

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, главного научного сотрудника отдела гепатологии Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Московский Клинический Научно-практический Центр имени А.С. Логинова Департамента здравоохранения города Москвы» Винницкой Елены Владимировны на диссертацию Гуляевой Ксении Александровны на тему: «Частота и факторы риска печеночной энцефалопатии типа В у пациентов с нецирротическим неопухолевым тромбозом воротной вены», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук в диссертационный совет ДСУ 208.001.17 при ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) по специальности 3.1.30. Гастроэнтерология и диетология

Актуальность избранной темы

Печеночная энцефалопатия (ПЭ) является клинически значимым осложнением заболеваний печени и состояний, сопровождающихся портосистемным шунтированием крови. В настоящее время наиболее полно изучена ПЭ у пациентов с циррозом печени, тогда как ПЭ типа В (син. шунтовая), развивающаяся при сохраненной функции печени вследствие портосистемного шунтирования у пациентов с нецирротическим неопухолевым тромбозом воротной вены (ТВВ), остается недостаточно исследованной. При этом формируются портальная гипертензия, спонтанные или хирургически наложенные портосистемные шунты и гипераммониемия. В этих условиях возможно развитие скрытых или явных когнитивных нарушений, которые не всегда своевременно диагностируются в реальной клинической практике.

В литературе представлены лишь единичные данные о частоте и факторах риска шунтовой энцефалопатии у пациентов с нецирротическим неопухолевым ТВВ. Недостаточно изучены значение гипераммониемии, роль крупных портосистемных шунтов, а также особенности кишечной микробиоты при различных вариантах портальной гипертензии.

Таким образом, диссертационная работа Гуляевой К.А., посвященная изучению частоты и факторов риска ПЭ типа В у пациентов с нецирротическим неопухолевым ТВВ, является актуальной для современной гастроэнтерологии и клинической практики.

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

Обоснованность научных положений рассматриваемого диссертационного исследования определяется достаточным объемом отечественных и зарубежных научных работ, используемых автором в качестве теоретической базы. В работе проанализировано 275 литературных источников в исследуемой области.

Диссертационное исследование выполнено на высоком методологическом уровне. Индивидуальная роль исследователя отчётливо видна на каждом этапе выполнения работы.

Научные выводы и сформулированные положения обоснованы ясно и убедительно и базируются непосредственно на полученных результатах. Предложенные практические рекомендации подчеркивают завершенность и целостность проведенного научного изыскания, и в полной мере соответствуют целям и задачам исследования.

Достоверность и научная новизна исследования, полученных результатов

Достоверность полученных результатов и представленных выводов подтверждается использованием корректных исследовательских методик, адекватностью выборки пациентов для изучения и сравнения, а также правильным выбором методов статистического анализа.

Научная новизна работы заключается в том, что впервые в отечественной практике дана комплексная характеристика ПЭ типа В при нецирротическом неопухоловом ТВВ. Автором установлено, что общая частота шунтовой энцефалопатии у данной категории пациентов составляет 24%, при этом она представлена исключительно скрытой формой. Показано, что частота скрытой ПЭ сопоставима с таковой у пациентов с циррозом печени, что подчеркивает самостоятельное значение портосистемного шунтирования в развитии когнитивных нарушений. Выявлены факторы риска и построены модели прогнозирования. Отдельно установлено значение гипергаммониемии и проведено сравнение ее выраженности у пациентов с различными вариантами портальной гипертензии. Новым является и исследование кишечной микробиоты методом секвенирования гена 16S рPHK у пациентов с нецирротическим неопухоловым ТВВ в сопоставлении с пациентами с циррозом печени. Полученные данные свидетельствуют о сходстве дисбиотических изменений при подпеченочной и внутрипеченочной портальной гипертензии и расширяют представления о патогенезе шунтовой энцефалопатии.

В диссертационной работе Гуляевой Ксении Александровны содержится достаточное количество таблиц и рисунков, отражающих исходные данные, этапы исследования, полученные результаты, выводы и практические рекомендации.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

В диссертационной работе приведены данные, отражающие как практическую значимость, так и научную новизну.

Полученные результаты позволяют рассматривать ПЭ типа В при нецирротическом неопухоловом ТВВ не как казуистическое осложнение, а как клинически значимое состояние, требующее целенаправленного выявления. Показано, что даже при сохраненной функции печени у пациентов с портосистемным шунтированием возможно развитие скрытой энцефалопатии.

Практическая ценность работы заключается в выделении группы пациентов, которым показано активное обследование на наличие скрытой ПЭ. К таким пациентам относятся больные с нецирротическим неопухоловым ТВВ при наличии крупных портосистемных шунтов, варикозно-расширенных вен желудка, спленомегалии и гипераммониемии. Дополнительное значение имеют выявленные лабораторные показатели риска: повышение непрямого билирубина и мочевины, а также снижение концентрации натрия. Особенно важным для клинической практики является обоснование роли аммиака капиллярной крови как доступного маркера стратификации риска. Установленная связь гипераммониемии с шунтовой энцефалопатией позволяет использовать данный показатель при выборе диагностической тактики и патогенетически обоснованного ведения пациентов. Результаты анализа кишечной микробиоты дополняют представления о механизмах формирования ПЭ типа В. Показанное сходство дисбиотических изменений при подпеченочной и внутрипеченочной портальной гипертензии подтверждает значение портальной гипертензии как самостоятельного фактора нарушения кишечного микробиоценоза и открывает возможности для дальнейшего изучения микробиота-ориентированных подходов к терапии.

Результаты исследования внедрены в учебный процесс кафедры пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет) Минздрава РФ, а также в практическую работу отделения гастроэнтерологии Клиники пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии им. В.Х. Василенко.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Диссертационное исследование соответствует паспорту научной специальности 3.1.30. Гастроэнтерология и диетология: пунктам 1, 2, 3, 4, 6, 7, 11 и 21 — в части изучения эпидемиологии, патофизиологических механизмов, клинико-лабораторных и инструментальных факторов риска, диагностических подходов и возможных лечебно-профилактических направлений при ПЭ типа В у пациентов с нецирротическим неопухолевым ТВВ, а также исследования взаимосвязи кишечной микробиоты, портальной гипертензии и ПЭ.

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

По результатам исследования автором опубликовано 18 работ, в том числе 5 научных статей в изданиях, индексируемых в международных базах Web of Science, Scopus, PubMed, Springer, 2 свидетельства о государственной регистрации базы данных, 2 свидетельства о государственной регистрации программы для ЭВМ, 9 публикаций в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций (из них 6 в сборниках зарубежных конференций).

Оценка структуры и содержания диссертации

Диссертационная работа Гуляевой К.А. представлена на 150 страницах машинописного текста, иллюстрирована 9 таблицами и 23 рисунками. Список литературы включает 275 источников, среди которых 18 отечественных и 257 зарубежных. Объем и структура работы соответствуют требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям медицинского профиля.

Во введении автором последовательно обоснована актуальность выбранной темы, сформулированы цель и задачи исследования, отражены научная новизна, теоретическая и практическая значимость, а также положения, выносимые на защиту.

Первая глава содержит анализ современных данных о печеночной энцефалопатии, ее классификации, механизмах развития, диагностике и лечении. Особое внимание уделено проблеме шунтовой энцефалопатии и тем вопросам, которые остаются недостаточно изученными у пациентов с нецирротическим неопухолевым ТВВ.

Во второй главе описаны дизайн исследования, критерии отбора пациентов, характеристика исследуемых групп, примененные методы обследования и статистической обработки. Методический раздел изложен подробно и позволяет оценить корректность проведенного исследования.

Глава собственных результатов построена в соответствии с задачами работы. В ней представлены данные о частоте ПЭ типа В, клинико-лабораторных и инструментальных различиях между пациентами с наличием и отсутствием энцефалопатии, уровне аммиака, предиктивных моделях, а также результаты сравнения пациентов с различными вариантами портальной гипертензии по частоте ПЭ, уровню аммиака и составу кишечной микробиоты.

В обсуждении автор сопоставляет полученные результаты с данными отечественной и зарубежной литературы, аргументированно интерпретирует выявленные закономерности и подчеркивает роль портосистемного шунтирования, гипераммониемии и кишечной микробиоты в развитии ПЭ типа В.

Заключение, выводы и практические рекомендации соответствуют цели и задачам исследования, основаны на фактических данных и отражают основные результаты работы. Диссертация написана хорошим научным языком, логично структурирована и производит впечатление законченного самостоятельного исследования.

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Автореферат полностью соответствует содержанию диссертации, отражает суть проведенной автором исследовательской работы, выполнен в соответствии с требованиями Высшей аттестационной комиссии при Министерстве образования и науки Российской Федерации.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

К достоинствам работы можно отнести (актуальность выбранной темы, практическую направленность, использование современных методов статистического анализа, подробную и понятную подачу материала. Принципиальных замечаний к представленной диссертационной работе нет.)

Вместе с тем, при прочтении данной работы возникли следующие вопросы, имеющие дискуссионный характер.

1. В работе показано, что частота общей ПЭ при ТВВ ниже, чем при циррозе (24% против ~66%), однако частота скрытой ПЭ сопоставима (31% против 33%). При этом группы цирроза были неоднородны по тяжести: в группе «ЦП_ТВВ» классы В/С по Child-Pugh встречались достоверно чаще, чем в группе «ЦП» без ТВВ (80% против 48%, $p=0,043$). Учитывая, что класс Child-Pugh влияет на частоту ПЭ и уровень аммиака, уточните, проводилась ли статистическая коррекция на этот фактор при сравнении показателей между группами, и изменились бы выводы при таком анализе?
2. Вы показали, что гипераммониемия ассоциируется с 15-кратным увеличением шансов развития шунтовой энцефалопатии, однако у 60% пациентов без энцефалопатии она также выявлялась. Как вы объясняете этот парадокс? Не означает ли это, что гипераммониемия, при всей своей статистической значимости, является скорее чувствительным, но крайне неспецифичным маркером, и какие дополнительные факторы, на ваш взгляд, определяют реализацию энцефалопатии у пациентов с тромбозом воротной вены?

После ознакомления с диссертационной работой принципиальные замечания по работе отсутствуют.

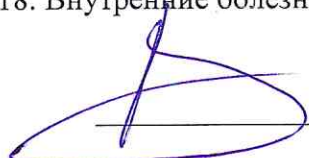
Заключение

Таким образом, диссертация Гуляевой Ксении Александровны на тему: «Частота и факторы риска печеночной энцефалопатии типа В у пациентов с нецирротическим неопухолевым тромбозом воротной вены» на соискание учёной степени кандидата медицинских наук является научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная научная задача по совершенствованию раннего выявления, оценке факторов риска и патогенетическому обоснованию ведения пациентов с печеночной энцефалопатией типа В при нецирротическом неопухоловом тромбозе воротной вены, что имеет существенное значение для специальности 3.1.30. Гастроэнтерология и диетология, что соответствует требованиям п. 16 Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) утвержденного приказом ректора № 0692/Р от 06.06.2022 года (с изменениями, утвержденными: приказом №1179/Р от 29.08.2023г., приказом №0787/Р от 24.05.2024г., приказом №1085/Р от 10 июля 2025 г.), предъявляемым к

кандидатским диссертациям, а ее автор Гуляева Ксения Александровна заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальности 3.1.30. Гастроэнтерология и диетология.

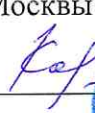
Официальный оппонент:

главный научный сотрудник отдела гепатологии
Государственного бюджетного учреждения
здравоохранения города Москвы «Московский Клинический
Научно-практический Центр имени А.С. Логинова
Департамента здравоохранения города Москвы»,
доктор медицинских наук (3.1.18. Внутренние болезни)

 / Винницкая Елена Владимировна

Подпись доктора медицинских наук Винницкой Е.В. «заверяю»:

Ученый секретарь
Государственного бюджетного учреждения
здравоохранения города Москвы «Московский Клинический
Научно-практический Центр имени А.С. Логинова
Департамента здравоохранения города Москвы», к.м.н.

  Косанец Татьяна Александровна

17 августа 2026 г.

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

Почтовый адрес: 111123, г. Москва, Шоссе Энтузиастов, 86, стр.6
Тел.: 7(495) 304-30-39, E-mail: info@mknc.ru, <https://www.mknc.ru>