ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора, руководителя отдела онкологии и хирургии ободочной кишки ФГБУ «НИМЦ колопроктологии имени А. Н. Рыжих» Минздрава России

Ачкасова Сергея Ивановича

на диссертационную работу Кузьминой Татьяны Николаевны

«Предупреждение и лечение нутриционной недостаточности после резекции кишечника», представленную на соискание ученой степени доктора наук по специальностям: 14.01.28 – Гастроэнтерология, 14.01.17 – Хирургия

Актуальность темы диссертации

Диссертационная работа Кузьминой Татьяны Николаевны представляется актуальной в связи с продолжающимся ростом заболеваний кишечника, при которых хирургическая операция является одним из этапов лечения. Кроме этого, имеется ряд неотложных состояний, при которых оперативное вмешательство на кишечнике проводится по витальным показаниям.

Обширный объем резекции тонкой кишки в обязательном порядке влияет на степень усвоения питательных веществ, приводя к развитию дефицитов: жидкости, электролитов, белков и витаминов.

Определенным влиянием на усвоение нутриентов обладает микробиота кишечника, исследование которой поможет своевременно откорректировать выявленные нарушения и позволит восстановить нутриционный статус пациентов.

Особое внимание заслуживает контроль функционального состояния оставшейся минимальной длины тонкой кишки, так при ее длине менее 50 см, существует большая вероятность применения полного парентерального питания. Изучение цитруллина сыворотки крови, синтезируемого эпителием тонкой кишки, поможет уточнить функциональную активность оставшегося фрагмента тонкой кишки и определить нутриционный риск.

Отсутствие оптимальной классификации нутриционной недостаточности, развивающейся у пациентов после обширных резекций кишечника, не нацеливает на патогенетический подход в терапии, что влияет на эффективность лечения.

Разработка алгоритма наблюдения за пациентами, перенесшими обширную резекцию кишечника поможет оценить длительность эффекта от проводимого лечения и предотвратит усугубление нутриционной недостаточности.

Таким образом, диссертационная работа Кузьминой Т.Н. на тему «Предупреждение и лечение нутриционной недостаточности после резекции кишечника» является актуальной.

Научная новизна и практическая значимость исследований

Кузьмина Татьяна Николаевна провела тщательный анализ клинических, лабораторных особенностей нутриционной недостаточности, и выявила различия при отличающихся объемах резекции разных отделов кишечника.

Впервые в РФ изучен уровень цитруллина сыворотки крови и проведена оценка нутриционного риска у пациентов, перенесших резекцию кишечника.

Новые данные получены диссертантом при изучении типов изменения профиля короткоцепочечных жирных кислот (КЦЖК) копрофильтрата. Установлено, что для каждого варианта резекции кишечника характерно сочетание определенных типов изменения профиля КЦЖК согласно которому необходимо проводить корректирующее лечение.

Новая клинико-патогенетическая классификация нутриционной недостаточности учитывает фазы течения заболевания (фазы адаптации) и позволяет определять прогноз дальнейшего течения нутриционной недостаточности.

Диссертантом впервые разработана модифицированная терапия нутриционной недостаточности, основанная на комплексном обследовании больных с учетом характеристики микробиоты (по типу профиля КЦЖК), и доказана ее более высокая эффективность по сравнению с ранее проводимой стандартной терапией, что отражается на достоверном уменьшении койко-дня и снижении потребности в повторной госпитализации.

Предложенный автором алгоритм диспансерного наблюдения за больными, перенесшими резекцию кишечника, позволяет своевременно отслеживать и корректировать изменения нутриционного статуса на протяжении длительного времени после проведения операции.

Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и рекомендаций диссертационной работы

Диссертационное исследование Т.Н. Кузьминой представляет собой фундаментальный труд, в котором подробно изучены последствия обширной резекции кишечника, различного объема и уровня, особенности влияния причины, приведшей к операции, на нутриционный риск и проявления нутриционной недостаточности, наблюдаемые у 239 пациентов на протяжении длительного периода (более 24 месяцев) после операции.

Четко сформулированные задачи позволили достигнуть цель исследования - улучшить результаты лечения нутриционной недостаточности у больных с последствиями операций на кишечнике.

Предложенная автором модифицированная схема лечения, учитывающая метаболическую активность кишечной микробиоты, позволяет более эффективно корректировать нутриционные расстройства, а разработанная клинико-патофизиологическая классификация, нацеливает врача на выбор определенного алгоритма диагностики нутриционной недостаточности у больных после резекции кишечника.

Статистические методы, применяемые в работе, адекватны поставленным задачам и проводились на высоком методическом уровне. В работе выявлены достоверные различия по основным пунктам исследования, что подтверждает обоснованность полученных результатов.

Выводы, представленные диссертантом, отражают полностью решенные задачи исследования. Практические рекомендации сформулированы с учетом полученных результатов исследования, четкие и доступные для выполнения в клинической работе.

Оценка содержания диссертации, ее завершенность в целом, замечания по оформлению

Диссертация изложена в традиционной форме: введение, обзор литературы, материалы и методы, использованные в работе, главы, посвященные собственным результатам (5 глав), заключение, выводы, практические рекомендации, библиографический список, 5 клинических наблюдений. Использованы 257 литературных источников, из них 62 – отечественных и 195 – зарубежных авторов.

Введение включает актуальность выбранной темы диссертационной работы, цель исследования, задачи, положения, выносимые на защиту, новизну, практическую значимость, внедрения в практику, данные касающиеся апробации работы.

Первая глава (обзор литературы) посвящена причинам и последствиям резекции кишечника, способам диагностики нутриционной недостаточности, проявляющейся на разных этапах жизни, методам и особенностям коррекции дефицитов.

Вторая глава отражает методы комплексного обследования пациентов после резекции кишки, в том числе включающего скрининг нутриционного риска, с последующим определением маркеров функционального состояния кишки, метаболической активности кишечной микрофлоры. Дизайн работы состоит из 4-х этапов: 1) комплексного обследования всех наблюдаемых пациентов; 2) установления типов нутриционной недостаточности и фаз ее течения; 3) сравнения сопоставимых групп для оценки эффективности стандартной (симптоматической) и модифицированной видов терапии; 4) оценки длительности лечебного эффекта от проводимых видов терапии.

В третьей главе подробно описаны клинические последствия, проведенной резекции кишечника, влияние уровня и объема, а также причины резекции на тяжесть нутриционных нарушений.

Четвертая глава диссертационной работе посвящена изучению кишечной микробиоты у больных с различными вариантами резекции кишечника и определяет

важность оценки изменения профиля КЦЖК копрофильтрата для выбора тактики нутриционной коррекции.

В пятой главе оценивается уровень цитруллина сыворотки крови у больных после резекции кишечника различного объема и уровня, и определяется его место среди маркеров функциональной активности оставшегося фрагмента тонкой кишки.

Шестая глава посвящена новому патогенетическому подходу при рассмотрении фаз нутриционной недостаточности, сопровождающих различные варианты резекции кишечника, понимание которых предопределяет дальнейший прогноз.

В седьмой главе проанализирована эффективность нутриционной коррекции при последствиях синдрома резецированного кишечника – нового термина, позволяющего объединить пациентов с различными проявлениями нутриционной недостаточности и определить алгоритм наблюдения за ними.

В заключении обобщаются все полученные результаты с подробными логическими рассуждениями.

Практические рекомендации четкие и понятные.

Пять клинических наблюдений подтверждают теоретические основы диссертационной работы.

В библиографическом списке представлены очень интересные и недавно изданные литературные источники, преимущественно зарубежных авторов.

Замечания и вопросы по диссертационной работе Кузьминой Т.Н.

Первое замечание касается названия работы. В самой диссертации не освещаются вопросы «предупреждения» нутриционной недостаточности, поэтому такая детализация названия вряд ли оправдана.

В главе «Материалы и методы» в тексте даются относительные цифры, а в таблице – абсолютные (с. 66), что требует постоянного их сопоставления и затрудняет восприятие материала.

Автор широко использует термин «нутриционная недостаточность», однако не указывает, что под ним подразумевает и какими патогенетическими механизмами

он обусловлен – размерами и анатомическими отделами оставшейся части кишечника, функциональной способностью эпителиального транспорта питательных веществ и воды, метаболическими нарушениями?

В этой связи нам представляется непоказательным клинический пример (с. 99), когда у больного в связи с сегментарным тромбозом удалено 50 см. тонкой кишки, а стул при этом учащается до 15 раз в сутки. Невольно возникает ряд вопросов: «А какая частота стула была исходно? В каком состоянии мезентериальное кровообращение сейчас и не обусловлена ли такая клиническая картина синдромом мезентериальной ишемии и как следствие этого – ишемическим энтероколитом? Почему не проводилась больному колоноскопия и не исследовался кал на наличие патогенной флоры?» Без ответов на эти вопросы связь тяжелой диареи с резекцией 50 см. тонкой кишки представляется умозрительной.

В этом же может крыться и объяснение вывода главы III о том, что у пациентов с тромбозом сосудов кишечника диарея была более выраженная, чем у пациентов с ВЗК, так как возраст этой группы пациентов гораздо моложе.

В работе изучались пациенты с нарушением всасывания и у них исследовался профиль КЦЖК и уровень цитруллина. Недостатком работы является отсутствие двух групп с крайними значениями этих показателей у больных с пострезекционным синдромом – это пациенты с синдромом короткой кишки и добровольцы, где эти показатели были бы приняты за норму. Тогда все сопоставления изучаемых нарушений и их глубина были бы более демонстративны. Однако решение о группировке больных при проведении исследования всегда остается на усмотрении автора диссертации и его научных консультантов.

Подтверждение опубликования основных результатов диссертации в научной печати

По теме диссертации в публичной печати опубликовано 47 научных работ, из них 17 – журналах, входящих в перечень ведущих рецензируемых научных

журналов и изданий в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени доктора и кандидата медицинских наук. Также автором опубликовано 7 глав в 4-х монографиях (в соавторстве).

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

Автореферат включает общую характеристику работы, актуальность темы исследования, цель, задачи, научную новизну, основное содержание глав работы, выводы и практические рекомендации. Содержание автореферата полностью отражает содержание диссертации, а оформление проведено в соответствии с требованиями п. 25 Положения о присуждении ученых степеней.

Заключение по диссертации

Диссертация Кузьминой Татьяны Николаевны «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 с последствиями различных резекций тонкой и толстой кишки, основанное на разработке новых клинико-патогенетических подходов к диагностике, лечению и реабилитации.

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).

Руководитель отдела онкологии и хирургии
ободочной кишки ФГБУ «НМИЦ колопроктологии
имени А. Н. Рыжих» Минздрава России
д.м.н., профессор Ачкасов Сергей Иванович

Подпись доктора медицинских наук, профессора Ачкасова С.И. заверяю:

Ученый секретарь, д.м.н. А.Ю. Титов

ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих»

Минздрава России
«08» апреля 2021

123423, г. Москва, ул. Саляма Адиля, д 2.
Телефон: 8 (499) 199-15-67
e-mail: achkasovy@mail.ru
Web-сайт: http://www.new.gnck.ru/

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)

СВЕДЕНИЯ ОБ ОФИЦИАЛЬНОМ ОППОНЕНТЕ

Докторе медицинских наук, профессоре Ачкасове С.И. по докторской диссертации Кузьминой Т.Н. на тему: «Предупреждение и лечение нутриционной недостаточности после резекции кишечника»

по специальностям: 14.01.28 – гастроэнтерология (Медицинские науки); 14.01.17-хирургия (Медицинские науки)

Фамилия, имя, отчество (полностью)	**Год рождения, граждан-ство**	**Ученая степень (с указанием шифра специальности, по которой защищена диссертация**	**Полное название и адрес организации, являющейся основным местом работы официального оппонента (на момент представления отзыва)**	**Занимаемая должность в организации (на момент представления отзыва)**	**Список основных публикаций в рецензируемых научных изданиях**
Ачкасов Сергей Иванович	1962г/р РФ	Доктор медицинских наук, профессор 14.01.17-хирургия	Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский	руководитель отдела онкологии и хирургии ободочной кишки	1.Ачкасов С.И., Варданян А.В., Биннатли Ш.А., Куликов А.Э., Алешин Д.В. Сравнительная оценка качества жизни пациентов, оперированных по поводу язвенного

			центр колопроктологии имени А. Н. Рыжих» Министерства здравоохранения Российской Федерации Тел. 8 499-199-15-67, e-mail: achkasovy@mail.ru/ www.new.gnck.ru		колита. //Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2020. № 10. С.36-43. 2. Ачкасов С.И., Суровегин Е.С., Сушков О.И., Лукашевич И.В., Савушкин А.В. Результаты внедрения программы ускоренного выздоровления в колопроктологии.// Колопроктология. 2018. № 2 (64). С. 32-38. 3. Ивашкин В.Т., Шелыгин Ю.А., Халиф И.Л., Белоусова Е.А., Шифрин О.С., Абдулганиева Д.И., Абдулхаков Р.А., Алексеева О.П., Алексеенко С.А., Ачкасов С.И. и др. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации и ассоциации колопроктологов России по диагностике и лечению язвенного колита. // Колопроктология. 2017. № 1 (59). С. 6-30. 4. Ивашкин В.Т., Шелыгин Ю.А., Халиф И.Л., Белоусова Е.А., Шифрин О.С., Абдулганиева Д.И., Абдулхаков Р.А., Алексеева О.П., Алексеенко С.А., Ачкасов С.И. и др. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации и ассоциации колопроктологов России по

					диагностике и лечению болезни Крона. // Колопроктология. 2017. № 2 (60). С 7-29. 5. Ачкасов С.И., Шапина М.В., Веселов В.В., Варданян А.В. и др. Предикторы колэктомии у пациентов со сверхтяжелым язвенным колитом. // Колопроктология. 2020. № 3 (73). С 37-48. 6.Шелыгин Ю.А., Ачкасов С.И., Лукашевич И.В. Оптимизация периоперационного процесса у пациентов, перенесших резекцию ободочной кишки. // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2015. № 4. С.76-81.

Согласен на обработку персональных сведений:

Руководитель отдела онкологии и хирургии ободочной кишки

ФГБУ «НМИЦ имени А. Н. Рыжих» Минздрава России

д.м.н., профессор С. И. Ачкасов

Подпись д.м.н., профессора Ачкасова С.И. заверяю.

Ученый секретарь ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А. Н. Рыжих» Минздрава России

д.м.н. А.Ю.Титов

«06» апреля 2021г.