

## ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, главного гастроэнтеролога Министерства здравоохранения Свердловской области, доцента кафедры поликлинической терапии ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет», заведующей отделением гастроэнтерологии ГАУЗ СО «Свердловская областная клиническая больница №1» Бессоновой Елены Николаевны на диссертацию Кодзоевой Хавы Багаудиновны на тему «Факторы риска, ассоциированные с тромбозом воротной вены у больных циррозом печени», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.30. Гастроэнтерология и диетология.

**Актуальность темы** Актуальность темы данной диссертации не подлежит сомнению. Сегодня отмечается рост заболеваемости циррозом печени. Данная патология стала одной из наиболее значимых проблем современной медицины из-за высокого уровня летальности, склонности к прогрессированию и высокой частоты развития осложнений. Диссертационная работа Кодзоевой Х. Б. посвящена проблеме улучшения результатов лечения больных циррозом печени (ЦП) в продвинутой стадии, с клиническими проявлениями декомпенсации.

Лечение больных ЦП является значимой проблемой здравоохранения всего мира, и нашей страны, в том числе, так как влечет за собой и большие расходы государства. Прогноз жизни пациентов с ЦП во многом зависит от развития осложнений, к наиболее важным из которых относят: желудочно-кишечные кровотечения, печёночная энцефалопатия, асцит (осложненный спонтанным бактериальным перитонитом или без него), гепаторенальный синдром (ГРС), гепатоцеллюлярная карцинома (ГЦК). Анализ структуры смертности от болезней органов пищеварения показывает, что в Свердловской области 46% умерших в 2023 году больных, умерли от осложнений цирроза печени. Аналогичная ситуация наблюдается и в целом по РФ, в соответствии с данными анализа смертности.

Несмотря на современные достижения медицины, активизация исследований по проблемам лечения осложнений цирроза печени в Российской Федерации продолжается.

Важное место в патогенезе осложнений ЦП исследователем отводится изменениям свертывающей системы и осложнениям связанными с ними, а именно – тромбозу в системе портального кровотока. Тромбоз воротной вены (ТВВ) является наиболее распространенным тромботическим осложнением ЦП. Кроме того, ТВВ может быть связан с наличием гепатоцеллюлярной карциномы. В настоящее время среди изучаемых факторов риска рассматривают: состояния, ассоциированные с ПП (асцит, порто-системные шунты, ВРВ, вмешательства на ВРВ), принадлежность к классам В/С по Child-Pugh, тромбоцитопению, злокачественные новообразования, спленэктомию и другие хирургические вмешательства на брюшной полости, наследственную и приобретенную тромбофилии. Остается неясным, различаются ли клинические и инструментальные данные пациентов с ЦП и ТВВ у пациентов с классами А и В/С по Child-Pugh, какие факторы у пациентов с ЦП с ТВВ и без него влияют на содержание тромбоцитов, какие клинические, лабораторные, инструментальные параметры позволяют предсказать развитие ТВВ у пациентов с циррозом класса ЦП А и В/С по Child-Pugh. В связи с чем, диссертационное исследование Ж. Б. Кодзоевой безусловно является ценным и важным. Несомненна и важность представленной работы для развития трансплантации печени по поводу ЦП и / или гепатоцеллюлярного рака, когда наличие ТВВ у пациента может стать причиной отмены операции. В данном аспекте особенно важно понимание возможности своевременной диагностики, прогноза и подхода к терапии ТВВ у больного ЦП.

#### **Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Исследования проведены на большом материале (за период с 01.01.2006 г. по 31.12.2015 г. - 1512 пациентов и с 01.01.2011 по 31.12.2021 – 1752 пациента). Изучена частота ТВВ, определены особенности симптомов дебюта, длительность

и тяжесть ПГ, параметры клинического, биохимического анализов крови, коагулограммы, индексы воспаления: нейтрофильно-лимфоцитарный индекс (НЛИ = нейтрофилы/лимфоциты), тромбоцитарно-лимфоцитарный индекс (ТЛИ = тромбоциты/лимфоциты), индекс системного воспаления (ИСВ = тромбоциты × нейтрофилы/лимфоциты). Оценены сопутствующие заболевания: ишемическая болезнь сердца (ИБС), сахарный диабет второго типа (СД2), гипертоническая болезнь (ГБ), желчнокаменная болезнь (ЖКБ). Статистический анализ результатов исследования проведен по стандартным и специальным программам с определением достоверности различий. Выводы и практические рекомендации вытекают из основного содержания работы и свидетельствуют о достижении поставленной цели и решении задач исследования.

#### **Достоверность и новизна исследования, полученных результатов**

Достоверность научных положений и выводов диссертации не вызывает сомнений. Результаты работы представляют несомненную научную ценность. Научная новизна диссертационного исследования Х. Б. Кодзоевой заключается в том, что впервые на основании проведенного в работе всестороннего анализа большого клинического материала положено начало изучению факторов риска развития тромбоза воротной вены в общей популяции пациентов с ЦП и в группах класса А и В/С по Child-Pugh. Построены отдельные предиктивные модели риска развития тромбоза воротной вены, выявлены факторы, ассоциированные с отсутствием тромбоцитопении у пациентов с ЦП и тромбозом воротной вены.

#### **Значимость для науки и практики полученных автором результатов**

Важно отметить, что диссертантом показана применимая в практическом здравоохранении возможность по данным УЗИ исследования у больных ЦП (длинника селезенки  $>17,1$  см и диаметра ВВ  $>13,4$  см), независимо от класса ЦП по Child-Pugh, исключать ТВВ при отсутствии тромбоцитопении у больного с ЦП и ТВВ, целесообразность исключения ГЦР, по показаниям – другие злокачественные опухоли, миелопролиферативные заболевания. Степень

важности оценки показателей общего анализа крови (тромбоциты) и коагулограммы (АЧТВ, МНО, фибриноген) для оценки риска ТВВ у пациентов с ЦП и клинически выраженной ПГ.

### **Соответствие диссертации паспорту специальности**

Данная диссертационная работа полностью соответствует специальности 3.1.30. Гастроэнтерология и диетология.

### **Полнота освещения результатов диссертации в печати. Количество публикаций в журналах из Перечня ВАК РФ и индексируемых в международных базах данных**

Результаты диссертации представлены в опубликованных 12 печатных работах. Научных статей, отражающих основные результаты диссертации: 5 статей в журналах, включенных в международную базу Scopus, из них 2 статьи в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета / Перечень ВАК при Минобрнауки России, 3 статьи оригинальные исследования, 2 статьи клинические случаи, а также 7 публикаций в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций (из них 3 в сборниках зарубежных конференций).

### **Характеристика структуры и содержания диссертации**

Материалы диссертации изложены на 133 страницах машинописного текста. Работа включает: введение, 4 главы, выводы, практические рекомендации, список сокращений и условных обозначений. Библиографический указатель содержит 226 источников литературы, в том числе 12 российских и 214 зарубежных изданий. Диссертация иллюстрирована 12 таблицами и 12 рисунками. Во введении автор определяет объект исследования, обосновывает актуальность своей работы, приводит цель, задачи, научную новизну, научно-практическую значимость и основные положения, выносимые на защиту.

Соискатель обоснованно показал актуальность исследования, посвященного созданию основных подходов к терапии осложнений цирроза печени,

обусловленных развитием тромбоза в системе портального кровотока, ее раннему выявлению и оптимизации клинической тактики.

В обзоре литературы, приводятся современные данные о патогенезе и методах диагностики, а также представления о методах терапии данного осложнения ЦП. Этот раздел работы свидетельствует о том, что автор хорошо ориентируется в изучаемой проблеме, а поэтому убедительно обосновывает целесообразность выбора комплексного подхода к обследованию и тактике ведения больного с данным осложнением ЦП.

В главе «Материал и методы исследования» дана клиническая характеристика больных, включенных в исследование, указаны критерии включения пациентов в исследование, отмечается полное соответствие методов исследования и контингента больных целям и задачам диссертационной работы.

В главах 3 представлены результаты исследования. Одобрения заслуживают разумные пропорции между изложением материала в виде текста и в виде высоко информативных таблиц и рисунков, что облегчает его восприятие.

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

Представленный автореферат полностью соответствует положениям и выводам диссертации.

#### **Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации**

Несомненным достоинством диссертации является большой объем исследуемого материала, что делает особо ценным и достоверным результат исследования. Диссертация оформлена в соответствии со всеми правилами, предъявляемыми к диссертационным работам.

Хотелось бы задать автору несколько вопросов:

1. Какому проценту больных, включенных в исследование с 2011 по 2021 (1752 чел) и больных с 2006 по 2015 (1512 чел) год было выполнено КТ исследование с введением контрастного вещества?

2. Среди 94 больных с ТВВ за период с 2006 по 2015 у 28 (30%) была полная окклюзия ВВ, чем можно объяснить столь высокий процент полной окклюзии и какова судьба этих пациентов?

3. Как можно объяснить отсутствие различия по длительности ПГ и по частоте кровотечений из ВРВ между больными класса А и класса В и С?

4. Не считаете ли вы, утверждая, что вмешательства по поводу ВРВ пищевода и/или желудка проводились статистически значимо чаще в группе «Случай» (для больных с Чайлд В и С), что причиной развития тромбозов у них частично были именно эти вмешательства?

В заключении автор не только констатирует полученные результаты, но и хорошо интерпретирует, привлекая данные литературы. Выводы соответствуют поставленным задачам и являются логичным заключением результатов проведенных исследований. Практические рекомендации основаны на материалах диссертации, написаны четко и будут, несомненно, востребованы в как в практическом здравоохранении, так и в будущих научных исследованиях.

### **Заключение**

Диссертационная работа Кодзоевой Хавы Багаудиновны «Факторы риска, ассоциированные с тромбозом воротной вены у больных циррозом печени», является завершенным научно-квалификационным трудом, в котором решена научная задача – диагностики и лечения осложнений ЦП, что имеет важное научное и практическое значение для специальности 3.1.30. Гастроэнтерология и диетология.

Научная и практическая значимость работы, ее высокий методический уровень, несомненная новизна позволяют сделать вывод о том, что диссертация Кодзоевой Х. Б. соответствует критериям, установленным п. п. 16 Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном

