

## ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, доцента, заведующего кафедрой педиатрии им. Ф.Д. Агафонова Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Федуловой Эльвиры Николаевны на диссертацию Сафиной Эльнары Равиловны «Диагностика и коррекция нарушений нутритивного статуса детей с воспалительными заболеваниями кишечника» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.21. Педиатрия.

### Актуальность темы исследования

Проблема нутритивных нарушений детей с воспалительными заболеваниями кишечника (ВЗК) в настоящее время занимает важное место в современной педиатрии, гастроэнтерологии и диетологии. Заболеваемость ВЗК неуклонно растет. Хороший нутритивный статус детей с ВЗК создает благоприятные условия для длительной ремиссии заболевания, непосредственно влияет на иммунный статус и продолжительность жизни пациента, тем самым обеспечивает высокое качество жизни ребенка и его семьи.

На сегодняшний день имеется недостаточное количество исследований, посвященных изучению нутритивного статуса детей с ВЗК. Имеющиеся публикации отражают лишь отдельные аспекты пищевого статуса у этой категории пациентов: факторы риска, физическое развитие, компонентный состав тела, лабораторные показатели, основной обмен, анализ фактического питания. В доступной литературе не обнаружено данных о комплексной оценке нутритивного статуса, позволяющих выделить его особенности у детей с различными формами ВЗК, в зависимости от периода, активности, фактического питания, терапии. Исследования, посвященные оценке

эффективности нутритивной поддержки у детей с ВЗК также малочисленны. Большинство из них посвящены детям с болезнью Крона. Соответственно, общепринятого алгоритма диагностики и коррекции нарушений нутритивного статуса у детей с ВЗК в настоящее время не представлено.

В связи с этим комплексная диагностика нарушений нутритивного статуса, а также разработка алгоритма диагностики и коррекции выявленных нарушений, проведенные в исследовании Сафиной Э.Р., несомненно, являются актуальными.

### **Научная новизна положений, выводов и рекомендаций**

Научная новизна исследования не вызывает сомнения. В рамках комплексного анализа, включающего клинические, инструментальные и лабораторные методы, было проведено исследование нутритивного статуса у детей, страдающих воспалительными заболеваниями кишечника. Автором научной работы выявлены специфические характеристики нутритивного статуса, которые зависят от формы заболевания, степени его активности, фазы течения и применяемой терапии. Исследование показало, что компонентный состав тела у детей с ВЗК различается в зависимости от периода заболевания. Так, при манифестации ВЗК наблюдается высокая частота дефицита активной клеточной, тощей массы и низких значений фазового угла. Выявлено, что при болезни Крона наблюдался более выраженный дефицит компонентов состава тела, чем при язвенном колите. У детей с болезнью Крона чаще диагностирован дефицит жировой массы, а у детей с язвенным колитом - ее избыток. Кроме того, по данным биоимпедансометрии у детей с ВЗК было обнаружено саркопеническое ожирение. Доказано сохранение нутритивных нарушений у детей с ВЗК в фазе ремиссии, несмотря на получаемую базисную терапию. Выявлено положительное влияние блокаторов фактора некроза опухоли (ФНО- $\alpha$ ) на лабораторные показатели нутритивного статуса. Установлено, что у детей с ВЗК снижены энергетическая ценность рациона и потребление всех

макронутриентов относительно возрастных норм независимо от формы, периода и активности заболевания.

### **Практическая значимость исследования**

Полученные результаты имеют важное значение для практического здравоохранения и позволяют проводить раннюю диагностику скрытых нарушений нутритивного статуса, назначать диетологическую коррекцию с применением специализированной лечебной смеси.

Результаты исследования внедрены в практическую работу ГАУЗ «Детская республиканская клиническая больница» Республики Татарстан, ООО «Медэксперт», ООО РТС «Любимый доктор», и в учебной работе кафедры пропедевтики детских болезней и факультетской педиатрии и кафедры госпитальной педиатрии ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России.

### **Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертационной работе**

В диссертационной работе четко определена цель, для реализации которой были сформулированы соответствующие задачи исследования. Выводы работы статистически обоснованы и соответствуют содержанию работы. Объем исследуемого материала является достаточным. Основные положения нашли отражение в 18 публикациях, в том числе в 5 статьях, опубликованных в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации для публикации материалов диссертационных работ.

**Личный вклад автора** подтверждается анализом и обобщением результатов проведенной диагностики и коррекции нарушений нутритивного статуса у детей с ВЗК. Качественно проработаны источники литературы, сформулированы задачи исследования. Проведен статистический анализ с последующей интерпретацией полученных данных. Сформулированы выводы и практические рекомендации.

### Оценка содержания диссертации и оформления работы

Диссертация Сафиной Э.Р. построена традиционно и изложена на 194 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, 4 глав, посвященных результатам собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, включающего в себя 201 источник (22 отечественных, 179 зарубежных). Работа проиллюстрирована 91 таблицей, 24 рисунками. В введении отражены актуальность научной работы, цели, задачи исследования, положения, выносимые на защиту, научная новизна, практическая и теоретическая значимость. Обзор литературы, приведенный в **первой главе**, имеет понятную и последовательную структуру. В данной главе показаны современные данные о нутритивном статусе детей с ВЗК, возможные причины развития, а также способы коррекции выявленных нарушений, что позволяет читателю глубоко погрузиться в изучаемую проблему.

Для решения поставленных задач **во второй главе** отражены методы исследования. Программа исследований значительна, современна, выполнена на достаточном клиническом материале с анализом историй развития и полным клинико-лабораторным и инструментальным обследованием 94 детей с ВЗК в возрасте от 5 до 18 лет и отвечает требованиям к кандидатским диссертациям. Примененные методы исследования согласуются с международной практикой и соответствуют современным стандартам диетологического обследования пациента.

**Третья глава** посвящена изучению клинической характеристики с анализом жалоб и лабораторных исследований у детей с болезнью Крона (БК) и язвенным колитом (ЯК) в дебюте заболевания и при включении в исследование. У более половины детей дебют заболевания диагностирован в подростковом возрасте. Наиболее распространенными жалобами при первичном обращении к врачу явились боли в животе, кровянистая диарея и потеря массы тела. У ряда

детей с БК заболевание дебютировало с приступа «острого» живота, с последующей аппендэктомией. Срок постановки диагноза ВЗК варьировал от 6 до 12 месяцев, диагноз БК выставлялся в более поздние сроки от манифестации симптомов.

Наибольший интерес вызвала **четвертая глава** диссертации, где автор представляет результаты тщательного анализа физического развития. Часть детей с ЯК и БК в дебюте заболевания имели белково-энергетическую недостаточность (БЭН), а дети с язвенным колитом в том числе и избыточную массу тела. БЭН чаще диагностирована при манифестации заболевания, также при рецидиве заболевания. Дебют заболевания характеризовался более частой регистрацией БЭН тяжелой степени у детей с БК в отличии от детей с ЯК. Показана отрицательная динамика нутритивного статуса в течении заболевания, независимо от формы заболевания. Глава дополнена клиническим примером. Это подчеркивает значимость теоретических выводов исследования и их вклад в улучшение лечебного процесса пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника.

Отмечается высокая частота нарушений лабораторных показателей нутритивного статуса. В частности, более 50% детей с ВЗК имели гиповитаминоз D, гипохолестеринемию, анемический синдром.

Анализ компонентного состава тела выявил высокую частоту дефицита тощей массы, активно-клеточной массы, избыток и дефицит жировой массы. Диагностированы скрытые нарушения физического развития у более 40% детей при нормальных масса-ростовых показателях. Выявлена связь показателей компонентного состава тела и лабораторных маркеров. Так, низкое содержание тощей и скелетно-мышечной массы было сопряжено с гиповитаминозом D.

**В главе 5** подробно представлены результаты объективного исследования основного обмена с помощью непрямой калориметрии и сравнение полученных данных с расчетными величинами у детей с воспалительными заболеваниями

кишечника в зависимости от периода заболевания и ее активности. Дети с ВЗК имели более высокие значения, полученные с помощью непрямой калориметрии, что крайне важно учитывать при персонализированном подходе в назначении фактического питания.

Выявленные нарушения физического развития у детей с ВЗК обосновали необходимость оценки фактического питания, что нашло отражение в главе 6. Установлено, что питание не соответствовало возрастным потребностям ни по поступлению энергии, ни по потреблению макро- и микронутриентов. Рацион питания был дефицитным по энергии, белкам, жирам и углеводам, причем более значимый дефицит был у детей с БК. Показано, что дефицитный рацион питания был обусловлен как самостоятельной отменой ряда продуктов, так и рекомендациями врача, предписывающими длительное и не всегда обоснованное исключение молочных продуктов, овощей и фруктов из рациона.

Использование программы Nutrilogic для анализа рациона детей с ВЗК позволило выявить глубокий дефицит практически всех основных питательных веществ. В исследовании было установлено, что дети с ВЗК испытывают критическую нехватку белков, жиров, углеводов, пищевых волокон, ненасыщенных жирных кислот омега-3 и омега-6, а также микроэлементов и витаминов - кальция, магния, железа, цинка, хрома, йода, витаминов А, С, К, Е, и витаминов группы В, кроме витамина В<sub>12</sub>. Особенно тревожным является факт, что у всех обследованных детей был зафиксирован дефицит витамина D.

Установленные нарушения нутритивного статуса и фактического питания у детей с ВЗК обосновали оптимизацию питания с применением лечебной смеси на основе белка молочной сыворотки, обогащенной противовоспалительным фактором роста (TGF- $\beta$ 2), в течение 3 месяцев. Объем, получаемой смеси рассчитан согласно выявленному дефициту в фактическом рационе ребенка. В главе 7 представлены данные анализа ее эффективности. Получены

положительные результаты в основной группе детей показателей физического развития и уменьшения количества детей в активной фазе заболевания.

### **Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации**

Результаты, полученные в ходе проведенного диссертационного исследования, послужили основой для формирования выводов и рекомендаций, которые полностью соответствуют поставленной цели и задачам.

В процессе изучения диссертационной работы возникли следующие вопросы:

1. Проводился ли многофакторный анализ для выявления наиболее вероятных причин развития нутритивных нарушений у детей с ВЗК?
2. По Вашему мнению, с какой частотой необходимо проводить лабораторную диагностику витаминного статуса у детей с ВЗК?

По оформлению и содержанию диссертации принципиальных замечаний нет.

### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Исходя из вышесказанного, можно заключить, что диссертационное исследование Сафиной Эльнары Равиловны на тему «Диагностика и коррекция нарушений нутритивного статуса детей с воспалительными заболеваниями кишечника», выполненное под руководством доктора медицинских наук Камаловой Аэлиты Асхатовны, является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной задачи в области здравоохранения по оптимизации диагностики и диетотерапии нутритивных нарушений у детей с различными формами ВЗК, что имеет существенное значение для педиатрии.

Сформулированные положения работы обладают новизной и являются актуальными для отечественной педиатрии. Диссертационное исследование

Сафиной Э.Р. соответствует требованиям ВАК Министерства науки и высшего образования РФ п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 № 842 (в действующей редакции Постановления Правительства РФ от 25.01.2024г. № 62), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а автор Сафина Эльнара Равиловна заслуживает присуждения степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.21 — Педиатрия

**Официальный оппонент:**

Заведующий кафедрой педиатрии им. Ф.Д. Агафонова Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации доктор медицинских наук, доцент  
(3.1.21. Педиатрия)

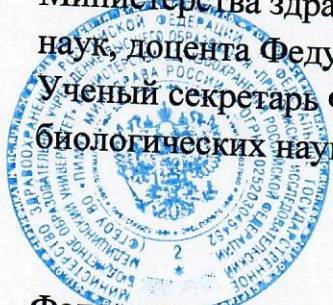
«24» июля 2024 г.



Федулова Эльвира Николаевна

Подпись заведующей кафедрой педиатрии им. Ф.Д. Агафонова Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации доктора медицинских наук, доцента Федуловой Эльвиры Николаевны заверяю

Ученый секретарь ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России, доктор биологических наук




Андреева Наталья Николаевна

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» 603000, г. Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, д. 10/1  
Телефон: +7 831 422-20-00  
e-mail: [rector@pimunn.net](mailto:rector@pimunn.net)