

ОТЗЫВ

Официального оппонента, доктора медицинских наук Дроздова Павла Алексеевича на диссертацию Коробки Романа Вячеславовича «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

Трансплантация печени является единственным радикальным методом лечения больных с терминальной стадией диффузных заболеваний печени и обеспечивает наилучшие результаты отдаленной выживаемости для соответствующих пациентов. Дефицит донорского ресурса является общемировой проблемой клинической трансплантологии, поскольку обуславливает рост числа пациентов с декомпенсированными формами цирроза печени и приводит к увеличению летальности кандидатов на трансплантацию в листах ожидания. При этом основной причиной смертности данных пациентов являются кровотечения из варикозных вен пищевода и желудка. В этой связи, мероприятия, направленные на первичную и вторичную профилактику кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода и желудка, являются крайне важными и актуальными. На сегодняшний день данным пациентам предлагается множество стратегий лечения, включающих медикаментозную терапию неселективными бета-адреноблокаторами, минимально-инвазивные эндоскопические и рентгенэндоваскулярные процедуры, а также обширные хирургические вмешательства портокавального шунтирования или азигопортального разобщения. Тем не менее, для пациентов, ожидающих трансплантацию печени, оптимальной стратегии первичной и вторичной профилактики не разработано, что определяет крайне высокую актуальность данного исследования

Научная новизна исследования

Анализируя работу в целом, следует подчеркнуть высокую степень новизны исследований работы.

Впервые в РФ выявлены предикторы первого и последующих эпизодов кровотечения из варикозно расширенных вен у пациентов в различные периоды ожидания трансплантации печени.

Впервые выявлены предикторы рецидивных кровотечений у потенциальных реципиентов при ожидании трансплантации печени в течение 60 месяцев и в течение 30 месяцев после имплантации системы политетрафторэтилен-TIPS или имплантации последней в сочетании с эмболизацией желудочных вен.

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.

Значимость для науки и практики полученных результатов

На основании результатов, полученных в работе, автором была разработана, научно обоснована и внедрена система поэтапной первичной и вторичной профилактики кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода и желудка у кандидатов на трансплантацию печени.

Учитывая высокую актуальность изученной проблемы, следует рекомендовать распространение полученных данных среди врачей трансплантологов, гепатобилиарных хирургов, гастроэнтерологов.

Обоснованность и достоверность основных положений, результатов и выводов диссертации

Диссертационное исследование выполнено на большом клиническом материале, с участием 847 пациентов и использованием широкого спектра методов диагностики и лечения. Сформулированные задачи исследования полностью соответствуют поставленной цели, а их выполнение позволило автору

всесторонне раскрыть тему диссертационного исследования. На основании поставленных цели и задач сформулировано восемь выводов и шесть практических рекомендаций. Результаты исследований детально проанализированы, подвергнуты математическому анализу с использованием современных статистических методов, учитывая правила медицинской статистики.

Таким образом, сделанные автором выводы и рекомендации основаны на статистически достоверных результатах исследования и в полном объеме отражают поставленные задачи. Полученные результаты работы не противоречат ранее полученным результатам исследований по данной проблеме, но при этом значительно углубляют их.

Оценка содержания диссертации, ее завершенности в целом, замечания по оформлению

Диссертация Коробки Р.И. построена по традиционному плану, включает введение, обзор литературы, главу с описанием материалов и методов исследования, три главы собственных исследований, обсуждение, выводы, практические рекомендации, указатель литературы, включающий 278 источников. Работа изложена на 242 страницах машинописного текста, иллюстрирована 51 таблицей и 32 рисунками.

Введение кратко, но в то же время точно определяет актуальность, новизну и практическую значимость исследования. Корректно сформулированы цель, задачи исследования и положения, выносимые на защиту.

Глава «Обзор литературы» написана хорошим языком, содержит всеобъемлющие сведения о факторах риска кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода и желудка у пациентов с циррозом печени. Подробно описаны методики первичной и вторичной профилактики их развития. Обзор литературы позволил автору обосновать высокую актуальность настоящего исследования и потребность в подробном анализе результатов использования тех или иных профилактических методик у кандидатов на трансплантацию печени.

Глава «Материалы и методы исследования» посвящена описанию характеристик 847 пациентов с циррозом печени, состоявших в листе ожидания трансплантации, включенных в данное исследование, а также методов их обследования. Подробно описаны методы лечения, включающие медикаментозную терапию неселективными бета-адреноблокаторами или карведилолом, эндоскопическое лигирование вен пищевода, оригинальная методика операции азигопортального разобщения и трансъюгулярное внутрипеченочное портосистемное шунтирование. В данной главе указаны методы статистического анализа, используемые при проведении исследования.

Третья глава посвящена расширенной клинической характеристике пациентов с циррозом печени и асцитом, включенных в лист ожидания трансплантации. Отдельно приведены характеристики пациентов группы активного листа ожидания, группы умерших пациентов, группы нуждающихся в ортотопической трансплантации печени, но не внесенных в лист ожидания и группы, выведенных из листа ожидания в следствие стойкой рекомпенсации и группы пациентов, перенесший трансплантацию. Произведена стратификация риска первого эпизода кровотечения с подробным изучением результатов скринингового эндоскопического исследования, неинвазивных предикторов и факторов риска развития кровотечений в различные сроки ожидания трансплантации, а также в зависимости от метода профилактики.

В четвертой главе продемонстрирован анализ эффективности методов первичной профилактики кровотечения из варикозно расширенных вен у потенциальных реципиентов печени. Отдельно проанализированы результаты использования монотерапии неселективными бета-адреноблокаторами, выполнен сравнительный анализ данной стратегии и эндоскопическим лигированием вен пищевода.

В пятой главе проведен подробный анализ эффективности методов вторичной профилактики кровотечений у кандидатов на трансплантацию печени. В сравнительном анализе исследованы стратегии монотерапии бета-адреноблокаторами с комбинацией эндоскопического лигирования вен пищевода

и назначением данных препаратов. Описаны результаты выполнения операции азигопортального разобщения по оригинальной методике. Проанализирована эффективность имплантации TIPS в сравнении с эндоскопическим лигированием вен пищевода. Приведены результаты выполнения TIPS с одномоментной эмболизацией желудочных вен, выполнен сравнительный анализ с таковыми после классической процедуры.

Обсуждение результатов написано логично, в нем изложены и проанализированы основные положения, выносимые на защиту, обобщен материал диссертации. Автор четко излагает анализ всех полученных результатов.

Выводы диссертации соответствуют задачам и целям работы, подтверждены фактическим материалом, базируются на достаточном количестве проведенных исследований, их достоверность не вызывает сомнений.

Практические рекомендации следуют из результатов диссертационной работы, сформулированы корректно и логично, их значимость для практики очевидна.

По теме диссертации опубликовано 16 научных работ, среди них 13 в центральных рецензируемых журналах, включенных в перечень Центра, в которых отражены основные положения диссертации. Результаты исследований доложены на международных, всероссийских конференциях.

Автореферат в полном объеме отражает содержание диссертации. Принципиальных замечаний по диссертации нет.

Заключение

Диссертационная работа Коробки Романа Вячеславовича «Первичные и повторные кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода и желудка у потенциальных реципиентов печени» представляет собой законченное научно-квалификационное исследование, в котором решена важная научно-практическая проблема, а именно, улучшение результатов лечения пациентов с циррозом печени, включенных в лист ожидания на трансплантацию. По актуальности,

новизне и значимости научных результатов диссертационная работа Коробки Р.И. 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 и соответствует специальности 3.1.14 – трансплантология и искусственные органы, а сам автор, Коробка Роман Вячеславович, достоин присуждения искомой ученой степени доктора медицинских наук.

Официальный оппонент:

доктор медицинских наук, заместитель
директора по научной работе, заведующий
отделением трансплантации органом и/или
тканей человека ГБУЗ ММНКЦ им. С.П.
Боткина ДЗМ



Дроздов Павел Алексеевич

26 мая 2025г.

Подпись д.м.н. Дроздова П.А. «заверяю»:

Ученый секретарь
ГБУЗ ММНКЦ им. С.П. Боткина ДЗМ
Д.м.н., профессор

Давид Джонович Долидзе

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московский многопрофильный научно-клинический центр имени С.П. Боткина Департамента здравоохранения города Москвы.

125284, г. Москва, 2-й Боткинский пр-д, 5, тел. 8 (499) 490-03-03, e-mail:
glavbotkin@zdrav.mos.ru