

## **ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА**

**Доктора медицинских наук, профессора кафедры факультетской хирургии педиатрического факультета ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России Владимира Николаевича Шиповского на диссертацию Журавель Олеси Сергеевны «Гибридная технология хирургического лечения варикозного расширения вен пищевода, желудка и гиперспленизма», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.17 – Хирургия**

### **Актуальность**

Внутрипеченочная портальная гипертензия является неизбежным следствием прогрессирования цирроза печени, к основным клиническим проявлениям которой относятся развитие спонтанных портокавальных шунтов, асцита и гиперспленизма. Варикозное расширение вен (ВРВ) пищевода и желудка является наиболее распространенным проявлением портальной гипертензии (до 95%), а развивающееся впервые кровотечение приводит к смерти почти в 25% случаев. В отсутствие адекватной профилактики риск его рецидива в течение года крайне высок. Цитопения, развивающаяся на фоне гиперспленизма, который так же характерен для больных с внутрипеченочной портальной гипертензией (до 80%), усугубляет тяжесть состояния пациента и ограничивает проведение ряда важных диагностических и лечебных процедур. Минимально инвазивные методы коррекции портальной гипертензии, учитывая тяжесть состояния пациентов с терминальной стадией поражения печени, безусловно являются предпочтительными, а многообразие проявлений портальной гипертензии диктует необходимость внедрения в клиническую практику

комбинированных методик, которые могли бы влиять, как на варикозное расширение вен, так и на гиперспленизм.

Разработка гибридной хирургической технологии в лечении больных циррозом печени, осложненным портальной гипертензией, позволит достичь улучшения результатов лечения данной категории больных.

**Целью** диссертационной работы О.С. Журавель является улучшение результатов лечения больных циррозом печени путем разработки и внедрения гибридной технологии хирургической коррекции варикозного расширения вен пищевода и/или желудка и гиперспленизма.

Для достижения цели автором поставлены следующие **задачи**: выявить на основании ретроспективного анализа лечения больных циррозом печени частоту сочетания варикозного расширения вен пищевода и/или желудка и гиперспленизма, проанализировать безопасность и эффективность спленоренального шунтирования в коррекции осложнений портальной гипертензии, оценить безопасность и эффективность трансъюгулярного внутрипеченочного портосистемного шунтирования и частичной эмболизации селезенки в коррекции осложнений портальной гипертензии, разработать гибридную технологию хирургической коррекции осложнений портальной гипертензии, заключающуюся в симультанном применении трансъюгулярного внутрипеченочного портосистемного шунтирования и частичной эмболизации селезенки, оценить эффективность гибридной технологии хирургической коррекции осложнений портальной гипертензии при циррозе печени.

### **Научная новизна**

Научная ценность представленной работы заключается в разработке гибридной технологии хирургического лечения варикозного расширения вен пищевода, желудка и гиперспленизма. Помимо этого, на основе ретроспективного анализа определена частота сочетания варикозного расширения вен пищевода и/или желудка и гиперспленизма. Впервые

обоснована необходимость симультанного применения трансъюгулярного внутрипеченочного портосистемного шунтирования и частичной эмболизации селезенки у большинства больных циррозом печени. Также автором доказана эффективность симультанного применения трансъюгулярного внутрипеченочного портосистемного шунтирования и частичной эмболизации селезенки в течение одной процедуры в коррекции осложнений портальной гипертензии. Разработана научная концепция ведения пациентов с осложнением в виде портальной гипертензии на фоне цирроза печени путем симультанного применения трансъюгулярного внутрипеченочного портосистемного шунтирования и частичной эмболизации селезенки.

#### **Теоретическая и практическая значимость**

Теоретическая значимость исследования О.С. Журавель заключается в оптимизации за счет включения разработанной гибридной технологии алгоритма хирургической коррекции портальной гипертензии у больных циррозом печени, а также в модификации показаний для применения трансъюгулярного внутрипеченочного портосистемного шунтирования у больных портальной гипертензией на фоне цирроза печени.

Работа имеет и важное практическое значение. Введенная в практику гибридная технология хирургического лечения варикозно расширенных вен пищевода и желудка и гиперспленизма в лечении больных с циррозом печени, осложненным портальной гипертензией, позволяет повлиять на два самых частых осложнения портальной гипертензии-варикозно расширенные вены пищевода и желудка и гиперспленизм в ходе одной симультанной процедуры. Трансъюгулярное внутрипеченочное портосистемное шунтирование (TIPS) и частичная эмболизация селезенки - две минимально инвазивные процедуры с хорошей переносимостью больными циррозом печени, с низким профилем послеоперационных осложнений, отсутствием

летальности и эффективных в плане купирования варикозного расширения вен пищевода и/или желудка и явлений гиперспленизма.

### **Структура и содержание работы**

Диссертация О.С. Журавель написана в традиционном стиле, состоит из введения и четырех глав (обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты применения миниинвазивных методов коррекции осложнений портальной гипертензии, обоснования и симультанного применения трансъюгулярного внутрипеченочного портосистемного шунтирования и частичной эмболизации селезенки у больных портальной гипертензией на фоне цирроза печени), заключения, выводов, практических рекомендаций, а также библиографического указателя, включающего 99 источников (из них 13 отечественных, 86 зарубежных).

Текст диссертации изложен на 124 страницах компьютерного текста, иллюстрирована таблицами, графиками и рисунками. Работа написана в соответствии с требованиями ВАК РФ.

**Введение** посвящено актуальности работы. Автор детально описывает основные проблемы, формулирует цель и задачи, научную новизну и практическую значимость. Кроме того, определяются основные положения, выносимые на защиту, а также представляются данные по апробации и внедрению в практику.

Цель работы четко определена, задачи сформулированы корректно, их решение позволяет достичь цели проведенного исследования. Раздел «Научная новизна» полностью отражает проведенный автором анализ причин недостаточной эффективности ранее проводившегося лечения.

**Обзор литературы** начинается с определения цирроза печени, приведения современных классификаций и шкал, описания наиболее частых осложнений и указания основных эпидемиологических характеристик заболевания по данным мировой литературы, подтверждающих его безусловную актуальность. Четко изложена структура клинических

проявлений портальной гипертензии и описаны современные методики их коррекции. Отмечены основные исторические аспекты развития хирургии портальной гипертензии. Указано на многообразии хирургических методик, среди которых шунтирующие операции, различные виды редукции селезеночного кровотока и азигопортального разобщения и, в то же время, на отсутствие в мировой литературе единых протоколов и рекомендаций по их применению. Подробно описана методика трансъюгулярного внутрипеченочного портосистемного шунтирования, представлены современные данные о ее безопасности и эффективности, преимуществах и основных ограничениях. По аналогичному принципу описана методика парциальной эмболизации селезенки в лечении гиперспленизма. Наиболее важным аспектом, который отражает автор, приводя современные мировые данные, является сочетание разных клинических проявлений портальной гипертензии у значимой доли пациентов, что диктует необходимость комбинации трансъюгулярного внутрипеченочного поротосистемного шунтирования и частичной эмболизации селезенки. Несмотря на это, мировой опыт совместного выполнения этих вмешательств незначителен, что также отмечено автором.

Обзор отражает скрупулезность автора и знание литературы. Перечень использованной литературы включает 99 источников, что является достаточным для всестороннего анализа имеющихся в литературе данных.

**Вторая глава** посвящена характеристике исследуемых групп больных.

Автором проанализированы результаты лечения 186 пациентов, с циррозом печени, осложненным портальной гипертензией, которые находились на лечении в хирургической клинике Боткинской больницы с 2017 по 2022 гг.

Ретроспективная группа (группа 1) включала 100 больных с 2017 по 2019 года. В подгруппу I.I вошли 49 пациентов, которым выполнили эндоскопическое лигирование варикозно расширенных вен пищевода. В

подгруппу II. II были включены 24 пациента, которым выполнили формирование сплено-рентального анастомоза. В данной группе был проведен анализ частоты развития осложнений портальной гипертензии. Во вторую группу включены 33 пациента, которым выполнили трансъюгулярное внутривенное портосистемное шунтирование (TIPS). Третьей группе пациентов, в количестве 21, выполнили частичную эмболизацию селезенки. И четвертой группе пациентов одновременно выполнили операцию TIPS и частичную эмболизацию селезенки.

Критерии включения: пациенты старше 18 лет с подтвержденным диагнозом цирроз печени. Критерии исключения: онкологические, острые инфекционные заболевания, ВИЧ-инфекция, наличие тяжелой сопутствующей патологии в стадии декомпенсации, тяжелые психические расстройства, отказ больного от исследования

В работе был применен клинический, инструментальный лабораторный методы исследования, анализ историй болезни, статистическая обработка данных. Полученные данные обрабатывались с помощью пакета статистических программ IBM SPSS Statistics 22.0 [IBM, 2016]. В отсутствие нормального распределения использовались непараметрические методы определения статистической значимости различий: для двух зависимых - критерий Уилкоксона (PW) для двух независимых групп - критерий Манна-Уитни (PMW). Различия считались достоверными при  $p < 0,05$ . Для оценки значимости показателей вычислялась медиана значений конкретного показателя по всей выборке, после чего производилось деление больных на группы выше и ниже медианы. Исследование выживаемости проводилось с помощью построения кривых Каплана-Майера с оценкой статистической значимости с применением критерия Гехана-Вилкоксона.

Олеся Сергеевна подробно описала разработанную в клинике гибридную технологию хирургического лечения наиболее частых осложнений портальной гипертензии.

**Третья глава** диссертационной работы О.С. Журавель посвящена описанию результатов применения миниинвазивных методов коррекции портальной гипертензии. В разделе 3.1 оценивается распространённость портальной гипертензии у пациентов с циррозом печени. Так, из 100 пациентов с циррозом печени (группа 1), клинико-инструментальные признаки портальной гипертензии диагностированы у 86 пациентов (86%). У 49/86 больных (56,9%) портальная гипертензия проявлялась наличием варикозного расширения вен пищевода и/или желудка с явлениями гиперспленизма. Эти данные диктуют необходимость разработки и внедрения в клиническую практику технологии, способной влиять на оба указанных осложнения.

В разделах 3.2 и 3.3, а также 4.2 (глава IV) в группах сравнимых по полу, возрасту, диагнозу, исходному уровню лейкоцитов и тромбоцитов и др. выполнялись TIPS, частичная эмболизация селезенки (ЧЭС) и TIPS+ЧЭС в ходе одной процедуры, соответственно. В каждой из групп зафиксирована низкая частота тяжелых осложнений и периоперационной летальности. Пациенты из группы совместного использования TIPS и ЧЭС имели более выраженный болевой синдром и длительность госпитализации, в сравнении с группой изолированного применения TIPS, однако без статистически значимых отличий с группой изолированного применения ЧЭС. В группах 2 и 3 продемонстрировано положительное влияние методик на коррекцию цитопении как в ближайшем, так и в отдаленном послеоперационном периодах. В группе изолированного применения TIPS, напротив, значимого влияния на синдром гиперспленизма отмечено не было.

**Глава четыре** посвящена обоснованию целесообразности совместного применения трансъюгулярного внутрипеченочного портосистемного шунтирования и частичной эмболизации селезенки у больных портальной гипертензией на фоне цирроза печени. В разделе 4.1. и 4.2. подробно проанализированы результаты изолированного применения TIPS и ЧЭС в

Боткинской больнице и описаны непосредственные результаты совместного применения данных методик в ходе одной операции. Клиническая эффективность данной комбинации подтверждена как значимым влиянием на ВРВ пищевода и желудка, так и на цитопению вследствие гиперспленизма. Подробный сравнительный анализ результатов применения указанных методик в трех проспективных группах, представленный в разделе 4.3., четко указывает на способность одномоментного выполнения TIPS и ЧЭС преумножить положительные клинические эффекты каждой из процедур без существенного влияния на частоту послеоперационных осложнений.

На основании проведенных исследований автором сформулирован алгоритм хирургической коррекции портальной гипертензии у больных с циррозом печени, в котором при наличии у пациента как варикозно расширенных вен пищевода и/или желудка, так и цитопении на фоне гиперспленизма – лечением первой линии стала методика одномоментного выполнения трансъюгулярного внутрипеченочного портосистемного шунтирования и частичной эмболизации селезенки.

**В Заключение** автор кратко излагает суть диссертационной работы и на основании полученных результатов приходит к выводу, что учитывая высокую распространенность присутствия обоих осложнений (ВРВ пищевода и желудка и гиперспенизма), был обоснован и разработан протокол симультанного применения трансъюгулярного внутрипеченочного портосистемного шунтирования и частичной эмболизации селезенки в течении одной процедуры.

**Выводы и практические рекомендации** обоснованы и полностью соответствуют поставленным цели и задачам, достоверность их не вызывает сомнений.

Автореферат построен по традиционной схеме, полностью отражает основные положения диссертации и соответствует требованиям ВАК РФ,



предъявляемым к диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

### **Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации**

Введение, основные положения, выносимые на защиту, материалы и методы, работы собственных исследований, выводы и практические рекомендации полностью отражены в автореферате и соответствуют содержанию диссертации. Автореферат изложен четко и кратко.

### **Замечания к работе**

Принципиальных замечаний к диссертационной работе Журавель О.С. нет.

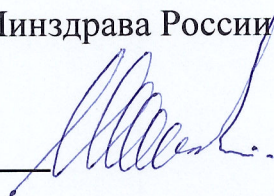
### **Заключение**

Диссертационная работа Журавель Олеси Сергеевны на тему: «Гибридная технология хирургического лечения варикозного расширения вен пищевода, желудка и гиперспленизма», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является законченной научной квалификационной работой и содержит новое решение актуальной научной задачи по улучшению результатов лечения больных, что имеет существенное значение для развития хирургии.

Диссертационная работа соответствует Паспорту специальности 14.01.17 - «Хирургия. Медицинские науки», отвечает требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней» утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013г. №842 (с изменением Постановления Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 года №335, от 2 августа 2016 года №748, от 29 мая 2017 года №650, от 28 августа 2017 г. №1024 «О внесении изменений в Положение о присуждении ученых степеней»), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук, а сама автор Журавель Олеся Сергеевна  
достойна присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук  
по специальности 14.01.17 – Хирургия. Медицинские науки.

Доктор медицинских наук, профессор  
кафедры факультетской хирургии педиатрического факультета  
ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский  
университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России

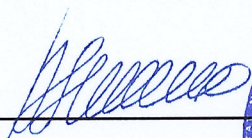


В.Н.Шиповский

Подпись д.м.н., профессора В.Н.Шиповского заверяю:

Ученый секретарь ФГАОУ ВО «Российский национальный  
исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова»  
Минздрава России,

кандидат медицинских наук, доцент



О.М. Демина

29 августа 2022 г.

