

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, доцента, и. о. заведующей лабораторией питания здорового и больного ребенка Федерального государственного автономного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения Российской Федерации Звонковой Натальи Георгиевны на диссертацию Яковлевой Милены Николаевны на тему «Особенности диагностики и лечения саркопении у детей с нутритивной недостаточностью», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.21. Педиатрия (медицинские науки).

Актуальность темы исследования

Актуальность диссертационной работы Яковлевой Милены Николаевны, посвященной изучению особенностей диагностики и лечения саркопении у детей с недостаточностью питания, обусловлена несколькими аспектами. На протяжении многих десятилетий саркопения, характеризующаяся прогрессирующей и генерализованной утратой мышечной массы и силы, считалась исключительно взрослым клиническим состоянием, ухудшающим прогноз заболеваний и повышающим риски летальности. Частота саркопении у взрослых варьирует от 4,3 до 73,3% и является большой медико-социальной проблемой. С целью своевременной диагностики и коррекции саркопении у взрослых разработаны комплексные подходы (специально разработанные опросники, функциональные инструментальные тесты, определение нейрпептидов в сыворотке крови), имеющие доказанную эффективность.

В последнее время появились исследования, убедительно доказывающие, что саркопения выявляется не только у пожилых людей, но и у детей с различными заболеваниями (онкологическими, хронической болезнью почек, хирургической патологией, морбидным ожирением, воспалительными заболеваниями кишечника, детским церебральным параличом и др.) и негативно влияет на рост и развитие. Наличие недостаточности питания у детей с заболеваниями – негативный фактор, приводящий к изменению состава тела, снижению иммунологической резистентности, задержке физического и психомоторного развития, ухудшению клинических исходов заболевания – требует назначения индивидуальной нутритивной поддержки.

В настоящее время отсутствуют единые стандарты по выявлению саркопении у детей, а диагностические подходы, применяемые во взрослой практике, зачастую неприменимы в педиатрии ввиду анатомо-физиологических особенностей. Имеющиеся педиатрические критерии разработаны преимущественно для пациентов с церебральным параличом и базируются на анализе состава тела. Недостаточно изучена роль

лабораторных биомаркеров, в частности метаболитов, ассоциированных с разрушением мышечной ткани.

Таким образом, диссертационная работа Яковлевой М.Н., направленная на совершенствование ранней диагностики и разработку персонализированных подходов к нутритивной коррекции саркопении у детей с недостаточностью питания, является своевременной и высокоактуальной.

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

Сформулированные в диссертационной работе Яковлевой М.Н. научные положения, выводы и практические рекомендации обоснованы репрезентативным объемом выборки (1028 пациентов с нутритивной недостаточностью, основная группа пациентов с саркопенией - 83 ребенка и группа сравнения, сформированные по принципу копи-пара пол-возраст из группы детей с нутритивной недостаточностью), продуманным дизайном, использованием широкого набора современных методов исследования, актуальной статистической обработкой полученных данных.

Цель работы определена корректно и состоит в изучении структуры, клинических и лабораторно-инструментальных особенностей саркопении у детей с нутритивной недостаточностью, а также разработки персонализированной коррекции. Задачи исследования и положения, выносимые на защиту, полностью соответствуют заявленной цели и решены на современном методологическом уровне.

Достоверность и новизна исследования

Достоверность полученных результатов обеспечивается достаточным объемом выборки, значительным диапазоном современных методов обследования и качественным статистическим анализом данных, что позволило всесторонне оценить изучаемые процессы и повысить надежность выводов.

Новизна исследования - автором впервые было показано, что у детей с недостаточностью питания саркопения выявляется в 8,1%, в подавляющем большинстве случаев (98,8%) у маломобильных пациентов с ДЦП. Автором впервые определены специфические лабораторные маркеры саркопении — сочетанное снижение уровня пировиноградной и 3-гидроксимасляной кислот в моче, что защищено патентом. Автором разработана прогностическая модель, которая с точностью 86,7% позволяет рассчитать индивидуальный риск развития саркопении на основе данных анамнеза и антропометрии. Разработан персонализированный алгоритм лечения саркопении, включающий

нутритивную поддержку, метаболическую коррекцию и терапию дисфагии, который имеет высокую эффективность.

Полнота изложения основных результатов диссертационной работы в научной печати

По теме диссертации опубликовано 15 печатных работ, в том числе 9 статей в научных рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации, 4 свидетельства о регистрации базы данных, 1 патент на изобретение.

Научная и практическая значимость диссертационного исследования

Диссертация Яковлевой М.Н. представляет собой целостное и законченное научное исследование, посвященное совершенствованию подходов к диагностике и лечению саркопении у детей с недостаточностью питания. В ходе работы успешно реализованы поставленные цель и задачи.

Полученные в ходе исследования данные дополняют теоретические представления о патогенезе саркопении у детей с заболеваниями. Практическая значимость работы подтверждена разработкой оригинального способа диагностики саркопении у маломобильных пациентов с ДЦП на основе анализа метаболитов мочи, а также созданием прогностической модели для скрининга вероятности развития этого синдрома. По результатам исследования Яковлевой М.Н. получен патент на изобретение, внедрение которого позволит улучшить диагностику саркопении у детей.

Выводы и практические рекомендации диссертации соответствуют цели и задачам исследования, логично следуют из представленных в работе данных. Обоснованный и разработанный автором комплексный алгоритм персонифицированной терапии саркопении у детей с недостаточностью питания, включающий коррекцию дисфагии, нутритивную поддержку и метаболически ориентированное лечение, показал высокую эффективность и имеет большое практическое значение в мультидисциплинарном ведении таких пациентов.

Результаты диссертации внедрены в работу Клиники ФГБОУ ВО СПбГПМУ и ГБУЗ Республики Карелия «Детская республиканская больница им. И. Н. Григовича», а также в деятельность социальных учреждений: государственное бюджетное учреждение социального обслуживания Псковской области «Бобровский дом-интернат», СПбГБСУСОН «Дом социального обслуживания Вместе», СПбГБСУСОН «Дом социального обслуживания Парус».

Сформулированные автором выводы и результаты исследования доложены и обсуждены на 15 научно-практических конференциях в России и за рубежом.

Связь диссертационного исследования с планом научных работ

Работа выполнена по плану научно-исследовательской работы «Скрининг нутритивного статуса у детей с соматической, хирургической и неврологической патологией, возможности коррекции» с 2018 по ноябрь 2023 гг. (номер гос. учета НИОКТР АААА-А18-118113090077-0 от 30.11.18).

Оценка содержания диссертации

Диссертационная работа Яковлевой М.Н. является законченным научным исследованием, выполненным в соответствии с предъявляемыми требованиями. Работа изложена на 153 страницах машинописного текста, построена по традиционному плану и включает введение, четыре главы (обзор литературы, характеристика пациентов и методов исследования, две главы результатов собственных наблюдений), заключение, выводы и практические рекомендации, список литературы, включающий 201 источник, из которых 81 отечественный, а 120 — зарубежный. Текст хорошо структурирован, иллюстрирован 30 таблицами и 14 рисунками, что обеспечивает наглядность представленного материала.

Во введении автор обосновывает актуальность темы, четко формулирует цель и задачи исследования, научную новизну и практическую значимость работы.

Литературный обзор, представленный в первой главе, читается с большим интересом, содержит достаточное количество современных зарубежных и отечественных источников, знакомит с актуальными данными о диагностике и принципах лечения недостаточности питания и саркопении у детей.

В главе 2 представлены четыре этапа исследования. Этап 1 (ретроспективное кросс-секционное исследование): у 1028 детей с помощью биоимпедансометрии (БИА) оценен компонентный состав тела. Согласно патенту RU044862B1, диагноз «саркопения» установлен у 83 пациентов (снижение активной клеточной массы <37% и повышение жировой массы >40,5%). Сформированы основная группа (n=83, с саркопенией) и группа сравнения (n=83, без саркопении), сопоставимые по полу и возрасту (копи-пара). Этап 2 (сравнительный): проведена валидация клинических методов (опросник SARC-F, батарея тестов SPPB, шкала GMFCS для детей с ДЦП) в сопоставлении с данными БИА. Этап 3 (когортное исследование): методом газовой хроматографии изучен метаболом мочи у 24 детей (10 — с саркопенией, 8 — с дефицитом массы, 6 — здоровый контроль). Этап 4

(аналитический): на основе данных метабомики обоснованы стратегии нутритивной коррекции. Катамнестическое наблюдение (5 лет) проведено у 18 пациентов.

Примененные методы (клинические, биоимпедансометрия, лабораторные тесты, метаболомный анализ мочи) отражают комплексный подход к диагностике, а достоверность результатов подтверждена корректным использованием современных статистических методов.

Глава 3 содержит описание результатов исследования. Представлены возрастная, половая и этиологическая структура детей с нутритивной недостаточностью, данные компонентного состава тела. Проведен сравнительный анализ пациентов с саркопенией и без нее с учетом жалоб, данных анамнеза, объективных показателей и физического развития (с учетом возраста и уровня моторных нарушений по шкале GMFCS). Выполнено сопоставление скрининговых методов, параметров биоимпедансометрии, рутинных лабораторных показателей и профиля органических кислот в моче. Было установлено, что использование общепринятых скрининговых методов диагностики саркопении, основанных на анкетировании и субъективной оценке физической активности, у детей нецелесообразно, в связи с высокой частотой неврологической патологии у пациентов с саркопенией. Выявлены метаболические лабораторные маркеры саркопении, разработана прогностическая модель для определения вероятности развития саркопении у детей с нутритивной недостаточностью, основанная на данных анамнеза и антропометрических данных. На основании полученных результатов разработаны рекомендации по раннему выявлению, коррекции и профилактике развития саркопении у детей.

В 4 главе представлены результаты пятилетнего катамнеза детей с саркопенией на фоне нутритивной недостаточности (17 больных страдали ДЦП, одна пациентка — болезнью Крона). Описана лечебная тактика, которая включала выявление и коррекцию дисфагии, индивидуализированный подбор энтерального питания, а также курсовое назначение витаминов (В1, В6, В12, Е) и витамина D, средний срок достижения эффекта составил 3,6 года. Положительная динамика зарегистрирована у 72,2%. Статистически значимыми факторами, повлиявшими на исход, оказались коррекция дисфагии (в т.ч. установка гастростомы) и метаболическая терапия. Результаты проиллюстрированы таблицами, графиками и схемами, снабженными необходимыми пояснениями.

В заключении проведено обсуждение полученных данных в сопоставлении с отечественными и зарубежными исследованиями. Сформулированные выводы и

практические рекомендации полностью соответствуют поставленным цели и задачам, логично вытекают из материалов работы. Предложенный автором алгоритм диагностики и коррекции саркопении у детей с нутритивной недостаточностью имеет четкое теоретическое обоснование и может быть рекомендован для внедрения в практическое здравоохранение и учебный процесс.

Принципиальных замечаний к диссертационной работе нет.

В порядке обсуждения хотелось бы задать следующие вопросы:

1. Чем вы можете объяснить отсутствие положительного ответа на персонализированную коррекцию питания согласно разработанному алгоритму у 28% детей с саркопенией?

2. Каким образом Вами проводилась коррекция микробиома у детей с саркопенией?

Заданные вопросы носят уточняющий характер, не являются принципиальными и не могут повлиять на общую положительную оценку диссертационной работы.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертационной работы

Содержание автореферата диссертации Яковлевой М.Н. полностью соответствует основным положениям и выводам работы. Автореферат оформлен в соответствии с имеющимися требованиями, замечаний к содержанию нет.

Научные положения диссертации соответствуют паспорту специальности 3.1.21. Педиатрия, а именно пунктам 1, 2, 3, 6.

Заключение

Диссертация Яковлевой Милены Николаевны на тему «Особенности диагностики и лечения саркопении у детей с нутритивной недостаточностью», выполненная под руководством доктора медицинских наук, профессора Новиковой Валерии Павловны, представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной для педиатрии научной задачи по оптимизации диагностики и разработки стратегии лечения саркопении у детей с нутритивной недостаточностью.

По актуальности, научной новизне и практической значимости диссертационная работа Яковлевой Милены Николаевны соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 (в действующей редакции), предъявляемым Министерством науки и высшего образования Российской Федерации к диссертационным

работам на соискание ученой степени кандидата наук, а автор диссертационного исследования, Яковлева Милена Николаевна, заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.21. Педиатрия (медицинские науки).

Официальный оппонент

Доктор медицинских наук (3.1.21. Педиатрия), доцент, и. о. заведующей лабораторией питания здорового и больного ребенка ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Минздрава России

 Звонкова Наталья Георгиевна

Подпись доктора медицинских наук, доцента Звонковой Натальи Георгиевны заверяю.

Ученый секретарь ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Минздрава России

Доктор медицинских наук, профессор РАН



Винярская Ирина Валериевна

Дата: «02» 03 2026 г.

Федеральное государственное автономное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Адрес: 119991, г. Москва, Ломоносовский проспект, 2, стр. 1

Тел.: +7 (495) 967-14-20

E-mail: info@nczd.ru