

«УТВЕРЖДАЮ»

Директор государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Московский клинический научно-практический центр имени А.С. Логинова ДЗМ»,
академик РАН, доктор медицинских наук, профессор

И.Е. Хатьков



июль 2025 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Московский клинический научно-практический центр имени А.С. Логинова Департамента здравоохранения города Москвы» о научной и практической ценности диссертационной работы Коробка Романа Вячеславовича на тему «Первичные и повторные кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода и желудка у потенциальных реципиентов печени», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.14 – Трансплантология и искусственные органы.

Актуальность темы диссертации

Трансплантация печени — единственный радикальный метод лечения терминальных заболеваний печени. Однако глобальный дефицит донорских органов и рост числа пациентов приводят к тому, что потребность в трансплантациях значительно превышает их количество. Длительное ожидание трансплантации усугубляет состояние пациентов, находящихся в листе ожидания, сопровождается высоким риском декомпенсации цирроза и развития опасных осложнений, таких как кровотечения из варикозно

расширенных вен пищевода и желудка, резистентный асцит и печеночная энцефалопатия. Указанные осложнения значительно увеличивают летальность среди пациентов в листе ожидания; их развитие негативно влияет на результаты последующей трансплантации.

Кровотечения из варикозно расширенных вен, связанные с портальной гипертензией, являются частой причиной смерти у кандидатов на трансплантацию. Прогрессирование цирроза после первого эпизода декомпенсации (часто асцита) увеличивает риск таких осложнений; его сдерживают неселективные β -блокаторы и карведилол.

Первый эпизод варикозного кровотечения является показанием для включения в лист ожидания трансплантации. У 60 процентов пациентов без проведения профилактических мероприятий развиваются повторные кровотечения в течение первого года. Вторичная профилактика рецидивов включает комбинацию неселективных β -блокаторов и эндоскопического лигирования вен, при отсутствии эффекта — используют имплантацию TIPS.

Актуальность предпринятого автором исследования состоит в поиске и оптимизации создания единой концепции методов ведения пациентов в листе ожидания для повышения их выживаемости до трансплантации. Создание комплексного подхода требует изучения факторов риска кровотечений на различных этапах ожидания трансплантации и оценки эффективности различных профилактических мероприятий и их сочетаний.

Научная новизна исследования и полученных результатов

В диссертационной работе впервые определены предикторы первого и повторных эпизодов кровотечений у пациентов, находящихся в листе ожидания трансплантации печени, в том числе после TIPS.

Впервые показана эффективность профилактики первого кровотечения путем использования неселективных β -блокаторов/карведилола и

эндоскопическим лигированием. Впервые описаны предикторы повторных кровотечений у реципиентов, ожидающих трансплантацию печени. Разработана и подтверждена эффективность новой операции азигопортального разобщения для вторичной профилактики кровотечения. Проведен сравнительный анализ эффективности комбинации эндоскопического лигирования с β -блокаторами и TIPS в предотвращении рецидивов. Создана поэтапная система профилактики первичных и повторных кровотечений у пациентов.

Теоретическая и практическая значимость работы

Результаты проведенного исследования позволили сформулировать концепцию определения прогностически значимых факторов и предикторов развития первых и повторных эпизодов кровотечений из варикозно расширенных вен у пациентов, находящихся в листе ожидания трансплантации печени, что позволит проводить адекватный отбор пациентов для проведения профилактических мероприятий или пересмотра приоритета в трансплантационном листе.

На основании оценки результативности методов профилактики первичных и повторных кровотечений становится возможным применение дифференцированного подхода к применению первичной и вторичной профилактики геморрагических осложнений в условиях длительного периода ожидания трансплантации печени.

Результаты данной работы позволили улучшить показатели выживаемости потенциальных реципиентов, ожидающих трансплантацию печени, добиться снижения уровня смертности среди пациентов, находящихся в листе ожидания, а также увеличить продолжительность их дожития, до момента выполнения трансплантации печени.

Полученные научные данные могут быть успешно интегрированы в клиническую практику врачей-специалистов, осуществляющих свою

деятельность в области трансплантологии, а именно – трансплантации печени, а также хирургов, гастроэнтерологов и гепатологов.

Научная и практическая ценность работы

Результаты проведенного автором исследования позволили сформулировать концепцию 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 с целью отбора пациентов для проведения профилактических, лечебных мероприятий или изменения приоритета в листе ожидания трансплантации печени.

Результаты оценки эффективности методов профилактики первичного и повторных эпизодов кровотечений позволяют осуществлять дифференцированный подход к первичной и вторичной профилактике кровотечений при длительном ожидании трансплантации печени.

Применение результатов проведенного исследования позволяет повысить выживаемость пациентов из листа ожидания трансплантации печени.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Результаты диссертационного исследования могут быть использованы в практической деятельности специалистов, работающих в области трансплантации печени, врачей хирургов, гастроэнтерологов, гепатологов, в клинических учреждениях, осуществляющих ведение пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью – потенциальных реципиентов печени, и трансплантационных центрах, осуществляющих пересадку солидных органов.

Результаты исследования используются в Центре хирургии и координации донорства Государственного бюджетного учреждения Ростовской области «Ростовская областная клиническая больница», г. Ростов-на-

Дону; 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.

**Оценка структуры, содержание, соответствия требованиям,
предъявляемым к диссертации**

Диссертация Коробки Р.В. написана по традиционному плану, изложена на 242 страницах машинописного текста, Работа написана хорошим литературным языком, аккуратно оформлена, сопровождается достаточным количеством иллюстративного материала. Диссертация состоит из введения, обзора литературы, главы, посвященной материалам и методам исследования, трех глав результатов собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, включающего 52 отечественных и 226 зарубежных источников. Работа включает 51 таблицу и 32 рисунка.

Содержание диссертационной работы полностью соответствует теме исследования. Результаты получены на достаточном по объему клиническом материале – 847 пациентов, потенциальных реципиентов печени. Примененные в работе современные методы статистического анализа адекватны и подтверждают достоверность полученных результатов. Выводы логично вытекают из полученных диссертантом результатов, достоверны и соответствуют поставленным задачам. Практические результаты четко сформулированы и подтверждены результатами проведенных исследований.

По теме диссертации автором опубликовано 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, из них 5 статей в изданиях, индексируемых Scopus и Web Science. Получен патент РФ на изобретение

Принципиальных замечаний по работе нет, имеющиеся неточности изложения незначительны и не умаляют достоинства настоящей работы.

Автореферат соответствует содержанию диссертации, полностью отражает цель и задачи исследования, анализируемый материал, методы исследования, выводы и практические рекомендации.

Заключение

Диссертация Коробки 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 законченной научно-квалификационной работой, содержащей решение важной научной проблемы, а именно: улучшение результатов лечения потенциальных реципиентов в листе ожидания трансплантации печени за счет системной поэтапной профилактики кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода и желудка. По своей актуальности, методическому уровню, объему исследований, научной новизне и практической значимости полученных результатов диссертационная работа Коробка Р.В. полностью соответствует требованиям п. 16 «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 №70/8, предъявляемых к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, соответствует по специальности 3.1.14 - Трансплантология и искусственные органы, а её автор Коробка Роман Вячеславович заслуживает присуждения искомой ученой степени доктора медицинских наук.

Диссертационная работа и отзыв обсуждены и одобрены на заседании хирургического отделения трансплантации органов и (или) тканей человека ГБУЗ МКНЦ имени А.С. Логинова ДЗМ, протокол № 2 от 29.05.2025 г.

Заведующий хирургическим отделением
трансплантации органов и (или) тканей человека
ГБУЗ МКНЦ имени А. С. Логинова ДЗМ,
доктор медицинских наук

Р.Б. Алиханов

«02» июня 2025 г.

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы
«Московский клинический научно-практический центр имени А.С. Логинова
Департамента здравоохранения города Москвы»

Адрес: 111123, г. Москва, шоссе Энтузиастов, д. 86, стр. 6.
Тел. +7(495) 304-30-35 (1414), e-mail: info@mknc.ru
сайт: <https://www.mknc.ru/>

Подпись доктора медицинских наук Р.Б. Алиханова заверяю.

Ученый секретарь
ГБУЗ МКНЦ имени А.С. Логинова ДЗМ,
кандидат медицинских наук

Т.А. Косачева

