

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, доцента, директора Института детской хирургии и онкологии Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева» Министерства здравоохранения Российской Федерации Ахаладзе Дмитрия Гурамовича, на диссертационную работу Колышева Ильи Юрьевича на тему «Хирургические аспекты реконструкции афферентного и эфферентного кровотока при трансплантации правой доли печени от родственного донора», предоставленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности: 3.1.9. Хирургия.

Актуальность избранной темы

Диссертационная работа И.Ю. Колышева посвящена ключевой задаче современной хирургии: оптимизации результатов трансплантации печени от родственного донора, которая невозможна без снижения частоты послеоперационных осложнений, в том числе и сосудистых. Хотя эта процедура — основной метод лечения тяжёлых заболеваний печени с растущей популярностью, остаются открытыми некоторые вопросы. Дилеммой является вопрос сохранения срединной печеночной вены в трансплантате или у донора, реконструкции её притоков при адресации донору, подходов к артериям четвёртого сегмента, тактики при вариациях сосудистой архитектуры и оптимальной реваскуляризации воротной вены при её тромбозе у реципиента. Без унифицированных протоколов реваскуляризации сложно классифицировать анатомические аномалии трансплантата, отбирать доноров и выбирать тактику операции. В итоге страдает доступность трансплантации, сокращается пул доноров и растёт угроза осложнений подобных синдрому «small-for-size».

Необходима системная классификация сосудистых вариантов трансплантата, стандарты оценки кандидатов и стратегии для пациентов с атипичной васкуляризацией.

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

В диссертационной работе ясно сформулированы цель и задачи, дизайн и предложенные для решения задач методы исследования. Методы статистической обработки данных выбраны в соответствии с современными тенденциями, что подтверждают достоверность полученных результатов, практических рекомендаций и выводов. Последние логичным образом следуют из вынесенным для защиты положениям и соответствуют поставленным задачам. Практические рекомендации являются сводом ориентированных на конкретную клиническую работу положений, доступных для понимания и удобных для применения в практике.

Достоверность и новизна исследования, полученных результатов

Соискателем были отобраны и проанализированы более 600 стационарных карт пациентов (доноров и реципиентов), архив данных МСКТ на 518 доноров и 306 реципиентов, база данных на 90 параметров, включающая основные популяционные, эпидемиологические сведения, оценивая непосредственные и отдаленные параметры, использования для анализа в исследовании. Достоверность выполненных исследований подтверждается точностью регистрации первичной документации, в которой полно отражен объем данных анамнестических, клинических, лабораторных и инструментальных исследований, оперативных вмешательств и их статистическая обработка. Исследование выполнено на достаточном количестве первичного

материала. Анализ результатов проведен в соответствии с требуемыми со стороны медицинской статистики правилами.

В работе классифицированы полученные авторами впервые данные о сосудистой анатомии трансплантата правой доли печени: печеночных вен, воротной вены, печеночной артерии и отдельно артерии к 4-му сегменту печени. Предложены алгоритмы реконструкции сосудистых не только в зависимости от их анатомии, но и основываясь на ряде других признаков. Детально описана семиотика послеоперационных осложнений и проведен анализ их связи с нетипичной анатомией трансплантата, предложены рекомендации по профилактике этих осложнений. Описано влияние параметров GRWR и MELD на результаты трансплантации печени ц пациентов с разными анатомическими вариантами строения сосудов. Подробно описана тактика ведения пациентов с предсуществовавшим мезентерикопортальным тромбозом и убедительно показано, что он не всегда является противопоказанием к операции. Также описана связь мезентерикопортального тромбоза с осложнениями после трансплантации и их влияние на отдаленные результаты операции.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Представленные в работе итоги исследования обладают высокой ценностью для внедрения как в теорию, так и в практику. На основе анализа данных мультиспиральной компьютерной томографии с контрастированием и интраоперационных данных проведено углубленное изучение сосудистой архитектоники трансплантата правой печеночной доли, касающееся топографии и синтопии печеночных вен, воротной вены и печеночной артерии. По итогам обработки этих сведений созданы авторские классификации сосудистого строения указанного трансплантата, а также дополнена и переработана действующая классификация структуры воротной вены. Опираясь на классификационные данные,

сформулированы теоретические алгоритмы и подходы к восстановлению приносящих и отводящих сосудистых магистралей при трансплантации правой доли печени в условиях атипичного сосудистого рисунка.

Разработана и активно применяется в клинике методика клинико-анатомической оценки диады «донор – реципиент» при подготовке к пересадке печени. Она базируется на дооперационном определении анатомических характеристик графта правой доли, позволяя выделить непригодные, пограничные (технически сложные) и стандартные варианты. Кроме того, создана и внедрена в практику универсальная тактика восстановления сосудов трансплантата правой доли при нестандартных анатомических формах печеночных вен, воротной вены и печеночной артерии, а также при тромботическом поражении мезентерикопортальной системы реципиента. Это дает возможность минимизировать риск ранних сосудистых осложнений и синдрома «small-for-size». В работе также предложены новые и уточнены существующие дефиниции и классификации, касающиеся анатомии правой печеночной доли в контексте ее использования для трансплантации. Полученные данные обосновывают и создают основу для интеграции в реальную клиническую практику новых подходов к подбору оптимальных доноров и применению технических решений, опирающихся на расширенные классификации и представления о сосудистой анатомии правой доли для обеспечения безопасности родственной трансплантации.

Научно-прикладные результаты диссертации используются при оказании медпомощи пациентам с терминальными стадиями болезней печени в ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна, а также в образовательном процессе на кафедре хирургии с курсами онкохирургии, эндоскопии, хирургической патологии, клинической трансплантологии и органного донорства Медико-биологического университета инноваций и непрерывного образования ФМБЦ им. А. И. Бурназяна ФМБА России.

Соответствие диссертации паспорту специальности

Изложенные в диссертации Колышева И.Ю. научные положения полностью соответствует паспорту научной специальности

3.1.9. Хирургия, а именно п.1: изучение причин, механизмов развития и распространенности хирургических заболеваний; п.2: разработка и усовершенствование методов диагностики и предупреждения хирургических заболеваний; п.4: экспериментальная и клиническая разработка методов лечения хирургических болезней и их внедрение в клиническую практику.

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

Результаты выполняемого исследования полностью отражены в 26 печатных работах, в том числе 15 научных статей в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета/ВАК при Минобрнауки России, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени доктора медицинских наук; 2 статьях, индексируемых в международных базах Web of Science, Scopus; 2 иных публикациях; 3 публикациях в сборниках материалов международных конференций; 4 патентах на изобретение.

Оценка структуры и содержания диссертации

Диссертация И.Ю. Колышева представлена на 249 страницах и включает введение, обзор литературы, описание материалов и методов, результаты собственных исследований, их обсуждение, выводы, заключение, практические рекомендации, перечень сокращений и список литературы из 405 наименований (66 отечественных, 339 зарубежных). Работа содержит 136 рисунков и 19 таблиц. Во «Введении»

обоснована актуальность, степень проработанности темы, сформулированы цель и задачи, показаны научная новизна, теоретическая и практическая значимость. В «Обзоре литературы» детально проанализированы отечественные и зарубежные источники, дана характеристика ключевым аспектам трансплантации печени как оперативного вмешательства, анатомическим факторам, влияющим на исход, эволюции техники сосудистых реконструкций, а также проанализирована семиотика послеоперационных проблем в контексте восстановления притока и оттока крови. В главе «Материалы и методы» наглядно (в виде схемы) представлен дизайн работы, описаны критерии включения пациентов, формирование исследуемых групп и изучаемые параметры. Автор задействовал полный спектр современных диагностических подходов для тщательного обследования и снижения рисков в паре «донор-реципиент»: КТ-волюметрию, оценку жирового гепатоза со строгими критериями отбора (не выше 5%), расчет остаточного объема печени у донора с обязательным сохранением срединной вены. Подробно изложены техники правосторонней гемигепатэктомии, акцентировано внимание на приемах и подходах к сохранению жизнеспособности желчных протоков, представлен детальный протокол послеоперационного наблюдения. Третья глава посвящена анализу вариантной анатомии печеночных вен в трансплантате правой доли. Установлено, что изменчивость анатомии данной зоны включает 3 типа и 16 подтипов; данная классификация создана впервые и систематизирует ранее не описанные варианты. В 47,7% наблюдений выявляется та или иная атипия отводящего венозного русла правой доли. Для каждого анатомического типа разработаны соответствующие подходы к венозной реконструкции, что доказывает возможность выполнения ТПДП при любых анатомических особенностях печеночных вен. Предложен алгоритм оценки необходимости венозной пластики, учитывающий диаметр вены, скорость вымывания консерванта, состояние сосудистой стенки и показатель GRWR. Глава богато иллюстрирована схемами, КТ-снимками и интраоперационными фотографиями. Автор придерживается принципа тотальной венозной реконструкции, допуская отказ от восстановления сосудов диаметром менее 5 мм при их тонкой

стенке и отсутствии активного вымывания консерванта. Все вены диаметром от 7 мм и более подлежат реконструкции. Предложены методики кавальной имплантации правой доли в зависимости от геометрии поддиафрагмального пространства и параметров графта, перспективной его гипертрофии, с применением аутологичных или синтетических сосудистых протезов. Четвертая глава рассматривает хирургическую анатомию воротной вены и вопросы восстановления притока крови к правой доле. Представлена оригинальная классификация воротной вены с акцентом на пригодность к донорству правой доли. Показано, что атипичное строение воротной вены графта насчитывает 9 типов и 3 подтипа, что значительно дополняет существующие знания и описывает ранее не систематизированные формы, включая те, при которых донорство невозможно из-за недопустимых рисков. При наличии двух или трех устьев воротной вены восстановление портального кровотока достигается путем их конъюгации либо с использованием Y-образного кондуита из вены реципиента. Важно отметить, что в 18% случаев пересадка осуществлялась при нестандартной анатомии правой ветви воротной вены, что требовало сложной реконструкции. В главе также обсуждаются возможности ТПДП при ранее существовавшем тромбозе воротной вены. Выявлено, что тромбоз воротной и/или верхней брыжеечной вены не является абсолютным препятствием к операции, за исключением отдельных вариантов 4 типа по Yerdel с окклюзией ветвей ВБВ. Для каждой формы тромбоза предложены хирургические приемы по его устранению, включая типы 3 и 4 по Yerdel. Пятая глава посвящена анатомической вариабельности печеночной артерии. Определено, что артериальный приток к правой доле печени может быть представлен 11 типами строения печеночной артерии и 7 подтипами ветвления к 4-му сегменту. Этим особенностям уделено пристальное внимание, прежде всего, в контексте обеспечения максимальной безопасности донора. Описано, что некоторые анатомические типы у донора делают забор правой доли неприемлемым. Наличие двух артерий, питающих правую долю, диктует необходимость восстановления кровотока по каждой из них. Предложен ряд мер для предотвращения артериальных осложнений при трансплантации, таких как

использование «подушки» и применение мини-«growth-фактора». В шестой главе проанализированы ближайшие и отдаленные исходы ТПДП в зависимости от стандартной или атипичной сосудистой анатомии. Автор демонстрирует, что непосредственные результаты операций при разных вариантах строения печеночных вен имеют незначительные, объяснимые сложностью реконструкции отличия, и при этом показывают приемлемую выживаемость реципиентов. Особо подчеркивается, что все значимые вены сегментов S5 и S8 должны восстанавливаться согласно предложенному алгоритму, что сводит к минимуму риск синдрома «small for size» и обеспечивает долговременную выживаемость графта и пациента без значимого роста числа послеоперационных проблем. Показано, что использование трансплантатов с несколькими устьями воротной вены не ухудшает исходы ТПДП, в то время как вмешательства при тромбозе воротной вены сопряжены с большей кровопотерей, однако частота осложнений и отдаленный прогноз сравнимы с пациентами без тромбоза. Изучение влияния атипичной анатомии печеночной артерии на результаты показало, что она не сказывается ни на ранних исходах (включая частоту артериальных тромбозов), ни на отдаленной выживаемости. Среди факторов, повышающих риск тромбоза печеночной артерии, выделена трансартериальная химиоэмболизация в анамнезе. Установлено, что максимально полное восстановление притока и оттока в трансплантате правой доли нивелирует различия в исходах у пациентов с разными показателями GRWR и MELD, а также практически исключает синдром «small for size». Показатель MELD>26 является ключевым фактором неблагоприятного прогноза у реципиентов после ТПДП. Детально охарактеризована семиотика послеоперационных осложнений, среди которых лидируют инфекции. Выявлено, что инфекционные осложнения и тромбоз печеночной артерии служат главными причинами госпитальной летальности, тогда как в отдаленном периоде преобладают прогрессия гепатоцеллюлярного рака, реактивация вирусных инфекций и развитие опухолей de novo. Седьмая глава представляет собой обсуждение полученных результатов в контексте данных мировой литературы. Выводы диссертации хорошо коррелируют с работами других

отечественных и зарубежных исследователей. Применение стратегии полноценной реконструкции даже при самых сложных анатомических формах позволяет добиваться существенных положительных результатов при ТПДП с передачей срединной печеночной вены реципиенту. В отношении печеночных вен это подтверждается тем, что венозные осложнения наблюдались лишь в группе с одной восстановленной веной, несмотря на наличие 11 случаев с реконструкцией четырех вен. Относительно воротной вены: частота сосудистых проблем не различалась между группами, а мезентерикопортальный тромбоз хотя и повышает риск тромбозов, но эта связь не коррелировала с классом тромбоза по Yerdel. Касательно печеночных артерий автор делает вывод, что реконструкция двух артерий и их атипичное строение не влияют на частоту артериальных тромбозов, что согласуется с мировыми данными. Высокий MELD ожидаемо связан с большей частотой осложнений и меньшей выживаемостью. Сформулированные выводы полностью отвечают поставленным цели и задачам. Практические рекомендации изложены четко и представляют собой конкретное руководство к действию при атипичной сосудистой анатомии.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

Диссертация оформлена в соответствии с ГОСТ, написана хорошим научным языком в традиционном стиле, содержит множество иллюстраций и таблиц. Отдельные стилистические погрешности не снижают общей высокой оценки работы.

Принципиальных замечаний к работе нет.

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Автореферат диссертационной работы Колышева И.Ю. оформлен в полном соответствии с требованиями ГОСТ, отражает актуальность исследования, его цель и задачи, научную новизну, теоретическую и практическую значимость, основные положения, выносимые на защиту, личный вклад автора, основное содержание глав, выводы, практические рекомендации и полностью соответствует содержанию диссертационной работы.

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Колышева Ильи Юрьевича на тему: «Хирургические аспекты реконструкции афферентного и эфферентного кровотока при трансплантации правой доли печени от родственного донора» на соискание ученой степени доктора медицинских наук является научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований разработаны теоретические положения, совокупность которых можно квалифицировать как научное достижение в развитии соответствующего научного направления по специальностям 3.1.9. Хирургия и осуществлено решение крупной научной проблемы – тактики сосудистой реконструкции при наличии вариантной анатомии печеночных вен, воротной вены и печеночной артерии, что соответствует требованиям п. 15 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.),


предъявляемым к докторским диссертациям, а ее автор Колышев Илья Юрьевич заслуживает присуждения искомой ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.9.Хирургия.

Официальный оппонент

доктор медицинских наук, доцент
директор Института детской хирургии
и онкологии ФГБУ «НМИЦ ДГОИ
им. Дмитрия Рогачева»
Минздрава России


Д.Г. Ахаладзе

Подпись д.м.н., доцента Ахаладзе Д.Г. заверяю
Ученый секретарь ФГБУ «НМИЦ ДГОИ
им. Дмитрия Рогачева,
д.м.н., профессор


Д.С. Блинов

«» 03 марта 2026 года



117198, ГСП-7, г.Москва, ул. Саморы Машела, д. 1
Тел. 8 (495) 287-65-70
e-mail: info@dgoi.ru