

Утверждаю  
Ректор ФГБОУ ВО «Новосибирский  
государственный медицинский  
университет» Минздрава России  
д.м.н., профессор

Маришкин Игорь Олегович



*Маришкин*  
«07» сентября 2023 г.

2023 г.

### ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о научно-практической значимости диссертации Косик Арины Александровны на тему «Прогнозирование развития острой пострезекционной печеночной недостаточности в раннем послеоперационном периоде», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.9. Хирургия (медицинские науки)

Актуальность темы диссертационного исследования и связь ее с планами развития медицинской науки и здравоохранения

Заболеваемость очаговыми поражениями печени значительно увеличилась за последние годы, что связано с улучшением качества диагностики и внедрением методов обследования, которые позволяют выявить патологические очаги на ранних стадиях и предварительно оценить их резектабельность.

Совершенствование медицинских технологий, техники выполнения оперативных вмешательств на печени, прогресс в области анестезиологии и реаниматологии действительно способствуют снижению летальности после резекций печени. Операции на печени, которые ранее могли быть связаны с высокой смертностью, сегодня стали более безопасными и сопровождаются меньшими осложнениями, что приводит к улучшению результатов и выживаемости пациентов. Однако, важно отметить, что каждая операция все

еще представляет свои риски, и снижение летальности не означает полное отсутствие осложнений. В настоящее время летальность составляет 3–8 %, а при расширенных резекциях печени – 15–18 %. Остается высокой и частота послеоперационных осложнений, которая составляет 30–56 %.

При проведении обширной резекции печени сохраняется высокий риск развития неблагоприятного исхода заболевания и послеоперационных осложнений. Важным сдерживающим фактором для выполнения обширных резекций печени нередко является небольшой объем паренхимы, остающейся после резекции. Что в свою очередь приводит к развитию пострезекционной печеночной недостаточности, регистрируемой в 8,3–14,4 % случаев.

Высокий риск развития острой послеоперационной печеночной недостаточности у больных с очаговыми заболеваниями печени, обусловленный сниженной регенераторной активностью, а также удалением значительной части функционирующей паренхимы, побудил к поиску возможностей прогнозирования развития данного осложнения.

### **Новизна исследования и полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Проведенная в диссертационном исследовании комплексная оценка значимости и силы влияния факторов риска на развитие пострезекционной печеночной недостаточности характеризуется высокой научной новизной в отношении ранней диагностики и выявления группы риска по развитию этого осложнения.

Разработка многофакторных способов определения высокого риска развития пострезекционной печеночной недостаточности (ППН) на основе модели "дерево решений" является значимым достижением. Этот метод позволяет объединить и анализировать ряд анамнестических, лабораторно-инструментальных и интраоперационных данных для прогнозирования риска развития ППН до и после операции на печени. Модель "дерево решений" основана на балльной оценке различных факторов и параметров, которые могут быть связаны с развитием ППН. Эта модель позволяет определить высокий

риск развития ППН на основе суммирования баллов, полученных от каждого фактора. Такой подход имеет высокую диагностическую ценность, позволяющую прогнозировать риск развития ППН с высокой точностью.

### **Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и заключений диссертации**

Научные положения, выводы и рекомендации, сформулированные в диссертационном исследовании были основаны на достаточном клиническом материале, включающем 54 пациента с перенесенной резекцией печени. Согласно поставленным задачам исследования пациенты были разделены на три клинические группы. Автором достаточно полно разработаны критерии включения и исключения пациентов в диссертационном исследовании.

Анализ современных достижений в данной научной сфере основан на обзоре 149 источников, из них 56 – на русском и 93 – на иностранных языках. Используются корректные методы и критерии статистического анализа, что позволяет судить о достоверности сформулированных научных положений, выводов и практических рекомендаций.

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

Полученные результаты работы могут быть использованы для повышения точности прогнозирования развития пострезекционной печеночной недостаточности в раннем послеоперационном периоде и персонализированного подхода к ведению больных с высоким риском развития ППН. Особенности в изменениях показателей интегральных гематологических индексов, показателей системы гемостаза, блеббинга плазматической мембраны лимфоцитов, плазменного гомоцистеина, а также оценка объёма и скорости линейного кровотока печени могут применяться в качестве дополнительных факторов риска развития ППН и выделения группы пациентов с высоким риском развития данного осложнения в предоперационном периоде.

### **Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации с указанием учреждений, где их целесообразно внедрять**

Результаты проведенного диссертационного исследования целесообразно использовать в работе хирургических, онкологических отделений для оптимизации подходов к стратификации риска пациентов перенесших резекцию печени. В настоящее время результаты диссертационного исследования апробированы и внедрены в практику работы отделения хирургии Федерального сибирского научно-клинического центра ФМБА России. Отдельные теоретические и прикладные положения работы внедрены в учебный процесс кафедры общей хирургии им. проф. М. И. Гульмана ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России для студентов обучающихся по специальностям «Лечебное дело» и «Педиатрия».

### **Характеристика публикаций автора по теме диссертации**

По теме диссертации опубликовано 8 научных статей, из которых 6 - в журналах, рекомендованных ВАК РФ, в МБЦ (Scopus) – 3 статьи. Получены свидетельства о регистрации программы для ЭВМ «Прогноз риска развития острой печеночной недостаточности до операции» № 2022614603 от 23.03.2022, «Прогноз риска развития острой печеночной недостаточности после операции» №2022618621 от 13.05.2022.

### **Личный вклад соискателя**

Автор осуществлял набор пациентов согласно разработанным критериям включения в группу исследования, врачебный осмотр с забором биоматериала, участвовал в оперативных вмешательствах у всех пациентов. Автором сформирована база данных пациентов исследуемого профиля, выполнена аналитическая работа в соответствии с запланированными задачами, проведен статистический анализ с последующей публикацией результатов, разработаны оригинальные способы прогноза риска развития ППН в пред- и послеоперационном периоде, написана диссертация.

**Соответствие автореферата диссертации основным положениям, изложенным в диссертации**

Автореферат полностью отражает основное содержание диссертации, оформлен в соответствии с требованием пункта 25 Постановления Правительства РФ от 24.09.2013 № 842 (ред. от 20.03.2021) «О порядке присуждения ученых степеней»

### **Структура и содержание работы**

Построение диссертации традиционное: изложена на 126 страницах машинописного текста, иллюстрирована 31 таблицей и 7 рисунками. Диссертация состоит из введения, обзора литературы, главы «Материалы и методы исследования», трех глав с результатами собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка использованных сокращений и условных обозначений, цитированной литературы.

Во введении автором сформулирована цель работы, которая заключается в улучшении результатов диагностики и раннего прогнозирования развития острой пострезекционной печеночной недостаточности. Соискателем определены задачи, конкретизирующие цель исследования.

В обзоре литературы представлены современные данные, характеризующие актуальные проблемы послеоперационного течения у пациентов после резекции печени. Интересен раздел, посвященный вопросам этиологии и патогенезу развития пострезекционной печеночной недостаточности, механизмам регенерации печени. Представлены современные литературные данные, посвященные прогнозированию пострезекционной печеночной недостаточности и методам ее профилактики.

Во второй главе работы представлена характеристика клинических групп, разработанный дизайн исследования, которые отвечают поставленным задачам. Подробное описание инструментальных и клинических исследований, в том числе и фазово-контрастной микроскопии, дает представление о проведенных этапах исследования. Приведены данные по интра- и послеоперационному ведению пациентов с резекцией печени. Проведенный

корректный статистический анализ подтверждает достоверность полученных результатов.

В третьей главе работы была определена диагностическая значимость шкал оценки пострезекционной печеночной недостаточности по законченному клиническому случаю. ISGLS является шкалой, разработанной для оценки тяжести печеночной недостаточности. Эта шкала предоставляет систематизированные критерии для классификации степени печеночной недостаточности и помогает врачам оценить тяжесть состояния пациента. Однако, ISGLS не предоставляет прогностической информации относительно развития ППН. Прогнозирование развития ППН требует учета дополнительных факторов, таких как анамнез, лабораторные и инструментальные данные, а также хирургические процедуры и параметры. Поэтому для прогнозирования ППН может быть необходимо использовать другие модели или многофакторные методы, которые учитывают эти дополнительные факторы.

В четвертой главе исследования были изучены особенности развития эндотелиальной недостаточности при пострезекционной печеночной недостаточности. Исследование базировалось на изменениях показателей интегральных гематологических индексов, коагуляционного звена гемостаза, уровня плазменного гомоцистеина, блеббинга плазматической мембраны лимфоцитов, наличия микрочастиц лимфоцитарного происхождения и показателей кровотока в гепатопанкреатодуоденальной зоне. Оценка этих параметров помогла выявить особенности развития эндотелиальной недостаточности, которая является одним из факторов, способствующих развитию ППН. Изменения в данных показателях могут служить индикаторами развития эндотелиальной недостаточности и более высокого риска развития ППН. Также были проведены исследования показателей кровотока в гепатопанкреатодуоденальной зоне, что помогло выявить связь между изменениями кровотока и развитием эндотелиальной недостаточности и ППН. Результаты данного этапа исследования представляют информацию о механизмах развития эндотелиальной недостаточности и ее связи с ППН. Это

может быть полезным для понимания патофизиологии этих состояний и разработки методов и стратегий для их профилактики и коррекции.

В пятой главе диссертационного исследования представлены данные по разработке методов прогнозирования ППН в пред- и раннем послеоперационном периоде на основе многофакторных способов с построением «дерева решений» методом CHAID, обладающие высокими показателями диагностической ценности. Использование модели "дерево решений" предоставляет возможность более раннего выявления пациентов с высоким риском ППН и позволяет проводить индивидуализированное лечение и наблюдение в пред- и послеоперационном периоде. Это способствует улучшению результатов лечения и качества жизни пациентов, а также может иметь важное значение для исследований в области предотвращения и лечения ППН.

Заключение написано в классическом стиле. Выводы соответствуют поставленным задачам.

Диссертация Косик А.А. полностью соответствует паспорту специальности 3.1.9. Хирургия (медицинские науки).

В целом критических замечаний по работе нет, но возникли следующие вопросы:

1. Блеббинг плазматической мембраны лимфоцитов можно использовать как маркер критических состояний, была ли выявлена специфичность данного показателя с развитием пострезекционной печеночной недостаточностью?
2. Какими критериями Вы руководствовались при выборе шкал сравнения для оценки развития пострезекционной печеночной недостаточности?

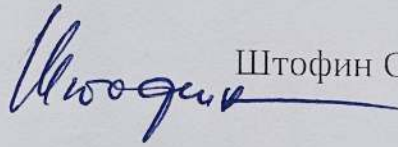
### **Заключение**

Диссертация Косик Арины Александровны по теме «Прогнозирование развития острой пострезекционной печеночной недостаточности в раннем послеоперационном периоде», является завершённой научно-

квалификационной работой, отвечает всем требованиям п.9 «О присуждении учёных степеней» ВАК РФ, утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 в действующей редакции от 20.03.21 г., предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата медицинских наук, по специальности 3.1.9. Хирургия (медицинские науки), а диссертант заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук.


Отзыв обсужден на заседании кафедры общей хирургии протокол № 1 от « 28 » августа 2023 г.

Заведующий кафедрой общей хирургии  
ФГБОУ ВО «Новосибирский  
государственный медицинский  
университет» Минздрава России  
д.м.н., профессор

 Штофин Сергей Григорьевич

Проректор по научной работе  
ФГБОУ ВО «Новосибирский  
государственный медицинский  
университет» Минздрава России  
д.м.н., профессор



 Пospelова Татьяна Ивановна

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

630091, Сибирский федеральный округ, Новосибирская обл., г.Новосибирск, Красный проспект, 52  
Телефон + +7 (383) 222-32-04, e-mail: [rector@ngmu.ru](mailto:rector@ngmu.ru)