

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, заведующей эндоскопическим отделением УКБ №4 ФГАОУ ВО Первого МГМУ им. И.М.Сеченова Минздрава Российской Федерации Т.П. Пинчук на диссертационную работу Р.А. Мартиросян «Первичная профилактика кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода и желудка у больных с портальной гипертензией», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.17 – хирургия.

Актуальность работы. Гастроэзофагеальное варикозное кровотечение является самым опасным для жизни пациента осложнением портальной гипертензии. Ежегодно первое кровотечение из варикозно расширенных вен пищевода и желудка развивается у 12 % пациентов с циррозом печени. Несмотря на прогресс в диагностике и лечении портальной гипертензии смертность в течение 6 недель после кровотечения из варикозных вен пищевода достигает 20%.

Неуклонный рост числа пациентов с портальной гипертензией и высокая летальность при первом эпизоде геморрагии из гастроэзофагеальных вен определяют необходимость разработки четких критериев риска возникновения кровотечения и показаний к его первичной профилактике.

Современная лечебная тактика на варикозно расширенных гастроэзофагеальных венах определяется, в первую очередь, их локализацией. При достаточно широком спектре медикаментозных, эндоскопических и хирургических методов лечения пациентов как с изолированными венами пищевода, так и с гастроэзофагеальными венами дифференцированный сравнительный анализ их эффективности не проведен.

В настоящий момент не выделены четкие критерии угрозы возникновения кровотечения в зависимости от этиологии портальной гипертензии. Большинство предложенных прогностических моделей

геморрагии касаются пациентов с циррозом печени. Все они опираются на степень компенсации цирротического процесса. В то же время для пациентов с внепеченочной портальной гипертензией прогностическая шкала риска геморрагии, опирающаяся на глубокий статистический анализ, отсутствует.

Таким образом, разработка достоверных предикторов гастроэзофагеального кровотечения в зависимости от этиологии портальной гипертензии, от локализации варикозных вен и степени их выраженности, а также четких показаний к первичной профилактике геморрагии в каждой из групп пациентов будет способствовать улучшению результатов лечения портальной гипертензии, что и определяет актуальность данной научной работы.

Цель и задачи исследования конкретны, логически дополняют друг друга, сформулированы верно.

Научная новизна. Представленная работа является первым исследованием в нашей стране, в котором на основании большого числа клинических наблюдений изучена эффективность различных лечебных методов первичной профилактики кровотечения из варикозно расширенных гастроэзофагеальных вен в зависимости от их локализации. Разработаны показания к проведению первичной профилактики и выбору метода лечения дифференцированно для каждой группы больных в зависимости от этиологии портальной гипертензии.

Впервые выполнен однофакторный и многофакторный анализ основных клинических и эндоскопических признаков у пациентов с портальной гипертензией различного генеза, осложнившейся развитием гастроэзофагеального кровотечения. На основе выявленных индексов корреляции разработаны критерии риска возникновения кровотечения у больных с изолированными ВРВ пищевода и гастроэзофагеальными венами.

Впервые оценена достоверность предикторов геморрагии в зависимости от этиологии портальной гипертензии, локализации и степени варикозного

расширения вен, наличия васкулопатии, гастропатии, функционального состояния печени.

Впервые при разработке критериев риска геморрагии функциональное состояние печени оценивали не только по классификации Чайлд-Пью, но и по шкале MELD. Были определены чувствительность и специфичность обеих классификаций для прогноза гастроэзофагеального кровотечения.

В работе впервые представлена детальная эндоскопическая семиотика портальной гипертензии у больных с внепеченочным ее генезом. Установлены статистически значимые эндоскопические и клинические критерии риска кровотечения в данной группе пациентов.

Достоверность полученных данных. Диссертация выполнена на обширном клиническом материале. Проведен ретроспективный анализ историй болезни 238 пациентов с портальной гипертензией и варикозно расширенными венами пищевода и желудка, имеющими признаки риска возникновения кровотечения. Большое число клинических наблюдений и доказательная статистическая обработка данных позволяют считать полученные диссертантом результаты исследования достоверными, а выводы диссертации – обоснованными и вытекающими из результатов работы.

Значимость для науки и практики. Диссертация Р.А. Мартиросян имеет несомненную практическую ценность.

В работе детально изучены особенности эндоскопической семиотики портальной гипертензии у пациентов с различным уровнем венозного блока. Выделены достоверные факторы риска гастроэзофагального кровотечения в зависимости от генеза портальной гипертензии, распространенности и степени выраженности варикозных вен и от функционального состояния печени.

Доказано, что у пациентов с внепеченочной формой портальной гипертензии ведущим прогностическим критерием геморрагии является декомпенсация основных гематологических показателей, а именно - тромбоцитемия. Изучена вероятность возникновения первого эпизода кровотечения у больных с циррозом печени в зависимости от функционального состояния печени по классификациям Чайлд—Пью и MELD.

Показана эффективность применения различных методов первичной профилактики кровотечения при изолированных варикозных венах пищевода и варикозных гастроэзофагеальных венах. Определена оптимальная лечебная тактика при риске кровотечения в каждой из групп больных.

Созданная автором и внедренная в клиническую практику прогностическая шкала риска кровотечения из варикозных вен пищевода и желудка при портальной гипертензии различного генеза устанавливает четкие показания для первичной профилактики геморрагии.

Практические рекомендации, изложенные в диссертационной работе, доступны к внедрению в деятельность хирургов, гастроэнтерологов, гепатологов, врачей-эндоскопистов, занимающихся лечением пациентов с портальной гипертензией. Они позволяют оптимизировать проводимую терапию, улучшить результаты лечения больных с различными формами портальной гипертензии при выявлении угрозы возникновения кровотечения.

Оценка содержания диссертации. Работа изложена на 130 страницах машинописного текста, состоит из введения, четырех глав, обсуждения результатов работы, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и списка литературы. Работа иллюстрирована 48 рисунками и 47 таблицами. Список литературы содержит 116 источников, из них 46

отечественных и 70 иностранных. Качество иллюстративного материала хорошее.

Во введении к диссертации обоснована актуальность, изложены цель и задачи работы, научная новизна и практическая значимость исследования. Диссертация написана хорошим литературным языком, изложена логично. Текст воспринимается легко.

Обзор литературы читается с большим интересом. В нем подробно изложено современное представление об этиологии, патогенезе портальной гипертензии, современных классификациях, методах диагностики и лечения. Детально описаны эндоскопические проявления портальной гипертензии. Дан анализ применяемых сегодня факторов риска геморрагии при портальной гипертензии. Рассмотрены применяемые сегодня критерии оценки варикозных вен пищевода и желудка. Подробно автор останавливается на методах первичной профилактики геморрагии у больных с портальной гипертензией. Из приведенных диссертантом данных литературы следует, что в настоящее время в клинической практике отсутствует дифференцированная лечебная тактика первичной профилактики геморрагии, базирующаяся на достоверных критериях риска и учитывающая как этиологию портальной гипертензии, так и локализацию и степень выраженности варикозных вен.

Во второй главе дан подробный клинический анализ больных. Сформулированы основные критерии включения и исключения пациентов из научной работы, подробно изложены все применяемые методы обследования и лечения пациентов. Пациенты разбиты на группы в зависимости от локализации варикозных вен и этиологии портальной гипертензии. С целью доказательного выбора критериев риска геморрагии, автор разделяет пациентов каждой группы на две подгруппы: основную группу и группу сравнения.

Примененная лечебная тактика представлена в виде наглядных и понятных схем отдельно для пациентов с варикозными венами желудка и гастроэзофагеальными венами. В конечном разделе главы подробно изложены методы статистической обработки полученного материала.

Третья глава посвящена детальному изучению критериев угрозы возникновения кровотечения у больных с изолированными венами пищевода и гастроэзофагеальными венами в зависимости от этиологии портальной гипертензии. Все выделенные критерии подвергнуты моно- и многофакторному анализу. В результате статистического анализа установлено, что для пациентов с изолированными варикозными венами пищевода прогностически значимыми в плане развития геморрагии являются размер вен, наличие васкулопатии, функциональное состояние печени. Для пациентов с гастроэзофагеальными венами главным прогностическим критерием развития геморрагии явилось функциональное состояние печени. Период наблюдения пациентов в процессе разработки рисков геморрагии составил 12 месяцев.

В четвертой главе проведен детальный анализ результатов первичной профилактики кровотечений из варикозных вен. Срок наблюдения составил 24 месяцев. Основными критериями эффективности лечения являлись частота развития геморрагии из варикозных вен и летальность в каждой из групп больных. Автором было установлено, что для пациентов с изолированными варикозными венами пищевода достоверно эффективными методами профилактики кровотечения оказались эндоскопическое лигирование вен пищевода и неселективные β -блокаторы. Для пациентов с гастроэзофагеальными венами спектр достоверно эффективных профилактических методов был достаточно широк и включал в себя комбинированное эндоскопическое лигирование, портокавальное шунтирование, гастротомию с прошиванием варикозных вен желудка и

пищевода и неселективные β -блокаторы. В целом, эта глава хорошо структурирована, вся изложенная информация, представлена в виде таблиц и диаграмм, облегчающих ее восприятие.

В заключении диссертант изложил основные научные и практические результаты исследования.

Выводы и практические рекомендации диссертации основаны на результатах собственных исследований соискателя, выполненных на достаточном клиническом материале и статистической обработке полученных данных.

Автореферат диссертации полностью отражает проведенные исследования и их результаты.

По теме диссертации опубликовано 5 научных работ, 2 из них в изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки России.

Принципиальных замечаний по диссертационной работе нет.

Заключение

Диссертационное исследование Мартиросян Розы Арменовны «Первичная профилактика кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода и желудка у больных с портальной гипертензией» является законченной научно-квалификационной работой, в которой отражено и обосновано решение актуальной задачи по улучшению результатов лечения больных с портальной гипертензией путем совершенствования лечебно-диагностической тактики с учетом этиологии портальной гипертензии и локализации варикозно расширенных вен.

Диссертация написана на актуальную тему, новизна и практическая значимость работы обоснованы, что имеет несомненную научно-исследовательскую и практическую значимость. Диссертация полностью соответствует требованиям п. 9 Постановления Правительства РФ

от 24.09.2013 г. за №842 «О порядке присуждения ученых степеней», предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.17 – хирургия, а соискатель - присуждения искомой степени кандидата медицинских наук.

Заведующая эндоскопическим отделением
УКБ №4 ФГАОУ ВО
Первого МГМУ им. И.М. Сеченова
Минздрава Российской Федерации
д.м.н.
119048, Москва, ул. Доватора, д.15
тел.: 8 (495) 68-600-68.

Т.П. Пинчук

Подпись официального оппонента д.м.н. Т.П. Пинчук заверяю

04.05.2017 г.

