

УТВЕРЖДАЮ

Заместитель директора по науке и  
международным связям

ГБУЗ МО МОНИКИ

им. М.Ф. Владимирского

д.м.н., профессор

Молочкин А.В.

«01 » июль 2018 г.



Ведущей организации государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф.Владимирского» о научно-практической значимости диссертации Сытькова Валентина Вячеславовича на тему: «Оптимизация периоперационного ведения детей с агангиозом толстой кишки», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 14.01.19 – детская хирургия , 14.01.08 – педиатрия.

#### Актуальность темы исследования

На сегодняшний день агангиоз толстой кишки (болезнь Гиршпрунга) занимает значительную часть в структуре колопроктологических заболеваний у пациентов детского возраста. Единственным правильным методом коррекции врожденного порока кишечника остается хирургическое лечение.

Распространено ошибочное мнение среди детских хирургов и педиатров о простоте лечения болезни Гиршпрунга с применением лапароскопических технологий. Есть целый ряд сообщений зарубежных авторов о неудовлетворительных ближайших и отдаленных результатах хирургического лечения.

Именно существование таких осложнений после операции как наличие резидуальной зоны, спаечного процесса органов брюшной полости, энтероколита, инфекции области хирургического вмешательства наиболее часто являются причиной повторных госпитализаций и дальнейших хирургических вмешательств у пациентов с болезнью Гиршпрунга.

Общеизвестно, что снижение нутритивного статуса хирургического больного увеличивает риск нагноения послеоперационных ран и несостоятельности анастомоза. Нельзя не отметить высокую частоту распространения антибиотико-ассоциированной диареи и гиршпрунг-ассоциированного энтероколита у детей с агангиозом толстой кишки. При этом в ряде случаев этиологически значимым фактором остается микроорганизм *C. difficile*.

В современной литературе неоднозначно освещены вопросы периоперационного ведения данной категории больных.

Все выше обозначенные факты явились мотивом к выполнению данного диссертационного исследования, предопределив его цель и задачи.

Цель исследования сформулирована ясно. Для её достижения поставлены конкретные задачи, решение которых проведено на высоком научно-методическом уровне. Диссертация написана в традиционном стиле, хорошо иллюстрирована таблицами и рисунками.

## **Связь диссертационной работы с планом соответствующих отраслей науки**

Диссертационная работа Сытькова Валентина Вячеславовича на тему: «Оптимизация периоперационного ведения детей с агангиозом толстой кишки» выполнена в соответствии с планом НИР « Совершенствование технологий функционального и лечебного питания здоровых и больных детей на базе отечественной индустрии детского питания» (гос. рег. № 01201351621), подраздел «Оценка распространенности недостаточности питания у детей с хронической соматической, хирургической и уро-андрологической патологией в условиях стационара и разработка путей её диетологической коррекции» ФГАУ « Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Минздрава России.

## **Научная новизна**

Научная работа диссертанта представляет собой междисциплинарное исследование, представленное на стыке таких взаимосвязанных наук, как детская хирургия и педиатрия.

В диссертационной работе впервые описана модификация техники лапароскопически-ассистированного низведения толстой кишки при болезни Гиршпрунга у детей. Выполнен сравнительный анализ характеристик раннего послеоперационного периода у пациентов с агангиозом толстой кишки после лапароскопически-ассистированного низведения толстой кишки в модификации клиники и при традиционных видах операции. Доказаны эффективность и преимущества лапароскопической методики в предложенной модификации в лечении детей с болезнью Гиршпрунга в сравнении с открытymi хирургическими вмешательствами в аналогичном объеме.

Диссидентом показана техническая выполнимость лапароскопически-ассистированного низведения толстой кишки в модификации клиники у данной категории пациентов, при этом объем хирургического лечения и его радикализм аналогичен открытым операциям. В исследовании показано, что применение данного метода статистически значимо снижает продолжительность операции, уменьшает объем кровопотери, позволяет начать раннее энтеральное питание и сократить сроки госпитализации детей в сравнении с традиционными хирургическими методиками.

Всем детям перед операцией показано выявление А и В токсинов *C.difficile* для минимизации инфекционных осложнений.

Известно, что *C.difficile* остается этиологически значимым фактором развития энтероколита и антибиотико-ассоциированной диареи у детей с агангиозом толстой кишки, что требует назначение не только антимикробных препаратов с профилактической и лечебной целью, но и пробиотического препарата на основе дрожжей *S.boulardii*.

На фоне применения пробиотического препарата показана нормализация состава кишечной микробиоты (увеличение лакто- и бифидобактерий и снижение представителей условно-патогенной флоры), а также увеличение секреторного иммуноглобулина А в анализе кала, что говорит о потенцировании локального иммунитета кишечника.

Внедрение автором адекватной периоперационной антибактериальной профилактики в клиническую практику в соответствии с международными

рекомендациями и стратегией контроля антимикробной терапии, снизило частоту инфекций области хирургического вмешательства в данной группе более чем в 6 раз.

Распространенность недостаточности питания (54%) и дефицит нутриентов в рационе пациентов с болезнью Гиршпрунга при поступлении в стационар требовал проведения коррекции питания и использование безлактозных высококалорийных высокобелковых продуктов для энтерального питания, что стабилизировало соматометрические (вес; ИМТ/возраст) показатели больных и предотвратило прогрессирование потери массы тела.

Впервые у детей с болезнью Гиршпрунга в зависимости от характера и сроков начала питания в раннем послеоперационном периоде оценен уровень альфа-антитрипсина в анализе кала.

Проведенное диссертационное исследование доказало, что лапароскопически-ассистированное низведение толстой кишки в модификации клиники является безопасным, технически выполнимым методом лечения агангиоза толстой кишки, а применение оптимальных комплексных схем в период операционного периода снижает количество ранних осложнений, улучшает течение раннего послеоперационного периода и сокращает продолжительность клинических симптомов, что нашло подтверждение в лабораторных показателях.

### **Значимость результатов исследования для развития отрасли**

Диссертационная работа обладает высокой научно-практической значимостью.

Диссертация Сытькова Валентина Вячеславовича на тему: «Оптимизация периоперационного ведения детей с агангиозом толстой кишки» является законченным научно-квалифицированным трудом, в котором решена актуальная научно-практическая задача по оптимизации комплексной терапии и профилактики у детей с агангиозом толстой кишки в период операционного периода, имеющей большое значение в детской хирургии и педиатрии.

Разработанная оригинальная методика применения антибиотиков в сочетании с пробиотическим препаратом на основе *Saccharomyces boulardii* и комплексные схемы периоперационного ведения, включающие алгоритмы антимикробной терапии и коррекции нутритивного статуса с использованием безлактозных высококалорийных высокобелковых смесей для энтерального питания и модификация метода лапароскопического лечения при болезни Гиршпрунга могут использоваться в практической деятельности специализированных стационаров.

### **Личный вклад автора**

Автором лично отобрана и проанализирована современная научная литература (173 источника литературы, из которых 128 зарубежных) по представленной проблеме, сформулирована рабочая гипотеза, систематизирован клинический материал, выполнен ретро- и проспективный анализ и статистическая обработка данных, основываясь на принципах доказательной медицины.

Вклад автора в диссертационную работу является определяющим и заключается во всех этапах исследования: от постановки цели и формулировки задач до аргументированных выводов и практических рекомендаций.

Все клинические наблюдения, комплексное обследование и лечение, ведение больных проведены самим автором. Диссертант принимал непосредственное участие во всех хирургических операциях, им написана диссертация, автореферат и статьи.

Автором доложены результаты диссертационной работы на российских и международных научных конференциях, проделана работа по их внедрению в практическую деятельность профильных отделений стационаров гор. Москвы.

### **Достоверность результатов и обоснованность выводов**

В долгосрочное исследование было включено 120 детей с диагнозом «аганглиоз толстой кишки», что является достаточным, учитывая редкую частоту встречаемости нозологии в общей популяции.

Исследование выполнено на высоком методологическом уровне. При сборе данных использованы современные лабораторные методы, проведен детальный анализ состояния больных, состава их микробиоты и нутритивного статуса.

Статистическая обработка выполнена с использованием программы Statistica 6. Количественные показатели при нормальном распределении оценивались с помощью средней арифметической ( $M$ ) и стандартного отклонения ( $sd$ ), в других случаях – данные представлялись в виде медианы ( $Me$ ) и перцентилей(25,75) или максимум-минимум(max-min). Для сравнения качественных переменных использовали преимущественно непараметрические методы. Сравнительный анализ категориальных переменных проводился с помощью критерия  $X^2$  Пирсона с поправкой Йейтса или точного критерия Фишера для несвязанных между собой переменных и критерия МакНемара для связанных.

Результаты диссертационного исследования имеют высокую степень аргументации и достоверности, что обусловлено достаточным числом клинических наблюдений и корректным применением методов статистической обработки.

Заключение, выводы и практические рекомендации отражают содержание работы и логически обоснованы, что обусловлено использованием научных методов исследования, соответствующих поставленным задачам.

### **Характеристика публикаций автора по теме диссертации**

Основные положения и содержание диссертации Сытькова В.В. полностью отражены в 8 научных работах, в том числе 5 статей в журналах, входящих в перечень рецензируемых изданий, рекомендованных ВАК РФ.

### **Объем и структура диссертации**

Диссертационная работа Сытькова Валентина Вячеславовича написана в традиционном стиле и выполнена в соответствии с требованиями Высшей аттестационной комиссии Минобразования РФ. Диссертация изложена на 148 страницах текста, иллюстрирована 43 рисунками и 34 таблицами. Библиографический указатель состоит из 173 литературных источников, из которых 45 отечественных и 128 зарубежных.

Содержание диссертационной работы Сытькова В.В., представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, полностью соответствует паспортам специальностей: 14.01.19 – детская хирургия; 14.01.08 –педиатрия.

Диссертация Сытькова В.В. представлена в классической для научных трудов структуре: введения, обзора литературы, характеристики клинического материала,

результатов собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы. Поставленные диссидентом цель и задачи исследования сформулированы логично и четко, работа им полностью соответствует.

Материалы работы изложены грамотным научным языком, легко читаются и воспринимаются. Иллюстрации и таблицы оформлены в соответствии с современными требованиями, достаточно информативны и полностью отражают полученные автором результаты.

Диссидент внес вклад в разработку и описание лапароскопически-ассистированного низведения толстой кишки в модификации клиники и доказал её эффективность в сравнении с традиционными хирургическими методами. Предложенные алгоритмы антибактериальной профилактики и лечения, пробиотической коррекции и нутритивной поддержки улучшают течение раннего послеоперационного периода и снижают количество осложнений.

Выводы и практические рекомендации логически вытекают из поставленной перед диссидентом цели и задач. Представленная работа является современной и актуальной для практического здравоохранения.

Данное диссертационное исследование – завершенный научный труд, написанный хорошим литературным языком.

Автореферат соответствует содержанию диссертации и отображает результаты исследования.

#### **Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации**

Принимая во внимание научную и практическую направленность и достоверность результатов исследования, выводы и практические рекомендации могут быть использованы в практической работе детских хирургов и педиатров.

Представленная в диссертационной работе техника лапароскопически-ассистированного-низведения толстой кишки и алгоритмы антибактериальной профилактики и терапии, пробиотической коррекции и нутритивной поддержки рекомендуются к использованию в профильных отделениях стационаров.

Полученные результаты и выводы диссертационной работы также целесообразно использовать в практической деятельности при подготовке специалистов участвующих в лечении и реабилитации пациентов с болезнью Гиршпунга.

Принципиальных замечаний к работе нет.

#### **Заключение:**

Диссертация Сытькова Валентина Вячеславовича на тему: «Оптимизация периоперационного ведения детей с агангиозом толстой кишки» является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение актуальной научной задачи по совершенствованию хирургического лечения детей с болезнью Гиршпунга и разработке эффективных мер комплексной профилактики осложнений в периоперационном периоде, что имеет существенное значение для развития детской хирургии и педиатрии.

По своей актуальности, новизне, научно-практической значимости диссертация Сытькова В.В. на тему «Оптимизация периоперационного ведения детей с агангиозом толстой кишки» соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук согласно п. 9 Положения о присуждении ученых степеней, утверждённого Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842 (в ред. Постановлений Правительства РФ № 335 от 21.04.2016, № 748 от 02.08.2016), а сам

автор Сытьков Валентин Вячеславович достоин присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.19 – детская хирургия; 14.01.08 - педиатрия

Отзыв обсужден на совместной научной конференции сотрудников отделения детской хирургии, курса детской хирургии при кафедре хирургии и кафедры педиатрии факультета усовершенствования врачей ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского - протокол № 13 от 18.05.2018.

Профессор курса детской хирургии  
при кафедре хирургии  
факультета усовершенствования врачей  
ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского  
д.м.н.

Зав. кафедрой педиатрии  
факультета усовершенствования врачей  
ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского  
д.м.н., профессор

Подпись д.м.н. Наливкина А.Е. и д.м.н., профессора Урсовой Н.И. заверяю  
Ученый секретарь  
ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского,  
кандидат медицинских наук

  
Наливкин А.Е.

  
Урсова Н.И.

  
Куликов Д.А.

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области  
«Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф.  
Владимирского»  
129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2.  
Тел.: 8-495-681-55-85, e-mail: moniki@monikiweb.ru  
www.monikiweb.ru

