проведена ежедневно каждому пациенту биоимпедансометрия, обзор зарубежной и отечественной литературы; выполнение статистического анализа и систематизация полученных результатов; формулирование выводов и практических рекомендаций.

Подготовлены материалы для публикаций. Опубликовано 11 печатных работ, в том числе 4 – в изданиях, рекомендованных ВАК РФ для публикации основных научных результатов диссертаций на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. 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).

Фрагменты диссертации были многократно представлены на конгрессах и конференциях, в том числе международных.

Автореферат оформлен в соответствии с имеющимися требованиями, изложен на 24 страницах машинописного текста, содержит основные этапы проведенного исследования, выводы и рекомендации, иллюстрирован достаточным количеством рисунков и таблиц.

Оценивая работу Кремшлевской С.П. положительно, хотелось бы пожелать автору продолжить работу по внедрению нутриновой поддержки у больных с тяжелыми формами различных инфекционных заболеваний. Хотелось бы услышать ответы на следующие вопросы дискуссионного характера:

1. Нужны ли больным с пневмониями смеси содержащие антигипоксанты, антиоксиданты.
2. Как Вы считаете, какие смеси будут эффективны больным с тяжелой пневмонией, дыхательной недостаточностью (энергетические, высокобелковые, сбалансированные).

Заключение.

Диссертация Кремшлевской Софии Павловны «Клинико-патогенетические аспекты и оптимизация диетотерапии внебольничных пневмоний у детей», представленная к защите 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 научная задача по оптимизации диетотерапии внебольничных пневмоний у детей на основании оценки нутритивного статуса, разработаны теоретические и практические положения, которые имеют большое значение в области инфекционных болезней.

По актуальности темы, уровню выполнения, новизне и научно-практической ценности полученных результатов диссертация Кремшлевской С.П. полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней ВАК Российской Федерации», утвержденного Постановлением Правительства РФ №842 от 24.09.2013г. (с изменениями Постановления Правительства РФ №1539 от

11.09.2021г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор – Кремлевская София Павловна – заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.22. Инфекционные болезни.

26.04.2024г.

Официальный оппонент:

Заведующая кафедрой инфекционных болезней
у детей и поликлинической педиатрии
имени Н.Р. Иванова
ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ
им. В.И. Разумовского
Министерства здравоохранения
Российской Федерации
д.м.н. по специальности 3.1.22.
Инфекционные болезни.,
профессор



Е.В. Михайлова

Даю согласие на сбор, обработку,
хранение и размещение в сети «интернет»
моих персональных данных
(в соответствии с требованиями
Приказа Минобрнауки России
№ 662 от 01.07.2015 г.),
необходимых для работы
диссертационного совета 64.1.010.01.



Е.В. Михайлова

Подпись профессора Е.В. Михайловой заверяю:
Учёный секретарь

Т.Е. Липатова

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Министерства
здравоохранения Российской Федерации, 410012, г. Саратов, ул. Большая
Казачья д. 112, телефон: +7 (8452) 49-33-03
Электронная почта: meduniv@sgmu.ru