

ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертацию Хасанова Расуля Ринатовича «Экспериментально-клиническое обоснование новых стратегических подходов лечения детей с синдромом короткой кишки», представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.11. (14.01.19) - детская хирургия

Актуальность работы

Диссертационное исследование Расуля Ринатовича Хасанова посвящено крайне важной проблеме детской хирургии – поиску новых стратегий лечения синдрома короткой кишки (СКК), который возникает в результате обширной резекции тонкой кишки у детей с некоторыми врожденными пороками развития или приобретенными заболеваниями кишечника. Утрата более 50% длины тонкой кишки приводит к хронической кишечной недостаточности, проявляющейся мальабсорбцией, мальдигестией, мальнутрицией и расстройствами гомеостаза.

Синдром короткой кишки является самым тяжелым заболеванием в гастроэнтерологии вообще и в детской гастроэнтерологии в частности. Лечение этого синдрома требует участия целой команды специалистов, среди которых детский хирург решает свой круг крайне важных задач. И прежде всего – это применение тех или иных способов хирургической элонгации тонкой кишки. Однако, несмотря на достигнутые успехи, проблема лечения СКК ещё далеко не решена, о чем свидетельствует относительно небольшой процент восстановления кишечной автономии у детей с этой тяжелой патологией, высокий уровень осложнений как хирургического лечения, так и других видов жизнеобеспечивающей помощи, например, длительного полного парентерального питания. Малоизученными остаются этиопатогенетические механизмы формирования дилатации тонкой кишки, патоморфологические изменения ее мышечных слоёв и энтеральной нервной системы, что позволило бы при наиболее тяжелых формах СКК обосновать

целесообразность применения удлиняющих кишечник операций.

В отечественной литературе недостаточно полно описаны методы предоперационной диагностики и оценки сохранившихся участков тонкой кишки. Отсутствует единое мнение о влиянии резидуальной длины тонкой кишки на процессы ее рецидивирующей дилатации, роль илеоцекального клапана и остаточной длины толстой кишки на нутритивный статус пациентов, а также возможность достижения кишечной автономии. Определенные надежды возлагались на трансплантацию кишки, но до сегодняшнего дня эта методика имеет неудовлетворительные результаты, используется только в редких случаях и только при неэффективности остальных методов лечения.

Все это способствует тому, что летальность при СКК остается высокой и составляет у детей около 37,5%, а у взрослых пациентов превышает 50%, что делает синдром короткой кишки не только серьезной медицинской, но и социальной проблемой современности.

Именно это определяет несомненную актуальность, теоретическую и практическую значимость диссертационной работы Р.Р. Хасанова, который для всестороннего изучения СКК с позиций доказательной медицины провел тщательное экспериментально-клиническое исследование, позволившее автору предложить новые методы хирургического лечения СКК, и во многом решить эту сложную проблему.

Научная новизна диссертационной работы и практическая значимость результатов

Автором диссертационного исследования впервые была проведена экспериментальная работа (эксперимент на животных - крысы породы Wistar), которая позволила выявить морфофункциональные закономерности адаптационной трансформации мышечных слоёв и нервной системы кишечника, характеризующиеся развитием дилатации и гипертрофии мышечных слоёв сохранившейся тонкой кишки. Доказано, что выявленные

изменения, характерные для синдрома короткой кишки, являются результатом кишечной адаптации. Это весьма важное заключение, так как до недавнего времени дилатация кишки у ребенка с СКК расценивалась, наоборот, как дизадаптация и ухудшение прогноза по восстановлению кишечной автономии, правда, она же давала и дает возможность выполнение хирургической элонгации.

В эксперименте впервые было установлено, что при синдроме короткой кишки увеличивается количество межмышечных нервных сплетений, содержащих стволовые клетки, а также возрастает доля стволовых клеток в межмышечных нервных сплетениях и мышечных слоях на протяжении всей тонкой кишки, что во много определяет эффективность процесса кишечной адаптации.

Экспериментальная часть исследования дополнена клинической частью, в ходе которой впервые проведены морфологические исследования стволовых и нервных клеток в биоптатах тонкой кишки у пациентов с СКК, которые выявили достоверное увеличение доли стволовых клеток в межмышечных нервных сплетениях при СКК.

Все выше перечисленное дало возможность морфологически обосновать целесообразность проведения хирургической элонгации кишечника у детей с СКК на основании того, что дилатация, служащая источником аутологичной кишечной стенки, необходимой для удлиняющих кишечник операции, является неотъемлемым компонентом кишечной адаптации при СКК и вместе с гипертрофией мышечных слоёв развивается у всех пациентов с СКК. Собственно, благодаря выполненным исследованиям, получено морфологическое объяснение огромным пластическим возможностям ребенка, организм которого помнит, как из двух клеток, слившихся воедино, за 9 месяцев внутриутробной жизни он превратился в индивидуума со своими особенностями. Стало понятно, почему кишечная автономия легче достигается у детей, рано утративших кишку, чем у пациентов, у которых

кишечная катастрофа произошла в старшем возрасте.

Огромное значение имеет и предложенный автором алгоритм обследования детей с синдромом короткой кишки, в котором одно из важных мест впервые занимает гидро-МРТ, как наиболее информативный, неинвазивный и точный метод диагностики меняющейся длины и степени дилатации тонкой кишки. Безусловно сохраняют свою роль и ультразвуковое исследование органов брюшной полости, и рентгеноконтрастное, но по сравнению с гидро-МРТ информативность и точность этих методов ниже.

Определены и систематизированы показания и противопоказания к хирургической элонгации кишечника в зависимости от локализации, формы и протяжённости дилатации тонкой кишки.

Впервые показано, что у детей с СКК на длительность энтеральной паузы влияет не только длина оставшейся тонкой, но и толстой кишки. Статистически достоверно, что наличие более половины сохранённой толстой кишки укорачивает период энтерального покоя при СКК.

Автору впервые в мировой практике удалось доказать возможность и разработать метод выращивания энтерального нервного сплетения в эксперименте в трёхмерной среде *in vitro* для целей тканевой инженерии тонкой кишки, а также разработать метод выращивания иннервированного мышечного слоя тонкой кишки, способного к сокращениям *in vitro*. Экспериментально обоснована целесообразность совместного культивирования гладкомышечных клеток и клеток нервной системы кишечника для создания иннервированного мышечного слоя, способного к перистальтике.

Экспериментально обосновано, что тканевая инженерия тонкой кишки является перспективным направлением, так как современные технологии позволяют успешно создавать ключевые элементы биоинженерной кишки, в частности, иннервированную мышечную ткань, что приближает клиническое использование этой методики при лечении детей с СКК.

Из полученных результатов научных изысканий логически вытекает теоретическая и практическая значимость диссертационной работы.

1. Установлено, что дилатация и гипертрофия мышечных слоёв тонкой кишки при СКК являются результатом кишечной адаптации и развиваются с разной степенью выраженности у всех пациентов с СКК, тем самым, обоснована необходимость регулярного обследования тонкой кишки у пациентов с СКК с интервалом в 6 месяцев.
2. Внедрено в клиническую практику применение комплекса лучевых методов исследования тонкой кишки, что позволяет своевременно диагностировать дилатацию тонкой кишки более 5 см, выявить стенозы тонкой кишки и установить показания к применению удлиняющих кишечник операций.
3. Определено, что гидро-MPT является наиболее чувствительным методом, позволяющим определить дилатацию, длину тонкой кишки и идентифицировать стенозы тонкой кишки при синдроме короткой кишки.
4. На основании сравнительного анализа определены и систематизированы показания и противопоказания к удлиняющим операциям (продольное кишечное удлинение и сшивание (LILT) и последовательная поперечная энтеропластика (STEP)).
5. Определены положительные прогностические факторы для восстановления полного энтерального питания после удлиняющих кишечник операций: длина тонкой кишки, наличие илеоцекального клапана, наличие не менее половины толстой кишки и отсутствие редилатации тонкой кишки.
6. Разработаны методы выращивания энтерального нервного сплетения и иннервированного мышечного слоя тонкой кишки, которые закладывают основы для создания бионической тонкой кишки, способной к перистальтическим сокращениям, что является новым стратегическим подходом лечения пациентов с СКК.

Разработанные практические рекомендации используются в работе хирургических отделений Республиканской детской клинической больницы (г. Уфа), Городской детской клинической больницы No 17 (г. Уфа). Теоретические положения и практические рекомендации диссертации используются в процессе обучения студентов педиатрического и лечебного факультетов и клинических ординаторов на кафедре детской хирургии с курсом ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России.

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

Достоверность результатов диссертации подтверждена достаточным объемом клинических и экспериментальных исследований, использованием сертифицированных расходных материалов и приборов, контролем всех иммуногистологических исследований при помощи негативного контроля, корректным анализом и интерпретацией полученных результатов, статистической обработке данных, исходя из принципов доказательной медицины. Основные положения диссертации докладывались и обсуждались на многочисленных конгрессах, съездах и конференциях в России, Германии, Австрии, Нидерландах, США. По материалам диссертации опубликовано 28 научных работ, в том числе, 16 публикаций в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Российской Федерации для публикации материалов диссертационных работ, из них 10 статей в журналах, входящих в перечень ВАК, 2 статьи в рецензируемых научных изданиях, индексируемых в международной базе данных Scopus и 1 статья, и 3 тезиса в журналах, индексируемых в международной базе данных Web of Science. Всего опубликовано 8 научных работ в зарубежных журналах, индексируемых в международных базах данных Scopus, Pubmed, Web of Science. Изданы 2 федеральные клинические рекомендации, одна рецензируемая монография (глава в книге) на английском языке, опубликованная в издательстве Springer (Швейцария) и индексируемая в международной базе данных Scopus.

Общая характеристика работы

Структура диссертации традиционная и состоит из введения, обзора литературы, 8 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка использованной литературы. Все материалы работы изложены на 256 страницах компьютерного текста и иллюстрированы 33 таблицами и 65 рисунками. Указатель литературы включает 80 отечественных и 314 иностранных источников.

Содержание работы

Вводная часть работы достаточно компактна, но позволяет обосновать актуальность проведенного исследования, а также четко сформулировать цель и 7 задач, которые планировалось разрешить при ее разработке. Материал изложен в 9 главах исследования и анализа, завершается заключением, в котором суммируются результаты экспериментальной и клинической части работы, перетекающее в обоснованные, ёмкие выводы и практические рекомендации.

ГЛАВА I

Обзор литературы занял 34 страницы, что диктовалось необходимостью многогранного обоснования состояния вопроса по диагностике и лечению СКК, где нужно было охарактеризовать все современные тенденции в диагностике и лечении СКК, а также свести воедино достаточно фрагментарные сообщения о технологии выполняемых вмешательств, дать исчерпывающую характеристику различных их типов, подробно охарактеризовать достоинства и недостатки всех предлагаемых методик. Особая часть литературного обзора посвящена работам по тканевой инженерии кишечника и тем «белым пятнам» проблемы, которые требовали всестороннего изучения, как, например, морфологические изменения мышечного слоя тонкой кишки, а также нервной системы кишечника в различные периоды кишечной адаптации. Ведь одной из важнейших и нерешенных проблем тканевой инженерии кишечника является проблема создания фрагмента кишки с иннервированным функциональным мышечным

слоем, способным к сокращениям, что позволит в будущем использовать выращенную кишку в клинической практике.

ГЛАВА 2

Материалы и методы – в этой главе подробно изложены методики и фактический материал экспериментальной и клинической части диссертационного исследования. Первая часть экспериментальной работы посвящена изучению кишечной адаптации в мышечных слоях и нервной системе кишечника при СКК. Она проведена на 22 крысах породы Wistar со средней массой тела 260–360 г, у 12 из которых был смоделирован синдром короткой кишки (субтотальная резекция тонкой кишки - 80%). Остальным 10 крысам была проведена лапаротомия без резекции тонкой кишки. Через 2 недели животные выводились из эксперимента, тонкая кишка животных была изъята для гистологических исследований. Разработанные дизайн и примененные методики позволили полностью решить все поставленные диссертантом задачи и добиться выполнения цели работы.

На лабораторных животных были изучены –

- патоморфологические изменения мышечных слоёв тонкой кишки
- изменения нейронов и стволовых клеток в межмышечных нервных сплетениях тонкой кишки
- исследованы стволовые клетки в межмышечных нервных сплетениях и в мышечных слоях тонкой кишки при СКК и определены взаимосвязи между ними
- В клинической части работы проанализированы результаты диагностики и оперативного лечения 54 детей с СКК, находившихся на лечении с 1999-2019 годы, обоснована целесообразность проведения удлиняющих кишечник операций у детей.

ГЛАВА 3

Характеристика кишечной адаптации в мышечных слоях и межмышечных

нервных сплетениях тонкой кишки при синдроме короткой кишки (экспериментальный раздел)

В этой главе проведен анализ патоморфологических изменений мышечных слоёв тонкой кишки, исследованы стволовые клетки (окрашенных антителами к нестину) в мышечных слоях и межмышечных нервных сплетениях тонкой кишки. Определена корреляция между толщиной мышечных слоёв, долей стволовых клеток в межмышечных нервных сплетениях и выраженностью экспрессии стволовых клеток в мышечных слоях стенки тонкой кишки.

Было доказано, что при СКК тонкая кишка подвергается дилатации, возникает гипертрофия мышечных слоев кишечной стенки – продольного и циркулярного у тощей кишки и преимущественно циркулярного у подвздошной, при этом в контрольной группе животных этот феномен не наблюдался. Автором установлено, что степень гипертрофии мышц кишечной стенки зависит от степени утраты длины кишки, и дилатация тощей кишки и подвздошной кишки при СКК не является атоническим расширением с гипотрофией мышечных слоёв, а, наоборот, сопровождается выраженной гипертрофией мышц кишечной стенки, что следует расценивать как следствие кишечной адаптации и ответную реакцию организма на расширение тонкой кишки, которое ухудшает ее сократимость. Таким образом, был раскрыт еще один механизм кишечной адаптации при синдроме короткой кишки.

Вторая часть экспериментальной работы посвящена созданию иннервированного мышечного слоя тонкой кишки методами тканевой инженерии. Было доказано, что в ответ на утрату части кишечника в оставшихся отделах тонкой кишки значительно возрастают процессы экспрессии стволовых клеток, что обусловлено высокими пластическими возможностями детского организма. Этот феномен подтвержден и в клинической фазе исследования.

Выраженная положительная корреляция между долей стволовых клеток в межмышечных нервных сплетениях и гипертрофией гладких мышц позволяет рассматривать мышечные слои тонкой кишки и энтеральную нервную систему, как единый нервно-мышечный комплекс, активация одного элемента

которого ведёт к активации других составляющих.

ГЛАВА 4

Посвящена изучению особенностей процессов кишечной адаптации в нервной системе кишечника у пациентов с синдромом короткой кишки.

Автором диссертации при гистологическом и иммуногистохимическом исследовании биоптатов тонкой кишки детей с СКК было выявлено увеличение количества стволовых клеток в межмышечных нервных сплетениях, что полностью совпадает с результатами, полученными в экспериментах на животных. Долгое время при оценке шансов пациента с СКК на кишечную адаптацию тщательно анализировались длина резидуального сегмента тонкой кишки и состояние ее слизистой оболочки. Крайне важный результат выполненного исследования заключается в том, что доктором Хасановым впервые было установлено, что у пациентов с СКК в процессе кишечной адаптации, помимо слизистой оболочки, участвуют также мышечный слой и нервная система тонкой кишки, поскольку все эти структуры морфологически и функционально тесно взаимосвязаны и вместе формируют комплекс, обеспечивающий функционирование кишечника.

Выявленные изменения - расширение тонкой кишки, гипертрофия мышечных слоёв и увеличение доли стволовых клеток в межмышечных нервных сплетениях и мышечных слоях тонкой кишки, являются важнейшими патофизиологическими механизмами при СКК и возникают у всех пациентов с этой патологией. Эти патофизиологические механизмы приводят к появлению и усилению таких нежелательных явлений, как мальабсорбция, мальдигестия, транслокация бактерий из кишечника в кровяное русло. Показано, что в дилатированных участках, в отличие от тонкой кишки нормального диаметра, большая часть кишечного содержимого находится в середине просвета тонкой кишки, а не в пристеночном слое, где расщепляются и всасываются нутриенты, что значительно ухудшает нутритивный статус ребенка. Кроме того, гипертрофированный мышечный слой тонкой кишки не может обеспечить адекватную перистальтику в гипертрофированном участке тонкой кишки, что приводит к застою

кишечного содержимого, разрастанию патогенной бактериальной флоры, кишечному сепсису. Именно эти факторы требуют использования хирургических методов лечения СКК, поскольку результатами элонгации кишки является не только ее удлинение, но и сужение просвета тонкой кишки, что увеличивает долю кишечного содержимого в пристеночном слое, улучшает и удлиняет контакт кишечного содержимого со слизистой оболочкой кишки и делает перистальтику тонкой кишки более эффективной.

ГЛАВА 5

Посвящена анализу и сопоставлению достоверности данных, получаемых у детей с СКК несколькими методами лучевой диагностики, традиционно используемых при этой патологии – УЗИ, рентгеноконтрастные исследования (РКИ), а также гидро-МРТ, как малоинвазивной методики, дающей наиболее точное представление о таком важном параметре кишки при СКК, как ее длина. Результаты РКИ, УЗИ брюшной полости, а также гидро-МРТ сопоставлялись с данными, полученными у детей с СКК в ходе операций на тонкой кишке. Оценивались чувствительность, специфичность и точность в градациях: высокая, средняя, низкая. Полученные результаты показали, что УЗИ обладает высокой чувствительностью при определении дилатации кишечника при СКК, однако не позволяет описать характер этого процесса (протяженность, форму, отдел кишечника, в котором выявлена дилатация), УЗИ не позволяет измерить длину тонкой кишки, кроме того, УЗИ обладает низкой чувствительностью при выявлении стенозов тонкой кишки. Однако использование УЗИ у пациентов с СКК является важным для диагностики развивающейся полиорганной недостаточности, в том числе патологических процессов в печени (холестаза), и почках (нефрокальциноз). Считаю, что несправедливо не указано, что ультразвуковое исследование органов брюшной полости, в частности кишечника, которое является динамическим и идет в режиме реального времени, лучше, чем рентгено-контрастное исследование кишки и гидро-МРТ показывает особенности перистальтики кишечника, ее равнонаправленность или маятникообразный характер, энергию движения кишечных петель.

Показано, что РКИ является чувствительным методом диагностики дилатации тонкой кишки, позволяющим, в отличие от УЗИ, более детально охарактеризовать дилатацию с описанием её протяжённости, формы, местоположения. Этот метод обладает высокой чувствительностью и специфичностью при выявлении стенозов кишки, однако в случае наслоения контрастированных петель кишки друг на друга, распознать стеноз становится намного сложнее, что может привести к диагностическим ошибкам. Также РКИ позволяет оценить скорость пассажа по кишечнику и, тем самым, оценить перистальтику тонкой кишки. Впервые доказано, что при помощи РКИ у пациентов с СКК возможно измерение длины резидуального отдела тонкой кишки, однако, точность этих данных зависит от его длины: чем короче имеющийся сегмент, тем точнее показатели.

В ходе исследований показано, что гидро-МРТ по диагностической ценности у пациентов с СКК превосходит другие методы, является наиболее чувствительным методом, позволяющим определить и полностью охарактеризовать дилатацию кишки, выявить стенозы, а также оценить длину оставшегося сегмента. Во всех этих позициях выявлены высокие чувствительность и специфичность, что напрямую зависит от возможностей 3D реконструкции. Очевидно, что гидро-МРТ может являться приоритетным методом в изучении тонкой кишки.

ГЛАВА 6 посвящена анализу клинической части работы, в которой было проведено сравнительное изучение удлиняющих кишечник операций (LILT и STEP), были определены и систематизированы показания и противопоказания к хирургической элонгации кишки, определены сроки восстановления полного энтерального питания в зависимости от проведённой удлиняющей операции, наличия или отсутствия пострезекционного синдрома, илеоцекального угла или рецидива дилатации тонкой кишки. Детально описаны особенности предоперационной подготовки детей к хирургической элонгации кишечника, варианты и технические аспекты наиболее употребимых сегодня, а также новых видов хирургического лечения СКК

(например, спиралевидное удлинение). Автором определены строгие показания к той или иной процедуре элонгации, комбинированным операциям и повторным удлиняющим вмешательствам. Особо важная часть главы посвящена диагностике и лечению ранних и отсроченных осложнений у детей после хирургической элонгации кишки, а также летальности.

ГЛАВА 7

В этой главе исследуются все факторы, которые могут повлиять на необходимость в нутритивной поддержке (парентеральное питание) после применения удлиняющих кишку операций и отказ от нее в случае достижения кишечной автономии у детей с СКК.

Установлены следующие общие факторы:

- Наличие илеоцекального клапана является положительным прогностическим фактором. Все пациенты с илеоцекальным клапаном полностью отказались от парентерального питания в течение года после проведения удлиняющей кишечник операции.
- Наличие более половины длины толстой кишки является положительным прогностическим фактором. Исследования показали, что все пациенты, которые отказались от парентерального питания в течение первого года после удлиняющей операции, имели более половины толстой кишки. Анализ по Каплан-Майеру выявил статистически достоверную разницу, что при наличии менее 30% толстой кишки восстановление полного энтерального питания происходит достоверно медленнее.

Факторы, связанные с хирургическим лечением:

- Длина участка тонкой кишки для удлинения. При длине расширенного участка тонкой кишки менее 20 см, автор рекомендует проводить операцию STEP, при длине более 20 см – LILT.
- Редилатация тонкой кишки является прогностически неблагоприятным фактором.
- У пациентов с первичным диагнозом гастрошизис: после операции STEP редилатация тонкой кишки развивается в два раза чаще, чем после LILT.

- Длина тонкой кишки около $75,9 \pm 26,87$ см после удлиняющей кишечник операции у детей до 3-х лет является благоприятным прогностическим фактором перехода на полное энтеральное питания в течение 18 месяцев после удлиняющей операции при условии сохранения более 50% длины толстой кишки.

Временной фактор

- У наиболее сложных пациентов отказ от парентерального питания наступил через 8-10 лет после проведенной удлиняющей кишечник операции, поэтому период наблюдения за пациентами с СКК должен продолжаться не менее 10 лет.

ГЛАВА 8 и 9 посвящены экспериментальному культивированию межмышечного нервного сплетения в трехмерном матриксе и создание иннервируемого мышечного слоя тонкой кишки, способного к сокращениям, как ключевых элементов для тканевой инженерии тонкой кишки.

Полученные автором результаты в ходе экспериментальной части диссертационной работы, выполненной по законам доказательной медицины и показавшей возможность создания биоинженерной иннервированной тонкой кишки, заслуживает признания, как выдающееся достижение в медицинской науке и практике. Прогрессивно развивающиеся реаниматология, анестезиология, хирургия, неонатология и другие медицинские специальности позволяют выжить детям с некурабельными прежде пороками развития и приобретенной патологией кишечника, приводящих к развитию синдром короткой кишки. До сих пор не была в полной мере решена проблема лечения детей с суперкоротким сегментом тонкой кишки, достичь кишечной автономии у которых удастся далеко не всегда. Этот факт, а также низкая эффективность трансплантации кишечника, потребовали поиска новых путей в решении вопроса помощи детям с самыми тяжелыми вариантами СКК. Автор диссертационной работы этот путь показал. Решена одна из ключевых задач – создание иннервированной, способной к перистальтике гладкомышечной ткани, которая будет основой биоинженерной тонкой кишки

– нового метода лечения СКК, который позволит в недалеком будущем оказывать эффективную помощь детям с тяжелыми формами СКК и хронической кишечной недостаточностью. Безусловно, автор должен продолжать свои исследования, которые лежат в плоскости изучения функциональности выращенных в трёхмерных средах клеток и совместного выращивания в трёхмерных средах клеток нервной системы кишечника с другими типами клеток организма.

В Заключении сформулированы основные результаты проведённого исследования, которые представляют огромный интерес для практикующих врачей и врачей-исследователей.

Работа завершается 8 выводами, которые отвечают задачам диссертации. Практические рекомендации лаконично отражают суть диссертационного исследования и определяют конкретные направления для практического применения его результатов.

Диссертация написана хорошим литературным языком и читается с большим интересом. Автореферат в достаточной степени отражает существо работы. По материалам диссертации опубликованы 28 научных работ, в том числе, 16 публикаций в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Российской Федерации для публикации материалов диссертационных работ. Изданы 2 федеральные клинические рекомендации, одна рецензируемая монография (глава в книге) на английском языке, опубликованная в издательстве Springer (Швейцария) и индексируемая в международной базе данных Scopus. Таким образом, поставленные соискателем задачи полностью решены в ходе исследования, научная новизна которого не вызывает сомнений.

Принципиальных замечаний нет. В плане дискуссии хотелось бы получить соответствующие комментарии по некоторым вопросам:

1. Согласны ли Вы с тем, что ультразвуковое исследование органов брюшной полости, в частности кишечника, которое является динамическим и идет в режиме реального времени, лучше, чем рентгено-контрастное

исследование кишки показывает особенности перистальтики кишечника, ее равнонаправленность или маятникообразный характер, энергию движения кишечных петель?

2. Не могли бы Вы сказать, какие причины были у одного из ваших пациентов, имевшего 70 см тонкой кишки, у которого не удалось достичь кишечной адаптации?

3. Как Вы относитесь к проблеме необоснованных, чаще всего, операций на фоне периодически возникающей «псевдообструкции» кишечника у детей с СКК с послеоперационным диагнозом «Спаечная кишечная непроходимость»? Какие бы Вы дали рекомендации детским хирургам, которые в силу своих профессиональных обязанностей могут столкнуться с такими пациентами, но не имеют опыта в оценке особенностей течения СКК?

Заключение

Диссертация Хасанова Расуля Ринатовича «Экспериментально-клиническое обоснование новых стратегических подходов лечения детей с синдромом короткой кишки», выполненная при научном консультировании доктора медицинских наук, заслуженного деятеля науки РФ, профессора Гумерова Айтбая Ахметовича и доктора медицинских наук, профессора Весселя Лукас Мариа, представленную к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.11. (14.01.19) – детская хирургия, полностью соответствует заявленной специальности. Работа выполнена на высоком научно-методическом уровне и является законченным научно-квалификационным трудом, в котором автором решена важная научная и прикладная проблема, имеющая большое значение для здравоохранения – экспериментально-клиническое обоснование новых стратегических подходов лечения детей с синдромом короткой кишки. По актуальности, научной новизне, объёму проведённого исследования и значимости полученных результатов представленная работа соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени

