

«УТВЕРЖДАЮ»
Руководитель ФГБУ «Национальный
медицинский исследовательский
центр трансплантологии
и искусственных органов
им. ак. В.И. Шумакова»
Минздрава России
академик РАН, д.м.н., профессор
Готье Сергей Владимирович



« 12 » февраля 2025 г.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Диссертация «Первичные и повторные кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода и желудка у потенциальных реципиентов печени» выполнена в Центре персонифицированных трансляционных технологий лечения критических состояний федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

В период подготовки диссертации соискатель Коробка Роман Вячеславович работал директором Центра хирургии и координации донорства (областного) Государственного бюджетного учреждения Ростовской области «Ростовская областная клиническая больница».

В 2012 году Коробка Роман Вячеславович окончил Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации по специальности «Лечебное дело». В 2018 году защитил диссертацию на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.14 – хирургия на тему: «Хирургическое лечение осложненных кист поджелудочной железы у больных хроническим панкреатитом» в диссертационном совете Д 208.082.04 на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (диплом серия КНД № 085592).

В период подготовки диссертации являлся докторантом Центра персонифицированных трансляционных технологий лечения критических состояний федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (приказ № 31/1-ул от 30.08.2022 г. о зачислении в докторантуру).

Научный консультант: Готье Сергей Владимирович – доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, руководитель федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Диссертационная работа выполнена в рамках государственного задания Минздрава России на проведение научных исследований и разработок по теме:

«Разработка и усовершенствование методов диагностики и лечения осложнений после трансплантации солидных органов (почки, печени), направленных на пролонгирование функции трансплантата и полную реабилитацию, включая репродуктивную функцию и способность к рождению здоровых детей» (2018-2020 гг.); приоритетного направления «Персонифицированные способы диагностики и лечения критических состояний до и после трансплантации солидных органов» (Программа фундаментальных научных исследований в российской Федерации на долгосрочный период (2021-2030 годы), утверждена распоряжением Правительства Российской Федерации от 21.12.2020 № 3684-р).

По итогам обсуждения принято следующее заключение:

Диссертационная работа Коробка Романа Вячеславовича на тему: «Первичные и повторные кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода и желудка у потенциальных реципиентов печени», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.14 – трансплантология и искусственные органы является самостоятельным законченным научно-квалификационным исследованием, в котором решена важная научно-практическая проблема лечения потенциальных реципиентов в период ожидания трансплантации печени на основе поэтапной первичной и вторичной профилактики кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода и желудка. Разработана оригинальная технология операции азигопортального разобщения и доказана ее эффективность во вторичной профилактике повторных кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода и желудка у пациентов, ожидающих трансплантацию печени.

На основании проведенного исследования создана концепция выявления прогностически значимых факторов риска и предикторов развития первичных и повторных кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода и желудка у пациентов в различные сроки ожидания трансплантации печени для обоснованного отбора пациентов с целью профилактики кровотечений или изменения приоритета в листе ожидания для трансплантации печени.

Оценка эффективности различных методов профилактики первого эпизода и рецидивных кровотечений обеспечивает дифференцированный подход к первичной и вторичной профилактике кровотечений при длительном ожидании трансплантации печени.

Личный вклад соискателя заключается в разработке концепции исследования, постановке цели и формулировке задач. Личное участие автора состояло в принятии решения о необходимости проведения первичной и вторичной профилактики кровотечений у больных циррозом печени, ожидающих трансплантацию печени, на основе выявленных предикторов первого эпизода кровотечения и их рецидивов; выполнении клинической и исследовательской части работы; интерпретации и анализа полученных результатов. Также автором лично выполняются оперативные вмешательства по трансплантации печени, азигопортальному разобщению; осуществляется организация и контроль ведения листа ожидания трансплантации печени с последующим принятием решения об изменении приоритета и выполнении трансплантации печени. По итогам проделанной работы автором были подготовлены научные публикации.

Достоверность и обоснованность исследования обеспечены большим объемом клинических наблюдений, данными современных лабораторных и инструментальных исследований, четко сформулированными задачами. В работе использованы современные статистические методы анализа и оценки исследуемых параметров. Исследование основано на ретроспективном анализе данных 847 пациентов, находившихся в листе ожидания трансплантации печени регионального трансплантологического центра (Государственное бюджетное учреждение Ростовской области «Ростовская областная клиническая больница», Центр хирургии и координации донорства) в период с 2015 по 2023 годы.

Научная новизна работы: В ходе исследования были впервые определены факторы, которые могут указывать на вероятность первого кровотечения у пациентов, ожидающих трансплантацию печени, на разных этапах подготовки к операции. Эти факторы имеют важное клиническое значение. Кроме того, в

работе была доказана эффективность профилактики первого эпизода кровотечения с помощью неселективных β -блокаторов или карведилола, а также эндоскопического лигирования вен, учитывая форму асцита у пациентов. Также были выявлены предикторы рецидивных кровотечений у пациентов, ожидающих трансплантацию печени, как в течение 60 месяцев до операции, так и в течение 30 месяцев после установки системы политетрафторэтилен-TIPS (отдельно или в сочетании с эмболизацией желудочных вен). Кроме того, была разработана оригинальная технология азигопортального разобщения, которая продемонстрировала свою эффективность во вторичной профилактике повторных кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода и желудка у пациентов, ожидающих трансплантации печени.

Практическая ценность исследования: Создана система поэтапного предотвращения первичных и рецидивирующих кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода и желудка у потенциальных реципиентов печени. Это позволяет улучшить ведение пациентов в период ожидания трансплантации. Результаты исследования были внедрены в клиническую практику, что привело к снижению частоты осложнений, связанных с кровотечениями, и улучшению прогноза у пациентов с терминальной стадией заболеваний печени. Предложенные методы профилактики и лечения, включая использование неселективных бета-блокаторов, карведилола, эндоскопического лигирования и имплантации политетрафторэтилен-TIPS, могут стать стандартами медицинской помощи для этой категории пациентов.

Разработанная методика азигопортального разобщения и система поэтапной профилактики могут быть рекомендованы для внедрения в специализированных медицинских учреждениях, занимающихся трансплантацией печени.

Ценность научных работ: Полученные результаты расширяют возможности и перспективы дальнейших исследований в данном направлении другими научными коллективами. Полученные результаты проведенного исследования показали повышение выживаемости потенциальных реципиентов

трансплантата печени, снижение смертности пациентов из листа ожидания, увеличение срока дожития ожидающих трансплантацию печени. Ценность диссертационной работы определяется сравнительной легкостью проведения обследования пациентов с целью определения неинвазивных предикторов первого эпизода или рецидива кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода и желудка у потенциальных реципиентов и высокой эффективностью в профилактике развития кровотечений или изменения приоритета пациентов для трансплантации печени с целью сохранения жизни в листе ожидания. Рекомендации по применению исследуемого протокола позволяют избежать серьезных нежелательных явлений, связанных с его применением, а его эффективность позволяет улучшить результаты лечения пациентов.

Диссертация соответствует требованиям п.16 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» в федеральном государственном бюджетном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, утвержденным Приказом директора от 12.02.2021 г. №70/8, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук.

Диссертация соответствует требованиям п. 20 «Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном бюджетном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации», утвержденным Приказом директора от 12.02.2021 г. №70/8, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, и не содержит заимствованного материала без ссылки на авторов.

Научная специальность, которой соответствует диссертация:

Диссертация соответствует паспорту научной специальности 3.1.14. – трансплантология и искусственные органы.

Внедрение результатов диссертационного исследования в практику:

Результаты исследования используются в Центре хирургии и координации донорства Государственного бюджетного учреждения Ростовской области «Ростовская областная клиническая больница»; в хирургическом отделении №2 Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; в отделении хирургии №1 Государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница №1 имени профессора С.В. Очаповского» Министерства здравоохранения Краснодарского края.

Основные положения диссертации были доложены и обсуждены на: V Российском национальном конгрессе «Трансплантация и донорство органов» (с международным участием) (Москва, 2021г), XI Всероссийского съезда трансплантологов (Москва 2022г), VI Российский национальный конгресс «Трансплантация и донорство органов» (с международным участием) (Москва, 2023г), XII Всероссийском съезде трансплантологов с международным участием (Москва, 2024г), форуме «Инновации в хирургии, онкохирургии и трансплантологии» (Москва, 2024г), XXXI Международном конгрессе «Актуальные проблемы гепатопанкреатобилиарной хирургии» (Казань, 2024г).

По теме диссертации автором опубликованы 17 научных работ, в том числе 12 статей в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий ФГБУ «НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова» Минздрава России, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени доктора наук, в том числе 5 статей в изданиях, индексируемых Scopus и Web of Science. Получен патент РФ на изобретение.

Основные статьи по теме диссертации, опубликованные в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Центра, в изданиях, индексируемых в международных наукометрических базах данных (Web of Science, Scopus, PubMed, MathSciNet, zbMATH, Chemical Abstracts, Springer):

1. Коробка, В.Л. Выбывание из листа ожидания кандидатов на трансплантацию печени (делистинг) вследствие рекомпенсации хронических заболеваний печени характеристика пациентов и предикторы делистинга в проспективном исследовании / В.Л. Коробка, В. Д. Пасечников, Е. С. Пак, М.Ю. Кострыкин, А.В. Ткачев, Н.И. Балин, Р.Е. Громыко, Р.В. Коробка, А.М. Шаповалов, А.М. Бабиева, А.В. Микутин, В.С. Агабекян // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2019. – Т. 21, № 4. – С. 26-35. – DOI 10.15825/1995-1191-2019-4-26-35.
2. Коробка, В.Л. Использование эндоскопического лигирования варикозных узлов в комбинации с неселективными в-блокаторами, или самостоятельно, в профилактике кровотечений у больных с асцитом, включенных в лист ожидания трансплантации печени солидных органов / В.Л. Коробка, В. Д. Пасечников, Р. В. Коробка, Е.С. Пак, А.М. Шаповалов // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2022. – Т. 24, № 3. – С. 42-50. – DOI 10.15825/1995-1191-2022-3-42-50.
3. Коробка, В.Л. Использование эндоскопического лигирования варикозных узлов в первичной профилактике кровотечений у пациентов с асцитом, включенных в лист ожидания трансплантации печени / В. Л. Коробка, В. Д. Пасечников, Р. В. Коробка, Е.С. Пак, А.М. Шаповалов, Д.В. Пасечников, Н.Г. Сапронова, Ю.В. Хоронько // Трансплантология. – 2023. – Т. 15, № 2. – С. 158-167. – DOI 10.23873/2074-0506-2023-15-2-158-167.
4. Коробка, В.Л. Сравнение эффективности неселективных бета-блокаторов и эндоскопического лигирования варикозных вен пищевода в первичной профилактике кровотечений у больных с асцитом, включенных в лист ожидания трансплантации печени / В. Л. Коробка, В. Д. Пасечников, Р. В. Коробка, Е.С. Пак, А.М. Шаповалов, Д.В. Пасечников, И.В. Шитиков //

Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2023. – Т. 18, № 1. – С. 14-19. – DOI 10.14300/mnnc.2023.18004.

5. Коробка, В.Л. Неселективные β -блокаторы в первичной профилактике кровотечений у больных с асцитом, включенных в лист ожидания трансплантации печени / В. Л. Коробка, В. Д. Пасечников, Р. В. Коробка, Е.С. Пак, А.М. Шаповалов, Д.В. Пасечников // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2023. – Т. 25, № 1. – С. 68-76. – DOI 10.15825/1995-1191-2023-1-68-76.

6. Коробка, В.Л. Трансъюгулярное внутripеченочное портосистемное шунтирование с эмболизацией желудочных вен при циррозе печени / В. Л. Коробка, Ю. В. Хоронько, В. Д. Пасечников, Р.В. Коробка, Е.С. Пак, М.В. Малеванный, Д.В. Пасечников, И.А. Ашимов // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2024. – Т. 26, № 3. – С. 99-110. – DOI 10.15825/1995-1191-2024-3-99-110.

7. Коробка, Р.В. Сравнительное влияние неселективных β -блокаторов и комбинации эндоскопического лигирования варикозных вен пищевода с неселективными β -блокаторами при вторичной профилактике кровотечений у больных с асцитом, включенных в лист ожидания трансплантации печени / Р. В. Коробка, С. В. Готье, В. Д. Пасечников, Е.С. Пак, М.Ю. Кострыкин, А.М. Шаповалов, Д.В. Пасечников, И.А. Поршенников // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2024. – Т. 19, № 1. – С. 15-21. – DOI 10.14300/mnnc.2024.19003.

8. Коробка, Р.В. Азигопортальное разобщение или комбинация неселективных β -блокаторов с эндоскопическим лигированием варикозных вен пищевода в целях профилактики повторных кровотечений у больных циррозом печени, ожидающих трансплантацию / Р. В. Коробка, С. В. Готье, Ю. В. Хоронько, В.Д. Пасечников, А.М. Шаповалов, М.В. Малеванный, Е.С. Пак, Д.В. Пасечников, Е.В. Тадиева // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2024. – Т. 26, № 2. – С. 34-41. – DOI 10.15825/1995-1191-2024-2-34-41.

9. Коробка, Р.В. Трансьюгулярное внутрипеченочное портосистемное шунтирование или комбинация неселективных β -блокаторов с эндоскопическим лигированием варикозных вен пищевода в целях профилактики кровотечений у больных циррозом печени, ожидающих трансплантацию / Р. В. Коробка, С. В. Готье, Ю. В. Хоронько, В.Д. Пасечников, Н.Г. Сапронова, И.А. Поршенников, М.В. Малеванный, Е.С. Пак, Д.В. Пасечников // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2024. – Т. 26, № 2. – С. 16-27. – DOI 10.15825/1995-1191-2024-2-16-27.
10. Коробка, Р.В. Клиническое течение асцитического синдрома и острое повреждение почек в условиях использования неселективных бета-блокаторов или эндоскопического лигирования варикозных вен пищевода в целях первичной профилактики кровотечений у больных циррозом печени, ожидающих трансплантацию / Р. В. Коробка, С. В. Готье, В. Д. Пасечников, Е.С. Пак, А.М. Шаповалов, Ю.В. Хоронько, Д.В. Пасечников, И.А. Поршенников // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2024. – Т. 26, № 1. – С. 36-46. – DOI 10.15825/1995-1191-2024-1-36-46.
11. Коробка, Р.В. Трансьюгулярное внутрипеченочное портосистемное шунтирование при вынужденном отказе от трансплантации печени у больных старше 60 лет с циррозом и коморбидными заболеваниями / В.Л. Коробка, Ю.В. Хоронько, Р.В. Коробка, Е.В. Косовцев, М.В. Малеванный, Е.С. Пак, Е.В. Тадиева // Анналы хирургической гепатологии. – 2024. – Т. 29, № 3. – С. 40-49. – DOI 10.16931/1995-5464.2024-3-40-49.
12. Хоронько, Ю.В. Портосистемное шунтирование при варикозном пищеводно-желудочном кровотечении и риске раннего рецидива. Обоснование вынужденной целесообразности вмешательства: одноцентровое наблюдательное контролируемое исследование / Ю. В. Хоронько, Е. В. Косовцев, Р. В. Коробка, А.Э. Саркисов, Е.Ю. Хоронько, И.А. Ашимов, Е.В. Тадиева // Кубанский научный медицинский вестник. – 2024. – Т. 31, № 3. – С. 57-72. – DOI 10.25207/1608-6228-2024-31-3-57-72.

в иных изданиях:

1. Коробка, В.Л. Неселективные β -блокаторы при циррозе печени: эффект "терапевтического окна" и выживаемость пациентов / В. Л. Коробка, В. Д. Пасечников, Р. В. Коробка, А. М. Шаповалов // Эффективная фармакотерапия. – 2021. – Т. 17, № 28. – С. 16-22. – DOI 10.33978/2307-3586-2021-17-28-16-22.

2. Пак, Е.С. Оценка десятилетнего опыта ведения пациентов с печёночной энцефалопатией в листе ожидания трансплантации печени Ростовской области / Е. С. Пак, Р. В. Коробка, В. Д. Пасечников, Т.М. Петрова, Ю.В. Хоронько, Н.Г. Сапронова, Е.И. Колодяжный, П.С. Опря, Д.В. Пасечников, Я.А. Давыденко, Е.В. Тадиева // Медицинский вестник Юга России. – 2024. – Т. 15, № 2. – С. 44-53. – DOI 10.21886/2219-8075-2024-15-2-44-53.

Тезисы:

1. Коробка, В.Л. Эндоскопическое лигирование и неселективные β -блокаторы в профилактике варикозных кровотечений у больных из листа ожидания трансплантации печени при терминальном циррозе / В. Л. Коробка, В. Д. Пасечников, Р. В. Коробка, Е.С. Пак, М.Ю. Кострыкин, А.М. Шаповалов // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2022. – Т. 24, № 5. – С. 90.

Патент РФ:

1. Патент РФ на изобретение №2412657 С1 Российская Федерация, МПК А61В 17/00. Способ хирургического лечения и профилактики рецидива кровотечений при варикозном расширении вен пищевода и кардиального отдела желудка / В. Л. Коробка, А. М. Шаповалов, О. Я. Данильчук, Р. В. Коробка. Оpubл. 27.02.2011. Бюл. №6. – 13с.

Диссертационная работа «Первичные и повторные кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода и желудка у потенциальных реципиентов печени» Коробка Романа Вячеславовича рекомендуется к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.14 – Трансплантология и искусственные органы.

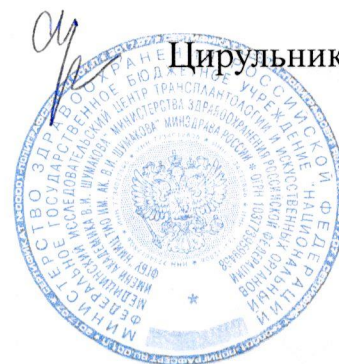
Заключение принято на заседании объединенной научной конференции научных и клинических подразделений федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации и кафедры трансплантологии и искусственных органов Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).

Присутствовало на заседании 22 человека, из них с правом голоса - 14 человек. В голосовании приняло участие 14 человек, из них 12 докторов наук, 2 кандидата наук.

Результаты голосования: «за» - 14 человек, «против» - нет, «воздержались» - нет. Протокол № 3 от 07 февраля 2025 года.

Председатель конференции

профессор кафедры трансплантологии и искусственных органов Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)
д.м.н., профессор



Цирульникова О. М.

Секретарь конференции

Ведущий научный сотрудник отдела регуляторных механизмов в трансплантологии
ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов им. ак. В.И. Шумакова» Минздрава России
д.м.н.

Великий Д.А.