

**Отзыв на автореферат
диссертации Хасанова Расуля Ринатовича на тему
«Экспериментально-клиническое обоснование новых стратегических подходов
лечения детей с синдромом короткой кишки»,
представленной на соискание учёной степени
доктора медицинских наук
по специальности 3.1.11. (14.01.19) – детская хирургия**

Актуальность проблемы. Тема диссертационной работы чрезвычайно актуальна для современной детской хирургии. Несмотря на совершенствование консервативных и оперативных методов лечения синдрома короткой кишки (СКК), у пациентов наблюдается зависимость от парентерального питания на протяжении нескольких лет или всей жизни, значительное снижение качества жизни, высокая инвалидизация и смертность. Малоизученными остаются этиопатогенетические и патофизиологические изменения в стенке тонкой кишки при СКК. В литературе крайне поверхностно описаны методы диагностики желудочно-кишечного такта при СКК. Вопросы показаний для применения хирургических методик и идентификации прогностических факторов остаются открытыми. Трансплантация тонкой кишки имеет неудовлетворительные результаты лечения и остаётся «терапией последнего выбора». Всё перечисленное свидетельствует о том, что помимо совершенствования новых методов диагностики и лечения СКК, важным является разработка новых инновационных методов лечения данной патологии. Одним из подобных методов лечения является тканевая инженерия тонкой кишки, который сможет стать в будущем перспективным. Всё вышеперечисленное свидетельствует об актуальности проблемы и необходимости поиска новых методов хирургического лечения СКК.

Научная новизна диссертационного исследования заключается в том, что впервые в эксперименте на животных выявлены морфофункциональные закономерности адаптационной трансформации мышечных слоёв и нервной системы кишечника. Установлено, что при СКК увеличивается количество межмышечных нервных сплетений, содержащих стволовые клетки. Проведённые впервые морфологические исследования стволовых и нервных клеток в биоптатах тонкой кишки у пациентов с СКК выявили достоверное увеличение доли стволовых клеток в межмышечных нервных сплетениях. Впервые морфологически обоснована целесообразность проведения удлиняющих кишечник операций у детей с СКК. Важным аспектом явилось то, что впервые определена роль магнитно-резонансной томографии (МРТ) при исследовании тонкой кишки при СКК у детей, как наиболее информативного неинвазивного метода диагностики. Автором были определены и систематизированы показания и противопоказания к удлиняющим кишечник операциям, а также впервые показано, что наличие более половины сохранённой толстой кишки статистически достоверно ускоряет сроки восстановления энтерального питания у данной категории пациентов. Впервые в эксперименте разработан метод выращивания энтерального нервного сплетения и 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. Автору удалось обосновать, что тканевая инженерия тонкой кишки является перспективным направлением.

Теоретическая и практическая значимость. Хасановым Расулем Ринатовичем установлено, что дилатация и гипертрофия мышечных слоёв тонкой кишки при СКК являются результатом кишечной адаптации и развиваются с разной степенью выраженности у всех пациентов. Тем самым обоснована необходимость регулярного обследования тонкой кишки у пациентов с СКК с интервалом в 6 месяцев. 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. Определено, что гидро-МРТ является наиболее чувствительным методом, позволяющим определить дилатацию, длину тонкой кишки и идентифицировать стенозы тонкой кишки при СКК. Определены и систематизированы показания и противопоказания к удлиняющим операциям (продольное кишечное удлинение и сшивание (LILT) и последовательная поперечная энтеропластика (STEP)). 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 (повторной дилатации) тонкой кишки. 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.

Итоги диссертационной работы обобщены в 8 выводах и 14 практических рекомендациях. Выводы полностью отражают содержание работы и соответствуют поставленным задачам, практические рекомендации являются логическим завершением проведённого исследования.

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, индексированных в международной базе данных Scopus, 1 статья и 3 тезиса в журналах, индексированных в международной базе данных Web of Science. Всего опубликовано 8 научных работ в зарубежных журналах, индексированных 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 индексированная в международной базе данных Scopus. Основные положения диссертации докладывались и обсуждались на российских и международных конгрессах.

Автореферат полностью отражает все этапы исследования и сущность диссертации, отвечает всем требованиям по объёму и содержанию, предъявляемым к докторским диссертациям. Принципиальных замечаний нет.

Заключение. Диссертационная работа Хасанова Расуля Ринатовича на тему «Экспериментально-клиническое обоснование новых стратегических подходов лечения детей с синдромом короткой кишки», представленная на соискание учёной степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.11. (14.01.19) – детская хирургия, представляет

собой самостоятельную законченную научно-квалификационную работу, в которой содержится решение важной проблемы детской хирургии – обоснование применения тканевой инженерии тонкой кишки при хирургическом лечении детей с синдромом короткой кишки на основании экспериментально-клинического исследования. Данная работа соответствует всем требованиям п. 9 «Положения о присуждении учёных степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842, предъявляемым к диссертационным работам на соискание ученой степени доктора медицинских наук, а её автор Хасанов Расуль Ринатович заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.11. (14.01.19) — детская хирургия.

Рудакова Эмилия Акиндиновна,
доктор медицинских наук
профессор, заведующая кафедрой хирургических болезней детского возраста
ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет
имени академика Е.А. Вагнера» Минздрава России,

Согласна на обработку моих персональных данных

 Рудакова Эмилия Акиндиновна

Подпись профессора Рудакова Эмилия Акиндиновна заверяю:

Ученый секретарь ученого совета ФГБОУ ВО

«Пермский государственный медицинский университет
имени академика Е.А. Вагнера» Минздрава России,

доктор медицинских наук, профессор,

заведующая кафедрой детских болезней и лечебного факультета

«30» августа 2021 г.  М.Н. Рудакова



Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Пермский государственный медицинский университет
имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации,
614990, Пермский край, г. Пермь, ул. Петропавловская, д. 26,
+7 (342) 217-20-20, rector@psma.ru, <http://psma.ru>