

УТВЕРЖДАЮ
Проректор по научной работе
ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова
Минздрава России
профессор РАН



Д.В. Ребриков
2021г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России о научно-практической значимости диссертации Кузьминой Татьяны Николаевны на тему: «Предупреждение и лечение нутриционной недостаточности после резекции кишечника», представленной на соискание ученой степени доктора наук по специальностям: 14.01.28 – «гастроэнтерология» (медицинские науки), 14.01.17 – «хирургия» (медицинские науки).

Актуальность темы выполненной работы

Тема диссертационной работы Кузьминой Татьяны Николаевны бесспорно актуальна, так как число операций, связанных с резекцией тонкой и толстой кишки по поводу различной патологии, не уменьшается.

Учитывая рост воспалительных заболеваний кишечника, имеющих осложненное течение, а также колоректального рака и опухолей тонкой кишки, когда операция является неизбежным этапом лечения, можно предположить увеличение количества пациентов, имеющих послеоперационную нутриционную недостаточность. Еще одними наиболее частыми причинами обширной резекции кишечника являются спаечная кишечная непроходимость и тромбоз брыжеечных сосудов. Потеря значимого сегмента кишечника после операции, особенно в случае низкой адаптационной способности, приводит к развитию недостаточного всасывания и усвоения компонентов пищи, ухудшая нутриционный статус пациента.

Коррекция нутриционной недостаточности на определенных этапах лечения может вызывать затруднение, обусловленное отсутствием единой концепции терапии, терминологии и классификации.

Нутриционная поддержка в случае резекции обширного сегмента кишечника должна проводиться дифференцированно и учитывать особенности назначения парентерального питания, которое может иметь ряд неблагоприятных воздействий на состояние организма.

Поиск значимого маркера, определяющего показания для начала парентерального питания и его продолжительность, у больных с последствиями обширной резекции кишечника, является актуальным и важным аспектом.

В отдельных странах определяют цитруллин сыворотки крови в качестве маркера, отражающего функциональное состояние оставшейся части кишки, и при его низком уровне рекомендуют переход на полное парентеральное питание. В РФ этот параметр не имеет широкого применения.

Изучение активности кишечной микробиоты, значимо влияющей на усвоение питания особенно в условиях нарушенной анатомии кишки, может иметь значение для выработки оптимальной тактики нутриционного лечения. Контроль за ее состоянием по данным спектра короткоцепочечных жирных кислот (КЦЖК) будет обеспечивать своевременную коррекцию нутриционных нарушений и стабилизацию нутриционного статуса.

Разработка алгоритма наблюдения за пациентами после перенесенной резекции кишечника будет способствовать полноценному лечению и предотвращению развития нутриционной недостаточности.

В связи с вышесказанным диссертационная работа Кузьминой Т.Н. на тему «Предупреждение и лечение нутриционной недостаточности после резекции кишечника» является актуальной.

**Научная новизна исследования и полученных результатов и выводов,
сформулированных в диссертации**

В диссертационном исследовании Кузьминой Татьяны Николаевны впервые подробно описаны клинические особенности проявлений нутриционных нарушений, возникающих после удаления разных по объему и уровню отрезков тонкой и/или толстой кишки.

Диссертант впервые в РФ изучила новый маркер – цитруллин сыворотки крови у пациентов с синдромом резецированного кишечника, при наличии у них высокого нутриционного риска.

В диссертационной работе впервые отражены изменения метаболитов кишечной микробиоты в виде трех разных типов профилей короткоцепочечных жирных кислот в копрофильtrate, оказывающих влияние на формирование нутриционной недостаточности. Разработаны методы коррекции этих нарушений.

Кузьмина Татьяна Николаевна на основании длительного наблюдения и комплексного обследования пациентов создала новую клинико-патогенетическую классификацию нутриционной недостаточности, возникающей у пациентов с синдромом резецированного кишечника, которая объединяет в себе тип нутриционной недостаточности, фазы адаптации и прогноз течения заболевания.

Диссертантом разработана новая модифицированная терапия для пациентов с синдромом резецированного кишечника, эффективность которой оказалась существенно выше в сравнении с общепринятой стандартной (симптоматической) терапией.

Все это позволило Кузьминой Т.Н. разработать алгоритм диспансерного наблюдения за пациентами, перенесшими обширную резекцию кишечника.

Значимость полученных автором результатов для науки и практики

Научно-практическая значимость диссертационной работы Т.Н. Кузьминой заключается в дифференцированном подходе к коррекции белково-энергетических, электролитных, микроэлементных нарушений у больных с синдромом резецированного кишечника, основанном на изучение клинико-лабораторных маркеров нутриционной недостаточности и разработке клинико-патогенетической

классификации нутриционной недостаточности, что будет способствовать более эффективным результатам терапии и улучшению качества жизни больных.

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

Диссертационное исследование Т.Н. Кузьминой является законченной научной работой, в основу которой положены результаты комплексного обследования, лечения по двум схемам (стандартной и модифицированной), длительного наблюдения (более 2-х лет) 239 пациентов, перенесших резекцию тонкой и/или толстой кишки различного объема. Статическая обработка материала проведена на высоком уровне с применением современных методов. Выводы, полученные в диссертационной работе, четко сформулированы и полностью соответствуют поставленным задачам. Предложенные практические рекомендации могут быть использованы в клинической работе гастроэнтерологических, терапевтических и хирургических служб, а также в научно-педагогической деятельности. Все вышеизложенное позволяет считать, что научные результаты, выводы и практические рекомендации являются достоверными и обоснованными.

Структура диссертации, оценка ее содержания и завершенность в целом

Диссертация изложена в традиционном формате на 263 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, глав, содержащих описание материалов и методов исследования, результатов собственных исследований, анализа и обобщения результатов исследования, выводов и практических рекомендаций. Список литературы включает 257 источников, из них 62 отечественных и 195 зарубежных авторов. Работа иллюстрирована 19 рисунками и 69 таблицами.

Во введении представлена актуальность проведенного исследования, цели, задачи, научная и практическая значимость, положения, выносимые на защиту.

В главе «Обзор литературы» освещены проявления нутриционной недостаточности, развивающейся после обширных резекций кишечника по поводу

различных причин, а также принципы нутритивной поддержки и мониторинг определяющих ее параметров.

Глава «Материалы и методы» включает в себя дизайн проводимого исследования, методы обследования пациентов с использованием стандартных и новых параметров, определяющих нутриционный статус, в том числе с изучением уровня цитруллина сыворотки крови. Первый этап обследования пациентов заключался в проведении скрининга для выявления нутриционного риска, затем по показаниям определяли метаболическую активность кишечной микробиоты. Совокупность результатов легла в основу модификации терапии, с последующей оценкой ее эффективности и формированием алгоритма наблюдения, что позволило сформулировать выводы и клинические рекомендации.

В пяти главах «Результаты собственных исследований» описаны особенности развития нутриционной недостаточности и ее фазы у пациентов после обширной резекции кишечника, типы изменения метаболической активности микробиоты, что привело к созданию новой клинико-патогенетической классификации и новым подходам к данной патологии.

Подробно изучено содержание цитруллина сыворотки крови как маркера функциональной активности тонкой кишки. На основе предлагаемой классификации автором разработаны степени адаптации у пациентов с синдромом резецированного кишечника. Предложены особенности коррекции нутриционных расстройств в соответствии с их тяжестью, уточнены показания для назначения парентерального питания.

Определены показания для коррекции метаболической активности кишечной микробиоты с учетом содержания короткоцепочечных жирных кислот в копрофильtrate. Доказана эффективность новой модифицированной схемы лечения нутриционной недостаточности у пациентов с синдромом резецированного кишечника. Наиболее важные результаты исследования оформлены в таблицы и рисунки для наглядной демонстрации.

В главе «Заключение» обсуждаются предложенный диссертантом новый термин «синдром резецированного кишечника» и необходимость его внедрения в

клиническую практику, выделены основные результаты проведенного исследования и определена значимость работы для практической медицины. Итог работы отражен в выводах и практических рекомендациях.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Основные положения и выводы исследования могут быть использованы врачами в лечебном процессе гастроэнтерологических, терапевтических, клинικο-диагностических отделений. Обобщенные результаты исследования могут использоваться в педагогическом процессе ординатуры, аспирантуры, факультетов дополнительного профессионального образования и повышения квалификации врачей по специальности «гастроэнтерология», «терапия», «хирургия», «врач общей практики». Основные положения и выводы исследования могут применяться в материалах лекций, при проведении семинаров и научно-практических конференций для врачей.

Замечания по работе

Диссертационная работа оформлена в соответствии с современными требованиями. Замечаний по диссертационной работе нет. Работа заслуживает положительной оценки.

Заключение по работе

Диссертационная работа Кузьминой Татьяны Николаевны на тему: «Предупреждение и лечение нутриционной недостаточности после резекции кишечника», выполнена при участии консультантов доктора медицинских наук Сабельниковой Елены Анатольевны и члена - корреспондента РАН, доктора медицинских наук, профессора Хатькова Игоря Евгеньевича, представленная к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям: 14.01.28 – «Гастроэнтерология» (медицинские науки) и 14.01.17 – «Хирургия» (медицинские науки), является самостоятельной, законченной, научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной

проблемы – улучшение результатов лечения нутриционной недостаточности у больных после обширных резекций кишечника путем разработки новых подходов к диагностике и лечению.

По своей актуальности, научной новизне и научно-практической значимости диссертационная работа полностью соответствует всем требованиям, в том числе пункта 9 «Положения о присуждении учёных степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 года №842 (в редакциях от 21.04.2016 № 335, от 02.08.2016 № 748, от 29.05.2017 № 650, от 28.08.2017 № 1024, от 01.10.2018 № 1168), предъявляемых к докторским диссертациям, а её автор достоин присуждения искомой ученой степени доктора медицинских наук по специальностям: 14.01.28 – «Гастроэнтерология» (медицинские науки), 14.01.17 – «Хирургия» (медицинские науки).

Диссертация и отзыв обсуждены и утверждены на заседании кафедры «гастроэнтерологии и диетологии» ФДПО ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России. Протокол № 55 от «18» марта 2021 г.

Диссертация и отзыв обсуждены и утверждены на заседании кафедры общей хирургии педиатрического факультета ФДПО ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России. Протокол №6 от «2» апреля 2021 г.

Профессор кафедры гастроэнтерологии и диетологии ФДПО
ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России
д.м.н., профессор

Яковенко Эмилия Прохоровна

Заведующий кафедрой общей хирургии
педиатрического факультета
ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова
Минздрава России

д.м.н., профессор, чл.-корр. АМН

Сажин Александр Вячеславович

Подписи д.м.н., профессора, Яковенко Э.П., чл. –корр. АМН, д.м.н., профессора

Сажина А.В. заверяю:

Ученый секретарь

ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова
Минздрава России

к.м.н., доцент

«06» апреля 2021

Адрес ведущей организации:

117997, г. Москва, ул. Островитянова, д.1

Телефон: (495) 434-03-29, (495) 434-61-29

e-mail: rsmu@rsmu.ru

Web-сайт: <http://rsmu.ru/>



О.М. Демина

В диссертационный совет Д 850.020.01

При Государственном бюджетном учреждении здравоохранения города Москвы
«Московский клинический научно-практический центр имени А.С. Логинова
Департамента здравоохранения города Москвы»
(Адрес: Москва, 111123, шоссе Энтузиастов, д.86, стр. 6)

По диссертации Кузьминой Татьяны Николаевны на тему: «Предупреждение и лечение нутриционной недостаточности после резекции кишечника» по специальностям 14.01.28 – «Гастроэнтерология» (медицинские науки), 14.01.17. – «Хирургия» (медицинские науки).

СВЕДЕНИЯ О ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Полное и сокращенное название ведущей организации	Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России (ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России)
Фамилия Имя Отчество Ученая степень, отрасль науки, научные специальности, по которым им защищена диссертация, ученое звание руководителя ведущей организации.	Лукьянов Сергей Анатольевич, доктор биологических наук, академик РАН, профессор Ректор 03.00.03- «Молекулярная биология»
Фамилия Имя Отчество Ученая степень, отрасль науки, научные специальности, по которым им защищена диссертация, ученое звание сотрудника, утвердившего отзыв ведущей организации.	Ребриков Денис Владимирович, доктор биологических наук, проректор по научной работе, профессор РАН 03.00.15 – генетика 03.00.03 – молекулярная биология
Фамилия Имя Отчество Ученая степень, ученое звание сотрудника, составившего отзыв ведущей организации	Яковенко Эмилия Прохоровна, доктор медицинских наук, профессор кафедры гастроэнтерологии и диетологии ФДПО 14.00.05 – Внутренние болезни

<p>Список основных публикаций по профилю оппонируемой диссертации работников ведущей организации в рецензируемых научных изданиях</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Яковенко, Э.П. Антибиотики, пребиотики, пробиотики, метаболиты при избыточном бактериальном росте в тонкой кишке / Э.П. Яковенко, Н.А. Агафонова, А.В. Яковенко, А.Н. Иванов // Трудный пациент. – 2018. – Т. 16. № 4. – С. 16 – 22. 2. Агафонова, Н.А. Возможности современной фармакотерапии при заболеваниях органов пищеварения с использованием отечественных препаратов / Н.А. Агафонова, Э.П. Яковенко, О.Н. Минушкин // Медицинский совет. – 2016. – № 14. – С. 8 – 17. 3. Яковенко, Э.П. Цитопротектор ребамипид в терапии воспалительных и эрозивно-язвенных поражений желудочно-кишечного тракта / Яковенко Э.П., Агафонова Н.А., Иванов А.Н., Яковенко А.В., Алдиярова М.А., Волошейникова Т.В., Григорьева Ю.В., Солуянова И.П. // Терапевтический архив. – 2016. – Т. 88. – № 4. – С. 88 – 92. 4. Яковенко, Э.П. Современные подходы к лечению функциональных расстройств желудочно-кишечного тракта / Э.П. Яковенко // Доктор. Ру. – 2015. – № 2 – 1 (103). – С. 59 – 62. 5. Яковенко, Э.П. Инновационные пробиотики в восстановлении структуры и функций микробиома желудочно-кишечного тракта / Э.П. Яковенко, А.В. Яковенко, А.Н. Иванов, Н.А. Агафонова // гастроэнтерология. Приложение к журналу Consilium Medicum. – 2015. – № 2. – С. 5 – 9.
<p>Фамилия Имя Отчество Ученая степень, ученое звание сотрудника, составившего отзыв ведущей организации</p>	<p>Сажин Александр Вячеславович чл.-корр. АМН, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой общей хирургии педиатрического факультета 14.01.17. – Хирургия</p>
<p>Список основных публикаций по профилю оппонируемой диссертации работников ведущей организации в рецензируемых научных изданиях</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Ивахов, Г.Б. Лапароскопическая хирургия распространенного аппендикулярного перитонита / Г.Б. Ивахов, А.В. Сажин, И.В. Ермаков, С.М. Титкова // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2020.-№ 5.- С.20-26. 2. Сажин, А.В. Выбор срока оперативного лечения при острой спаечной тонкокишечной непроходимости (мультицентровое проспективное рандомизированное исследование) / А.В. Сажин, А.Е. Тягунов, С.Е. Ларичев, И.С. Лебедев // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2018. - № 3. - С. 24 - 30.

	<p>3. Сажин, А.В. К вопросу о промывании брюшной полости при распространенном перитоните / А.В. Сажин, Г.В. Ивахов, Е.А. Страдымов, В.А. Петухов // <i>Анналы хирургии.</i> – 2018. – Т.23. № 5. С. 285-292.</p> <p>4. Груба, Л. Н. Интраоперационная эндоскопия как метод оценки анастомоза желудочно-кишечного тракта / Л. Н. Груба, М. С. Магомедов, В. Н. Егиев, И.С. Лебедев, А.В. Сажин и др. // <i>Анналы хирургии.</i> – 2017. – Т.22. № 4. С. 205 – 210.</p> <p>5. Сажин, А.В. Применение лапароскопических технологий в лечении острой кишечной непроходимости неопухолевого генеза (10-летний опыт) / А.В. Сажин, С. В. Мосин, М. А. Дзусов // <i>Эндоскопическая хирургия.</i> – 2016. – Т. 22. № 1. С. 12 – 18.</p> <p>6. Сажин, А.В. Место лапароскопических технологий в диагностике и лечении острой кишечной непроходимости неопухолевого генеза (обзор литературы) / А.В. Сажин, С. В. Мосин, М. А. Дзусов // <i>Русский медицинский журнал. Медицинское обозрение.</i> - 2016. – Т. 24. № 3. С. 190 – 192.</p>
--	---

Адрес ведущей организации

Индекс	117997
Объект	ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России
город	г.Москва
Улица	ул. Островитянова
Дом	1
Телефон	(495) 434-03-29, (495) 434-61-29
e-mail	rsmu@rsmu.ru
Web-сайт	http://rsmu.ru/

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

Ученый секретарь
 ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова
 Минздрава России, к.м.н., доцент

06.04.2017



О.М.Демина