

## **ОТЗЫВ**

**официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора  
Потапова Александра Сергеевича на диссертационную работу  
Костомаровой Елены Андреевны «Реабилитация детей с синдромом  
короткой кишки и другими формами хронической кишечной  
недостаточности», представленную на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук по специальности 14.01.08 - педиатрия**

### **Актуальность исследования**

Лечение и реабилитация детей с пострезекционным синдромом мальабсорбции и хронической кишечной недостаточностью является одним из наиболее актуальных вопросов современной педиатрии и находится на стыке специальностей – педиатрии, детской и неонатальной хирургии, интенсивной терапии, гастроэнтерологии. Дети с синдромом короткой кишки - чрезвычайно сложная группа больных, требующих комплексного подхода и поиска оптимальных решений по организации их реабилитации с привлечением большого числа специалистов.

Несмотря на имеющийся в мировой и отечественной медицине опыт изучения проблемы, недостаточно изученными вопросами остаются прогноз при разных формах кишечной недостаточности, вероятность достижения адаптации к энтеральному питанию в зависимости от сохранности отделов кишечника и причин резекции, частота, структура и меры профилактики наиболее частых и угрожающих осложнений.

Увеличение в последнее время количества пациентов с хронической кишечной недостаточностью диктует необходимость оптимизации существующих методов нутритивной поддержки этих больных, включающей длительное парентеральное питание.

Диссертационная работа Костомаровой Е.А. посвящена вопросам комплексной нутритивной поддержки пациентов с синдромом короткой кишки и хронической кишечной недостаточности. Главной целью работы

является улучшение медицинской помощи детям с синдромом хронической кишечной недостаточности путем разработки комплексной программы лечения и реабилитации, включающей применение длительного парентерального питания в домашних условиях. В отечественной литературе насчитывается небольшое количество публикаций, посвященных именно комплексному подходу к лечению таких пациентов, что обуславливает высокую актуальность, своевременность и практическую значимость проведенного автором исследования.

### **Научная новизна работы**

В диссертационной работе Костомаровой Е.А. проведена оценка выживаемости детей с хронической кишечной недостаточностью, которая за пятилетний период наблюдения составила 82-88%. Данный анализ в отечественной литературе произведен впервые. Автором изучены возможности реабилитации детей с данной патологией, выявлено, что более половины детей может достигать полной адаптации к энтеральному питанию. Описаны характерные осложнения основного заболевания и длительного венозного доступа у детей с хронической кишечной недостаточностью, среди которых: катетер-ассоциированные инфекции и тромбозы, ассоциированная с хронической кишечной недостаточностью болезнь печени, метаболические нарушения, хронические энтериты и колиты. Автором предложена и внедрена эффективная программа по реабилитации детей с хронической кишечной недостаточностью с применением системы домашнего парентерального питания.

### **Достоверность полученных результатов**

Диссертационное исследование выполнено на современном научно-методическом уровне. Научные положения, сформулированные автором, основаны на изучении большого объема клинического материала и медицинской документации (проведено проспективное катamnестическое

наблюдение 124 пациентов с резекциями кишечника, разделенных на 2 группы в зависимости от наличия синдрома кишечной недостаточности). Следует отметить наличие четких критериев включения и исключения больных в проводимое исследование. Обследование больных наряду с подробным анамнезом и клинической оценкой трофологического статуса, ультразвуковой и рентгеновской диагностикой, биохимическими анализами крови, посевами крови включало также широкий спектр современных методов клинко-лабораторного обследования, в том числе оценку системы гемостаза с определением D-димера, антитромбина III, протеинов S и C, уровня витамина ДЗ, исследование цитрулина сыворотки. Особо следует подчеркнуть мультидисциплинарный подход к обследованию и ведению больных с привлечением педиатров, детских хирургов, неонатологов, нефрологов и, при необходимости, других узких специалистов. При обработке полученных данных корректно использованы современные параметрические и непараметрические методы статистического анализа с применением пакетов прикладных программ Statistica 10.0, 12.0 и Excel. Различия данных считались достоверными при значении «р» менее 0,05, что обеспечивало 95% точности результатов.

Корректно поставленные цель и задачи исследования, достаточное количество наблюдений, большой объем клинко-лабораторных исследований и тщательный статистический анализ полученных данных позволяют утверждать о достоверности полученных положений диссертации, выводов и практических рекомендаций.

Материалы диссертации были доложены и обсуждены на Российских и международных научно-практических конференциях. По материалам диссертации опубликовано 12 печатных работ, в том числе 4 статьи в изданиях, рекомендованных ВАК РФ.

## **Теоретическая и практическая значимость работы**

Полученные в исследовании данные представляют собой большую научную и практическую значимость. В результате их внедрения в практическую медицину снижается летальность и число осложнений у детей с резекциями кишечника. У детей, наблюдавшихся в рамках предложенной программы, установлено улучшение физического развития, у многих пациентов достигнута полная адаптация к объему энтерального питания. В работе доказан значимый экономический эффект в виде экономии бюджетных средств от внедрения системы домашнего парентерального питания, что обуславливает высокую значимость исследования Костомаровой Е.А. для практической медицины.

## **Оценка оформления работы и ее содержания**

Диссертация построена по традиционному плану, изложена на 152 страницах машинописного текста, состоит из введения, 4 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка использованной литературы, содержащего 237 источников, из них 48 отечественных и 189 зарубежных авторов. Диссертация иллюстрирована 23 рисунками, 41 таблицей и клиническими наблюдениями, написана хорошим литературным языком и читается с большим интересом.

Во **введении** автором четко сформулированы актуальность работы, цель и задачи исследования.

**Первая глава** является обзором отечественной и зарубежной литературы по проблемам хронической кишечной недостаточности и синдрома короткой кишки у детей. В нем подробно описаны анатомические и патофизиологические изменения, происходящие после резекции различных отделов кишечника, механизмы осложнений и методы их профилактики, приводятся данные о прогнозах и возможностях реабилитации таких пациентов. Освещены некоторые экономические и организационные вопросы выхаживания детей с синдромом короткой кишки. Обзор литературы

является очень информативным, дает исчерпывающую информацию по заявленным разделам на основании современных данных и свидетельствует о высокой эрудиции автора в изучаемой проблеме.

Во **второй главе**, посвященной описанию материала и методов исследования, дана подробная характеристика обследованных пациентов (основная группа - 82 ребенка с хронической кишечной недостаточностью (ХКН) и группа сравнения – 42 ребенка с резекциями кишечника без ХКН), описаны применявшиеся многочисленные методики обследования детей и этапы реабилитационной программы. Статистическая обработка данных проводилась в программах Excel, Statistica 10.0 и 12.0.

В **третьей главе** «результаты исследований» приведены полученные автором новые и уникальные сведения:

- выживаемость детей с хронической кишечной недостаточностью за пятилетний период наблюдения составила: к 1 году 88%, к 2 годам – 84%, к 3 годам – 84%, к 4 и 5 годам – 82,5% и 82%, соответственно;
- доля детей с хронической кишечной недостаточностью, нуждающихся в длительном парентеральном питании уменьшалась с возрастом: к 1 году жизни 90%, к 2 годам – 70%, к 3 годам 60%, к 4 и 5 годам – 42% и 30% соответственно, при этом средний возраст достижения полной адаптации к энтеральному питанию составил 2,15 лет;
- показатели физического развития детей улучшались, и в возрасте 1 года жизни 65% детей имели среднее физическое развитие,
- наиболее частыми осложнениями основного заболевания и длительного сосудистого доступа были: ассоциированная с ХКН болезнь печени (26%), нарушения кислотно-щелочного состояния (62%), нарушения фосфорно-кальциевого обмена (34%), кристаллурия и/или нефрокальциноз (15%);
- частота катетер-ассоциированных осложнений у детей в период проведения домашнего парентерального питания оказалась статистически

значимо ниже, чем в период лечения в стационаре ( $p < 0,05$ ), что говорит о безопасности парентерального питания, проводимого в домашних условиях;

- затраты на лечения пациентов с хронической кишечной недостаточностью при проведении парентерального питания в домашних условиях снижаются более чем в 2 раза.

В **четвертой главе** «обсуждение полученных результатов» автор сопоставляет собственные данные с литературными. Можно отметить, что данные о выживаемости, прогнозах, частоте осложнений, полученные в диссертационной работе Костомаровой Е.А., соответствуют мировому опыту изучения данной проблемы.

В **заключении** подведён итог проведенного исследования, его значимости для отечественного здравоохранения, определены перспективы дальнейших научных исследований.

**Выводы и практические рекомендации** соответствуют поставленным задачам, закономерно вытекают из проведенных исследований и научно обоснованы.

Имеется **приложение**, содержащее примеры расчетов энтерального и парентерального питания, пример дневника пациента.

Диссертация оформлена в соответствии с действующими требованиями ВАК. Автореферат полностью отражает содержание диссертации.

### **Вопросы и замечания**

Принципиальных замечаний по диссертации нет.

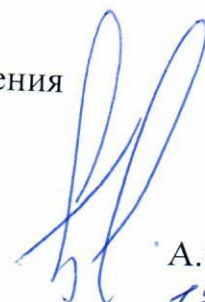
В качестве дискуссии хотелось бы узнать мнение автора о состоянии вопроса оформления паллиативного статуса детям с ХКН.

### **Заключение**

Диссертационная работа Костомаровой Елены Андреевны «Реабилитация детей с синдромом короткой кишки и другими формами хронической кишечной недостаточности», выполненная под руководством

доктора медицинских наук, профессора Чубаровой Антонины Игоревны, является законченной научно-квалификационной работой, содержащей современное и рациональное решение актуальной проблемы – улучшение медицинской помощи новорожденным и детям раннего возраста с хронической кишечной недостаточностью в результате резекций кишечника или редких врожденных энтеропатий. Данная работа имеет неоспоримое научно-практическое значение для современной педиатрии и неонатологии. По своей актуальности, новизне, научно-практической значимости, содержанию и оформлению работа Костомаровой Е.А. полностью соответствует требованиям п.9. положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением правительства РФ от 24.09.2013 года №842 (с изменениями в редакции постановлений Правительства РФ №335 от 21.04.2016 №748 от 02.08.2016), а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.08 – педиатрия.

Официальный оппонент:  
главный научный сотрудник  
лаборатории разработки новых технологий  
диагностики и лечения болезней детского возраста  
Федерального государственного автономного учреждения  
«Национальный медицинский исследовательский  
центр здоровья детей» Минздрава России,  
доктор медицинских наук, профессор  
(код специальности – 14.01.08 – педиатрия)

  
А.С.Потапов  
17.10.2019.

Почтовый адрес: 119991, Москва, Ломоносовский проспект, 2, стр.1  
Тел.: +7 (499) 134-15-82  
E-mail: potapov@nczd.ru

Подпись А.С. Потапова заверяю

Ученый секретарь  
ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России,  
кандидат медицинских наук



  
А.Г. Тимофеева