

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по научной работе
ФГБОУ ВО МГМСУ
им. А.И.Евдокимова
Минздрава России
Д.м.н., профессор Н.И. КРИХЕЛИ

« 16 »

2021г.



ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И.Евдокимова Минздрава России)

о научно-практической ценности диссертации Горбачевой Ирины Васильевны на тему «Метаболические предпосылки нарушений нутритивного статуса у детей», представленной на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 03.01.04 – биохимия

Актуальность темы исследования

Проблема нарушения нутритивного статуса у детей раннего возраста и причины этих нарушений всегда были в центре внимания врачей педиатров, а в дальнейшем и клиницистов. Эти нарушения сопряжены с изменениями метаболических процессов внутри организма, что приводит к патологиям развития, т.к. эти изменения могут сохраняться на протяжении всей жизни. Одной из форм такого нарушения является белково-энергетическая недостаточность (БЭН). Протекающие на фоне данного состояния заболевания имеют более тяжелое течение и, следовательно, худший

прогноз. Причин для возникновения БЭН становится все больше. Это дефицит и дисбаланс пищевых ингредиентов, нарушение гормональной деятельности, приобретенная инфекция, а также тяжелые заболевания, связанные с неусвояемостью продуктов питания в младенческом возрасте. Изменилась структура этиологии данного состояния со смещением квоты с экзогенных факторов на эндогенные. В растущем организме недостаток БЭН может повлиять на развитие всего организма, связанные с нарушением основных метаболических процессов, что может отразиться на состоянии здоровья человека, на протяжении всей его жизни. К сожалению, проблема белково-энергетической недостаточности у детей все еще весьма далека от своего разрешения.

С этих позиций диссертационная работа И.В. Горбачевой является, несомненно, актуальным исследованием, которое характеризует метаболический статус детей с белково-энергетической недостаточностью, в том числе в начальной стадии ее развития и при остром варианте течения. Эти изменения происходят на фоне трудно диагностируемых процессов, связанных с изменением большинства выявляемых биохимических критериев, позволяющие устанавливать взаимосвязь перенесенной БЭН в раннем возрасте с возможной реализацией патологии сердечно-сосудистой системы в будущем.

Новизна исследования

Проведенное И.В. Горбачевой исследование во многом характеризуется новизной. На основании антропометрических и лабораторных показателей показана зависимость соотношения мышечной и жировой массы тела. Впервые получены убедительные данные о четкой патогенетической взаимосвязи нарастания пировиноградной кислоты в крови детей с БЭН, с прогрессирующим дефицитом мышечной массы и возможности

использования содержания пирувата крови в качестве биохимического индикатора интенсивности протеолиза мышечных белков.

Расширено изучение нарушения обмена веществ с истощением запаса липидов и углеводов, усилением катаболизма белка и снижением его синтеза, что является причиной возникновения БЭН. Выявлено, что при остром варианте развития БЭН у детей первого года жизни в условиях катаболического стресса существенно возрастает уровень γ -глобулинов крови.

Впервые установлены особенности метаболического профиля у детей первого года жизни с БЭН по гендерно-возрастному признаку, а также гендерные различия у здоровых детей по содержанию триацилглицеридов и холестерина ЛОНП, что обосновывает необходимость дифференцированного подхода в оценке состояния детей разных категорий.

Убедительно доказана диагностическая и прогностическая значимость исследования при БЭН холестерина плазменных липопротеинов с анализом коэффициента атерогенности, что определяет необходимость выделения среди детей первого года групп повышенного риска по возможной реализации атерогенеза в других возрастных периодах жизни, в том числе уже в молодом и даже подростковом, что обеспечивает предиктивный подход к первичной профилактике атеросклероза.

Практическая значимость и научная ценность

Диссертационная работа И.В. Горбачевой имеет как теоретическое, так и прикладное значение. Результаты работы вносят вклад в понятие о патогенетических механизмах реализации белково-энергетической недостаточности, таких как дисметаболический энергодефицит и возможная перестройка соотношений холестерина плазменных липопротеинов по атерогенному типу.

Данные, полученные в настоящем исследовании перспективны для оптимизации диагностики и мониторинга терапии БЭН у детей младшего возраста, а также для систематического многолетнего наблюдения за состоянием сердечно-сосудистой системы в подростковом, юношеском, зрелом возрасте.

Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и практических рекомендаций, сформулированных в диссертации

Работа выполнена на достаточном фактическом материале: проведено обследование 112 детей с белково-энергетической недостаточностью в возрасте от 1 до 12 месяцев, находившихся на стационарном лечении. Группу сравнения, составляли практически здоровые дети. Детям в обеих группах проводили комплексное клинико-лабораторное исследование, которое включало общий осмотр, антропометрию. При опросе матерей детей выясняли жалобы и анамнестические данные, использовали данные из амбулаторной карты. Биохимические методы исследования включали определение 35 показателей метаболизма в венозной крови.

Полученные автором результаты достоверны, выводы и заключения обоснованы. Научные положения, вынесенные на защиту в форме научных утверждений, вытекающих из выводов, характеризуют вклад диссертанта в решение научной проблемы, отличающийся полученными новыми знаниями.

Оценка содержания диссертации

Диссертация построена по традиционной схеме, состоит из введения, обзора литературы, описания объектов и методов исследования, глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы. Работа изложена на 181 странице машинописного текста с приложениями и состоит из введения, 5 глав,

заклучения и списка литературы, иллюстрирована 15 таблицами и 22 рисунками. Указатель литературы содержит 312 источника, из которых 161 отечественных и 151 зарубежных авторов.

Во **Введении** автором обоснована актуальность выбранной темы, на основании анализа существующих представлений и недостаточно изученных вопросов по исследуемой проблеме. Сформулирована цель исследования, которая заключается в характеристике энергетической и пластической обеспеченности организма при белково-энергетической недостаточности у детей первого года жизни в зависимости от степени тяжести, гендерной принадлежности, гестационного возраста при рождении. Диссертантом были поставлены пять задач, последовательное решение которых обеспечило достижение поставленной цели.

Первая глава "Обзор литературы" написана с привлечением достаточно большого количества литературных источников как отечественных, так и зарубежных авторов. Обзор литературы охватывает основной круг вопросов по исследуемой проблеме, носит аналитический характер и ориентирован на цели и задачи исследования. В соответствии с задачами исследования первая глава диссертации разделена на три подраздела. В первом подразделе дана общая характеристика этиологических и патогенетических факторов формирования нарушения нутритивного статуса у детей, показана полиэтиологичность синдрома недостаточности питания, выделены особенности развития данной патологии в современных условиях. Во втором и третьем подразделах обзора проанализированы возможные механизмы возникновения энергодефицита и охарактеризованы его основные формы, особенности энергетического обмена у детей раннего возраста, освещена самостоятельная группа болезней митохондрий, а также поиски и

достижения в коррекции энергодефицитных состояний. Литературный обзор дал возможность диссертанту определить собственные цели исследования, исключая возможные повторы аналогичным исследованиям, выполненным ранее. Таким образом, все разделы обзора литературы органично связаны с материалами собственных исследований и служат обоснованием поставленных диссертантом задач.

Вторая глава посвящена описанию материалов и методов исследования. Использование диссертантом современных разноплановых методов диагностики: биохимических, ПЦР и ИФА, цитогенетических, инструментальных – обосновывает достоверность полученных результатов и выводов. Диссертантом был использован широкий спектр биохимических показателей, что позволило объективно оценить проведенные исследования. Кроме того, среди биохимических показателей использованы показатели и соотношения, не являющиеся стандартными в общей схеме биохимического анализа крови (лактат/пируват, глюкоза/триацилглицерин, глюкоза+холестерин, глюкоза/холестерин).

Использованные в работе методы, в целом, адекватны задачам, информативны, современны и доказательны. Завершается глава сведениями об использованных в ходе анализа полученных данных статистических программ и критериев.

Третья глава Последующие три главы диссертации представляют изложение результатов исследования по изучению формирования белково-энергетической недостаточности у детей первого года жизни, исключая период новорожденности.

Особого внимания заслуживают четвертая и пятая главы, где в сравнительном аспекте представлен метаболический профиль детей с синдромом нарушения питания не только в зависимости от степени тяжести,

но и от гестационного возраста при рождении и половой принадлежности. Выявлены как общие закономерности метаболических изменений при развитии белково-энергетической недостаточности, так и формирование особенностей метаболического статуса патологии по гендерно-возрастным признакам. Выявлена диагностическая значимость таких показателей как коэффициент насыщения трансферрина и индекса атерогенности.

Заключение представляет собой развернутое обсуждение полученных результатов исследований и содержит основные положения диссертации, на основании которых автор делает выводы и обосновывает практические рекомендации. Выводы сформулированы в должном соответствии с поставленными задачами и полученными диссертантом данными на основании их объективного анализа. Значимость для науки и практики полученных результатов несомненна.

Внедрение результатов исследования

Результаты диссертационного исследования применяются в учебном процессе на кафедрах фундаментальной и клинической биохимии с лабораторной диагностикой, детских болезней, госпитальной педиатрии ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава РФ, а также используются в работе клинико-диагностической лаборатории ГБУЗ СОКБ им. В.Д. Середавина.

Подтверждение публикаций по теме диссертации

Всего по материалам диссертационной работы опубликовано 23 научных работ, из них 13 – в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России для опубликования основных научных результатов диссертации, 2 работы, индексируемые международной реферативной базой SCOPUS, получен 1 патент и разработаны 3 программа для ЭВМ.

Замечания и вопросы по диссертации

Принципиальных замечаний по работе нет. В диссертационной работе имеются опечатки и несогласованные предложения. В главе Заключение приводятся некоторые ссылки на литературные источники, подтверждающие полученные результаты, что характерно больше для Литературного обзора. В тексте диссертации не всегда последовательно изложены проводимые методы исследования. Некоторые выводы (например, 3, 7) сформулированы не четко и носят характер обсуждения результатов. Однако указанные недочеты не носят принципиального характера и не уменьшают научной и практической значимости проведенного исследования.

Заключение

Диссертационная работа Горбачевой Ирины Васильевны "Метаболические предпосылки нарушений нутритивного статуса у детей" является завершенной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований разработаны теоретические и практические положения, совокупность которых можно квалифицировать как новое решение по выявлению патохимических механизмов белково-энергетической недостаточности у детей и повышению эффективности ее диагностики, что имеет большое значение для биохимии и практической медицины в целом.

Диссертация по своей форме, методам исследования, научному содержанию, актуальности изучаемой проблемы, объему полученного автором материала, уровню аналитической и статистической обработки, обоснованности сформулированных выводов, новизне и достоверности положений, выносимых на защиту, соответствует требованиям п.9 "Положения о присуждении ученых степеней", утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации "О порядке присуждения учёных степеней" от 24.09.2013 г. № 842, предъявляемым к

кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 03.01.04 – биохимия.

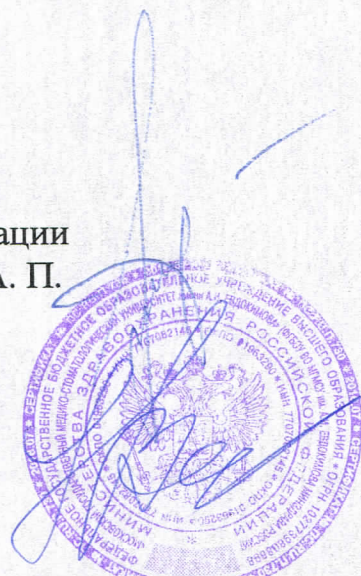
Отзыв на диссертацию И.В. Горбачевой заслушан и утвержден на заседании федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (протокол №10 от 14 апреля 2021 г.).

Профессор кафедры биологической химии
стоматологического факультета федерального
государственного бюджетного образовательного
учреждения высшего образования «Московский
государственный медико-стоматологический
университет имени А.И. Евдокимова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
доктор биологических наук, профессор Плетень А. П.
(специальность 03.01.04 – биохимия)

Подпись Плетня А.П. заверяю
заслуженный врач России,
доктор медицинских наук, профессор
Ученый секретарь Васюк Ю.А.

« _____ » _____
127473, г. Москва, ул. Делегатская, д.20, стр.1, e-mail:msmsu@msmsu.ru, тел.:+7 (495) 609-67-00

Плетень Анатолий Петрович



В диссертационный совет Д 208.038.02 на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

СВЕДЕНИЯ О ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

<p>Полное и сокращенное название ведущей организации</p>	<p>Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А. И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО МГМСУ им. А. И. Евдокимова МЗ РФ)</p>
<p>Фамилия Имя Отчество, ученая степень, ученое звание руководителя ведущей организации</p>	<p>Янушевич Олег Олегович ректор, академик РАН, доктор медицинских наук, профессор</p>
<p>Фамилия Имя Отчество лица, утвердившего отзыв ведущей организации, ученая степень, отрасль науки, научные специальности, по которым им защищена диссертация, ученое звание, должность, место работы.</p>	<p>Крихели Нателла Ильинична проректор по научной работе ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова, доктор медицинских наук, профессор 14.01.14 – «стоматология»</p>
<p>Фамилия Имя Отчество, ученая степень, ученое звание сотрудника, составившего отзыв ведущей организации</p>	<p>Плетень Анатолий Петрович - доктор биологических наук, профессор кафедры биологической химии стоматологического факультета 03.01.04 – «биохимия»</p>
<p>Список основных публикаций работников ведущей организации по тематике диссертации в рецензируемых научных изданиях за последние 5 лет (не более 15 публикаций)</p>	<p>1. Основные положения нутрициологии - науке о клеточном питании (обзор) / Огнивенко В.М., Плетень А.П. // В сборнике: НАУКА, ОБРАЗОВАНИЕ И ИННОВАЦИИ. Сборник статей Международной научно-практической конференции. 2016. С. 125-129. 2. Взаимосвязь фолдинга белков с возникновением патологий нервной системы (обзор) / Огнивенко В.М., Плетень А.П. // Новая наука: Опыт, традиции, инновации. 2016. № 10-2. С. 26-31. 3. Комплексы меди, марганца и хрома с</p>

ферментативным гидролизатом селезенки свиньи: исследование in vitro / Зорин С.Н., Сидорова Ю.С., Плетень А.П., Мазо В.К. // Вопросы питания. 2016. Т. 85. № 1. С. 81-84.

4. Пептиды головного мозга (обзор) / Габбясова Ю.Р., Третьяков Д.А., Плетень А.П. // Новая наука: Современное состояние и пути развития. 2017. Т. 3. № 3. С. 36-41.

5. Биологическая роль адипокинов как маркеров патологических состояний / Вавилова Т.П., Плетень А.П., Михеев Р.К. // Вопросы питания. 2017. Т. 86. № 2. С. 5-13.

6. Роль шаперонов для поддержания фолдинга белка (обзор) / Цой М.Е., Плетень А.П. // В сборнике: НАУЧНЫЕ РЕВОЛЮЦИИ: СУЩНОСТЬ И РОЛЬ В РАЗВИТИИ НАУКИ И ТЕХНИКИ. Сборник статей Международной научно-практической конференции. В 3-х частях. 2017. С. 16-20.

7. Нейропептиды (обзор) / Муронец Е.М., Донской Д.Н., Плетень А.П. // В сборнике: КОНЦЕПЦИИ ФУНДАМЕНТАЛЬНЫХ И ПРИКЛАДНЫХ НАУЧНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ. сборник статей Международной научно-практической конференции. 2018. С. 135-139.

8. Влияние нейропептидов на возникновение наследственных заболеваний (обзор) / Гридасов И., Плетень А.П. // В сборнике: Инновационные направления исследований в сфере естественных и технических наук. сборник научных трудов по материалам Международной научно-практической конференции. Агентство перспективных научных исследований (АПНИ). 2019. С. 23-27.

9. Орфанные заболевания как следствие лизосомных патологий (обзор) / Тарханов А.А., Маркова М.А., Плетень А.П. // В сборнике: фундаментальные и прикладные научные исследования: инноватика в современном мире. Сборник статей по материалам II - Международной научно-практической конференции. 2020. С. 119-127.

Адрес ведущей организации

Индекс	127473
Объект	Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Город	Москва
Улица	Делегатская
Дом	20, стр.1
Телефон	8 (495) 609-67-00
e-mail	msmsu@msmsu.ru
Web-сайт	http://www.msmsu.ru

Ведущая организация подтверждает, что соискатель не является ее сотрудником и не имеет научных работ по теме диссертации, подготовленных на базе ведущей организации или в соавторстве с ее сотрудниками.

Проректор по научной работе ФГБОУ ВО МГМСУ
им. А.И. Евдокимова Минздрава России

Д.м.н, профессор Н.И. Крихели

15.04.21

