

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук (3.1.9 - Хирургия, 3.3.3 - Патологическая физиология) профессора, заведующего лабораторией нутрицевтики Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Московский клинический научно-практический центр имени А.С. Логинова Департамента здравоохранения города Москвы» Костюченко Людмилы Николаевны на диссертационную работу Сергеевой Анастасии Михайловны «Подходы к оптимизации энергетического и белкового обеспечения больных с нервной анорексией», представленную на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18 - Внутренние болезни.

Актуальность

Диссертационное исследование посвящено разработке оптимального алгоритма реалиментационной восстановительной нутритивно-метаболической терапии пациентов с нервной анорексией (НА) в зависимости от степени выраженности имеющейся у них гипотрофии.

Актуальность выбранной темы обусловлена продолжающимся ростом распространённости данного социально значимого расстройства пищевого поведения, нередко недостаточной эффективностью лечения и рецидивирующим характером течения заболевания, а также высокой летальностью этих больных вследствие различных соматических и инфекционных осложнений, обусловленных их критическим истощением. При этом остаются дискуссионными вопросы относительно восстановительной нутритивно-метаболической терапии (НМТ) таких пациентов с учётом наличия у многих из них высокого риска развития рефидинг-синдрома (РФС).

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

В ходе выполненного исследования автору удалось решить много задач, определяющих новизну исследования: дана комплексная оценка трофологического статуса больных с учётом компонентного состава их тела, предложена новая более удобная в практическом отношении классификация стадий развития НА, учитывающая особенности пищевого поведения больных и степень выраженности имеющейся у них гипотрофии, проанализирована клиническая симптоматика и распространённость соматических нарушений. Изучены фактические потребности этих пациентов в энергетическом и белковом обеспечении в зависимости от стадии развития НА. Разработан алгоритм реализационной тактики лечения данной категории больных с использованием современных возможностей клинического питания. Работа выполнена на современном методическом уровне с достаточным количеством клинических наблюдений и применением современных методов статистической обработки. Чётко и обосновано изложены основные положения научной новизны выполненного исследования.

Достоверность и новизна результатов исследования, выводов и рекомендаций

Достоверность полученных автором результатов подтверждается достаточным количеством клинических наблюдений (81 человек) с применением современных методов лабораторной и инструментальной диагностики, а также статистической обработки.

Соискателем проведен углубленный анализ особенностей пищевого поведения этих больных, изучены клинические проявления имеющейся недостаточности питания и сопутствующих ей соматических нарушений. Методом непрямой калориметрии определены их базальные энерготраты с

последующим расчётом действительного расхода энергии, учитывающего двигательный режим, а также обосновано рекомендуемое энергетическое обеспечение этих больных для поддержания стойкого положительного энергетического баланса, позволяющего обеспечить устойчивую динамику набора массы тела. На основании определения фактических потерь азота обоснованы параметры необходимого белкового обеспечения пациентов в зависимости от стадии течения НА.

Научная новизна диссертационного исследования Сергеевой Анастасии Михайловны обусловлена предложенным дифференцированным подходом к энергетическому и белковому обеспечению пациентов с НА в зависимости от стадии заболевания и выраженности гипотрофии. Предложена новая, более удобная в практическом отношении, классификация стадий развития НА с учетом клинических проявлений нарушенного пищевого поведения и выраженности недостаточности питания пациентов. Особую ценность выполненной работы придает разработанный и апробированный алгоритм выбора тактики их восстановительной НМТ с использованием современных методов клинического питания и сбалансированных энтеральных питательных смесей, учитывающий повышенный риск развития у них рефидинг-синдрома. Следует также отметить, что автору удалось конкретизировать показания к ночному зондовому питанию и наложению гастростомы у этих больных.

Связь работы с планами соответствующих отраслей науки

Работа выполнена в соответствии с утверждённым планом научно-исследовательской работы института, отвечает запросам современной клинической медицины и нуждам терапии рассматриваемых состояний.

Значимость для науки и практики полученных результатов исследования

Работа представляет несомненный научный и практический интерес. В проведенном диссертационном исследовании продемонстрировано, что на ранних стадиях нервной анорексии белково-энергетическая недостаточность развивается преимущественно по типу маразма (80,0-90,5%) и обусловлена преобладающим энергетическим дефицитом. По мере прогрессирования заболевания возрастает частота маразматического квашиоркора, при котором наряду со сниженными антропометрическими показателями имеет место истощение висцерального пула белков (43,7-63,2%).

По мере прогрессирования выраженности гипотрофии статистически значимо уменьшается жировая масса тела ($p < 0,01$), и закономерно нарастает дефицит общей мышечной и активной клеточной тела (АКМ).

Соматические нарушения, частота которых возрастает по мере усугубления выраженности гипотрофии, чаще всего наблюдались со стороны эндокринной, пищеварительной и сердечно-сосудистой систем. По данным непрямой калориметрии при всех стадиях НА выявлен повышенный уровень базального обмена. При этом для поддержания устойчивого положительного энергетического баланса, позволяющего рассчитывать на возрастающую прибавку МТ около 1 кг в неделю у этих больных, требуется от 58 ккал/кг при 1 ст. НА до 70-73 ккал/кг в сутки при 2-4 ст. заболевания. Автором предложена формула определения персонафицированной потребности в необходимом энергетическом обеспечении больных НА в зависимости от степени выраженности имеющейся гипотрофии в режиме стойко положительного энергетического баланса, позволяющего рассчитывать на устойчивую прибавку МТ около 1 кг в неделю. Наряду с этим у пациентов для поддержания стойко положительного азотистого баланса имеет место относительно высокая

потребность и в белковом обеспечении (от 1,95 до 2,39 г/кг/сут.). Автором разработан и апробирован весьма важный в практическом отношении алгоритм НМТ больных с НА, учитывающий выраженность имеющейся гипотрофии, риск развития РФС и эффективность проводимой нутриционной поддержки.

Основные результаты работы доложены на XVI–XX межрегиональных научно-практических конференциях с международным участием «Искусственное питание и инфузионная терапия больных в медицине критических состояний» (Санкт-Петербург, 2016–2020 гг.), II съезде анестезиологов-реаниматологов Северо-Запада (Санкт-Петербург, 2017 г.), XXII Международном конгрессе Национальной Ассоциации клинического питания (Москва, 2018), 40-ом Конгрессе ESPEN (Congress on Clinical Nutrition & Metabolism (Мадрид, 2018 г.)). Протокол нутритивно-метаболической терапии НА внедрен в клиническую практику отделения соматопсихиатрии Санкт-Петербургского научно-исследовательского института скорой помощи им. И.И. Джанелидзе и Санкт-Петербургской городской психиатрической больницы №3 им. И.И. Скворцова-Степанова.

Личный вклад автора

Автор непосредственно участвовал в отборе и курации пациентов с НА, анализе литературных источников, оценке динамики основных соматометрических и лабораторных показателей. Самостоятельно осуществлял проведение непрямой калориметрии и импедансометрии, а также систематизацию и статистическую обработку полученных данных.

Оценка содержания диссертации, её завершённость в целом,

замечания по оформлению

Диссертационная работа изложена на 133 страницах машинописного текста, оформлена в традиционном стиле и содержит введение, 6 глав, выводы, практические рекомендации и список литературы, включающий 145 источников,

в том числе 46 отечественных и 99 зарубежных источников, 3 приложения, иллюстрирована 41 таблицей и 19 рисунками.

Во введении обоснована актуальность выбранной темы исследования, изложены цель и задачи, научная новизна, теоретическая и практическая значимость работы, представлены основные положения, выносимые на защиту, сведения об апробации и реализации полученных результатов исследования

В первой главе представлен аналитический обзор современного состояния изучаемой темы, включающий сведения о распространенности, клинических проявлениях и имеющихся классификациях НА, критериях оценки трофологического статуса (ТС), существующих реалиях и проблемах реалиментации данной категории больных с учетом повышенного риска развития у них синдрома возобновленного питания. Представленный обзор литературы изложен логично, соответствует задачам собственного исследования и отражает современное состояние проблемы.

Во второй главе, посвященной материалам и методам исследования, изложены дизайн выполненной работы, дана подробная клиническая характеристика обследованных больных НА, а также представлены современные, отвечающие решению поставленных задач, методы, включая статистические, которые автор использовал в своей работе.

В третьей главе представлены данные собственных исследований о распространенности и выраженности имеющихся соматических нарушений в зависимости от выраженности гипотрофии. Подробно описаны проявления субъективной симптоматики, наблюдавшиеся физикальные, лабораторные и инструментальные изменения, отражающие частоту имеющихся у обследованных больных НА соматических и электролитных нарушений, в зависимости от стадии заболевания.

Несомненным достоинством данной главы является описание

клинического случая выраженного висцероптоза у 20-летней пациентки с НА, что демонстрирует проблематичность реабилитации подобных больных.

В четвертой главе подробно описаны изученные автором особенности энергетического и азотистого обмена больных НА. Показатели основного обмена определялись современным методом непрямой калориметрии. Полученные данные свидетельствуют о повышенном уровне базального обмена у этих пациентов при всех стадиях НА. Автором был определен коэффициент метаболической поправки, позволяющий поддерживать устойчивый положительный энергетический баланс, влияющий на возрастающую прибавку МТ около 1 кг в неделю, персонифицировать энергетическое обеспечение в зависимости от степени выраженности имеющейся гипотрофии (от 58 ккал/кг до 70-73 ккал/кг в сутки). Наряду с этим автором на основании динамического контроля среднесуточных потерь азота получены данные о потребности в высоком белковом обеспечении больных НА, что необходимо для поддержания стойко положительного азотистого баланса (от 1,95 до 2,39 г/кг/сут.). При этом наибольшая потребность в белке у подобных пациентов имеет место при критической гипотрофии (2,39 г/кг/сут.).

В пятой главе представлен разработанный и апробированный автором алгоритм НМТ больных НА в зависимости от наличия у них повышенного риска развития РФС с использованием различных методов клинического питания. Отражены особенности, а также эффективность их реалиментации. Полученные автором данные свидетельствуют о том, что для достижения положительной динамики трофологического статуса нутриционная поддержка этих пациентов должна осуществляться в режиме гипералиментации. Наилучшие результаты лечения наблюдались у пациентов, которые получали энергетическое обеспечение более 60 ккал/кг, а белковое обеспечение более 2 г/кг в сутки

В заключении (глава 6) автор обобщает полученные данные литературного

поиска и приводит систематизированный анализ результатов собственных исследований. Соискатель обосновывает применение предложенной новой классификации стадий развития НА, учитывающих особенности пищевого поведения этих пациентов и степень выраженности имеющейся гипотрофии.

Содержание диссертации соответствует запросам современного здравоохранения и способствует углубленному пониманию реализации реалиментационной терапии пациентов с НА. Выводы диссертационного исследования соответствуют поставленным задачам и положениям выносим на защиту. Практические рекомендации предметно отражают клиническую значимость выполненной работы.

Диссертация представляет собой завершённую работу, изложена хорошим литературным языком, имеются лишь незначительные опечатки. Рисунки и все таблицы информативны и отражают содержание глав диссертации.

Подтверждение опубликования основных результатов диссертации в научной печати

Основные положения и результаты диссертационного исследования полностью отражены в печатных работах. По теме диссертационного исследования опубликовано 12 печатных работ, из них 2 статьи в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Российской Федерации. Издано методическое пособие «Нутритивно-метаболическая терапия больных при нервной анорексии» (2019 г.). Данные исследования включены в Европейское руководство по клиническому питанию «Basics in Clinical Nutrition», (2019 г.).

Соответствие автореферата основным положения диссертации

Автореферат диссертации соответствует современным требованиям и в полной мере отражает основные результаты диссертационного исследования,

положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации. Принципиальных замечаний по содержанию и его оформлению нет.

Замечания и вопросы

Принципиальных замечаний по диссертации и автореферату диссертации нет. В плане дискуссии хотелось бы уточнить следующие вопросы:

Какие наиболее значимые показания для направления больных НА на стационарное обследование и лечение?

Куда, на Ваш взгляд, подобные пациенты должны госпитализироваться?

Какие энтеральные питательные смеси наиболее показаны этим больным?

Заключение

Диссертационная работа Сергеевой Анастасии Михайловны «Подходы к оптимизации энергетического и белкового обеспечения больных с нервной анорексией», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18 - Внутренние болезни, является самостоятельной квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научно-практической задачи по оптимизации реалиментационной восстановительной терапии больных нервной анорексией.

По своей актуальности, новизне, практической значимости, достоверности полученных результатов и выводов, представленная работа полностью соответствует требованиям, которые устанавливает «Положение о порядке присуждения ученых степеней», утверждённое Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013г. №842 (в ред. Постановления правительства РФ №335 от

21.04.2016г., от 02.08.2016 №748, от 28.08.2017 № 1024, от 01.10.2018 №1168),
предъявляемым к диссертациям, а сам автор заслуживает присуждения искомой
учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18 -
Внутренние болезни.

Официальный оппонент:

Заведующий лабораторией нутрицевтики
ГБУЗ МКНЦ имени А.С. Логинова ДЗМ,
д.м.н., профессор



Костюченко Людмила Николаевна

Подпись доктора медицинских наук, профессора Костюченко Л.Н. заверяю:

Ученый секретарь

ГБУЗ МКНЦ имени А.С. Логинова ДЗМ,

к.м.н.



Т.А. Косачева

«05» мая 2022г.

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Московский клинический научно-практический центр имени А.С. Логинова Департамента здравоохранения города Москвы». 111123. г. Москва, шоссе Энтузиастов, дом 86, стр.6.
Тел.:8(495)304-30-35, доб. 12-57,
e-mail: l.kostyuchenko@mknc.ru, www.mknc.ru