

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора кафедры госпитальной хирургии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава РФ (Сеченовский Университет) Дюжевой Татьяны Геннадьевны о диссертационной работе Попова Максима Васильевича «Анастомотические билиарные стриктуры после трансплантации правой доли печени от живого донора: прогнозирование, профилактика и антеградное лечение», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.17 – хирургия.

Актуальность

Пересадка печени от живого донора заняла важные позиции в трансплантологии, не только в применении метода у детей, но и у взрослых. Наряду с преимуществами трансплантации от живого донора, которые обозначены в литературе (нет проблемы ожидания подходящей донорской печени, лучшая тканевая совместимость и снижение дозы иммуносупрессоров, уменьшение времени холдовой ишемии), эта методика сопряжена с большими техническими сложностями, чем трансплантация от посмертного донора, в частности это касается билиарных осложнений. Анастомотические билиарные стриктуры после трансплантации печени от живого донора развиваются у 18-37% оперированных пациентов, тогда как при использовании посмертной донорской печени, осложнения составляют менее 10% (Chang J. и соавт., 2017). Это определяется техническими сложностями формирования билирных и сосудистых анастомозов, которые обусловлены малым диаметром и тонкой стенкой желчных протоков, необходимостью включения в анастомоз нескольких протоков или формированием нескольких анастомозов, несоответствием диаметра протоков донора и реципиента, а также возникающими перегибами трубчатых структур по мере развития гипертрофии трансплантата (Rao H.B и соавт., 2018). Наибольшие технические проблемы вследствие вариабельной анатомии желчных протоков у донора и реципиента возникают при трансплантации правой доли печени от живого донора. Критерии выбора способа формирования билиарного анастомоза в зависимости от указанных выше причин недостаточно изучены, классификации билиарной реконструкции недостаточно убедительны.

Важным вопросом, который требует детализации, является метод лечения анастомотических стриктур. Используют эндоскопический (ретроградный) метод при билиобилиарном анастомозе, чрескожный чреспеченочный (антеградный) метод при

стриктуре гепатикоюноанастомоза и открытую хирургическую операцию в случае безуспешности предыдущих методов. Несмотря на преимущества антеградного метода лечения стриктур с вовлечением зоны конfluence, с отдельным блоком желчных протоков при сформированном билиодигестивном анастомозе и достижение технического успеха 51-71%, этот метод пока не получил широкого распространения в отечественной практике. Изложенное выше подтверждает, что тема диссертационной работы М.В. Попова является актуальной.

Целью диссертационной работы М.В. является улучшение результатов трансплантации правой доли печени от живого донора на основе оптимизации прогнозирования, профилактики и миниинвазивного лечения билиарных анастомотических стриктур.

Для достижения цели автором были поставлены следующие **задачи**: 1 - изучить особенности и варианты билиарной реконструкции при трансплантации правой доли печени от живого донора, 2 - разработать классификацию и методику кодирования билиарной реконструкции, позволяющую адекватно отразить все возможные её варианты, 3 - разработать хирургические методы профилактики билиарных анастомотических стриктур после трансплантации, 4 - изучить факторы риска развития анастомотических стриктур и разработать миниинвазивную технологию антеградного лечения анастомотических стриктур, 5 - изучить её непосредственные и отдаленные результаты, выявить факторы успешности.

Научная новизна

Диссертационная работа является первым трудом, в котором на основании ретроспективного и проспективного исследований автор обобщил различные аспекты проблемы анастомотических стриктур после трансплантации правой доли печени от живого донора, начиная от этапа формирования билиарного анастомоза до этапа лечения стриктур. М.В. Попов впервые представил систему классификации и кодирования этапа билиарной реконструкции с учетом частоты использования ее различных вариантов и последующих билиарных осложнений. Впервые с применением метода построения регрессионных моделей на большом числе клинических наблюдений ретроспективно им был выполнен комплексный анализ факторов риска развития анастомотических стриктур, выявлены предикторы технической успешности антеградного метода лечения и дано научно-практическое обоснование его эффективности.

Научно-практическая значимость исследования

Работа, выполненная М.В. Поповым, представляет научно-практическую ценность для специалистов, занимающихся хирургией и трансплантацией печени, рентгенэндоваскулярной диагностикой и ретгенохирургическим лечением билиарных анастомотических стриктур.

Разработанная классификация и система кодирования билиарной реконструкции при трансплантации правой доли печени от живого донора включают все основные технические аспекты вмешательства, позволяют оптимизировать сбор и анализ данных, их статистическую обработку, проведение мета-анализов, связанных с билиарной реконструкцией как при трансплантации печени, так и в реконструктивной хирургии желчных протоков.

Автор показал, что представленная в работе методика билиарной реконструкции сопровождается низкой частотой развития анастомотических стриктур после трансплантации правой доли печени от живого донора, при условии достаточного опыта хирурга в реконструктивной хирургии желчных путей фактор влияния «кривой обучения» на риск развития анастомотических стриктур отсутствует.

На основании выявленных факторов риска развития анастомотических стриктур после трансплантации правой доли печени от живого донора, автор показал возможность прогнозирования их развития и проведения прицельного мониторинга реципиентов, входящих в группу риска, в посттрансплантационном периоде.

Внедрение результатов исследования

Научные результаты и практические рекомендации, представленные в диссертационной работе М.В. Попова, используются в работе клиники ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им А.И. Бурназяна ФМБА России. Они включены в план подготовки и учебные программы врачей-интернов, клинических ординаторов и курсантов на циклах усовершенствования врачей на кафедре хирургии с курсами онкохирургии, эндоскопии, хирургической патологии, клинической трансплантологии и органного донорства Медико-биологического университета инноваций и непрерывного образования ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им А.И. Бурназяна ФМБА России.

Структура и содержание работы

Диссертация М.В. Попова написана в традиционном стиле, состоит из введения, обзора литературы, главы «материал и методы исследования», 4 глав результатов собственных исследований и их анализа, заключения, выводов, практических

рекомендаций и списка литературы. Текст диссертации изложен на 167 страницах компьютерного текста, иллюстрирован 42 рисунками и 23 таблицами. Список использованной литературы включает 28 отечественных и 260 зарубежных источников.

Введение посвящено актуальности работы. Автор отмечает, что трансплантация печени от живого донора является приемлемой альтернативой трансплантации от посмертного донора. Многие технические аспекты трансплантации правой доли печени от живого донора требуют глубокой проработки из-за множества проблем и связанных с ними рисков не только для реципиента, но и для донора. Одной из наиболее значимых проблем являются билиарные осложнения, связанные с развитием стриктур в области формирования анастомоза. Данные о факторах риска осложнений, связанных с техническими аспектами билиарной реконструкции и обусловленных количеством желчных протоков в трансплантате, их взаиморасположением и удаленностью друг от друга, диаметром, характеристиками их кровоснабжения, использованием протоков высокого порядка, объединительной дуктопластики, каркасных дренажей и метода восстановления оттока желчи (билиобилиарные или билиодигестивные анастомозы) являются противоречивыми. Это позволяет автору обосновать необходимость проведения исследований, направленных на прогнозирование и профилактику развития анастомотических стриктур путем комплексного многофакторного подхода. Важным аспектом диссертации является разработка методики и изучение эффективности перспективного метода лечения анастомотических стриктур с использованием чрескожной чреспеченочной баллонной пластики и наружно-внутреннего дренирования через зону стриктуры.

Помимо обоснования актуальности проблемы в разделе отражены цель, задачи исследования, положения, выносимые на защиту, научная новизна, научная и практическая значимость диссертационной работы, данные по апробации и внедрению в практику. Цель работы четко определена, задачи сформулированы корректно, их решение позволяет достичь цели проведенного исследования.

Глава 1 «Современное состояние проблемы билиарных стриктур после трансплантации правой доли печени от живого донора». В обзоре литературы отражено современное состояние проблемы билиарных осложнений после трансплантации правой доли печени от живого донора. Рассмотрены исторические аспекты трансплантации печени, анатомические варианты строения желчных протоков и артериальных сосудов, особенности билиарной реконструкции при пересадке правой доли печени от живого донора, варианты билиарной реконструкции (гепатикоюностомия, гепатикогепатикоанастомозы) с оценкой преимуществ и

недостатков каждого метода. Представлены различные типы билиарной реконструкции. Подробно изложены виды билиарных осложнений, включающие подтекание желчи и биломы, билиарные стриктуры, обструкцию желчных протоков камнями и сгустками, дисфункцию сфинктера Одди, гемобилию и мукоцеле. Показано, что билиарные стриктуры являются наиболее частыми и грозными осложнениями, потенциально влияющими на выживаемость трансплантатов и реципиентов, представлены данные литературы по частоте развития и срокам формирования стриктур после трансплантации печени. Проанализированы данные литературы по факторам риска развития стриктур, включающие технические особенности наложения анастомоза, воспалительные, иммунологические, ишемические факторы и др. Показано, что общепризнанными являются два фактора риска развития анастомотических стриктур: наличие предшествующего подтекания желчи и эпизода ишемии трансплантата вследствие нарушения его артериального кровоснабжения. Основными условиями минимизации риска билиарных осложнений является адекватная васкуляризация структур по обе стороны от анастомоза, отсутствие его натяжения и отсутствие признаков ишемии, воспаления и фиброза обоих концов протока в зоне формирования анастомоза. Проанализированы данные литературы по клинике и диагностике анастомотических стриктур, отдаленным результатам трансплантации печени от живого донора у реципиентов с развившейся анастомотической стриктурой, методикам лечения, в том числе антеградным вмешательствам.

Анализ литературы позволил автору сделать заключение, что технические аспекты билиарной реконструкции, а также другие факторы, влияющие на риск развития анастомотических стриктур в посттрансплантационном периоде, остаются значимой и обсуждаемой научной проблемой, данные литературы противоречивы. В связи с тем, что анастомотические стриктуры длительное время протекают бессимптомно и диагностируются поздно, приводя к значимому нарушению функции и потере трансплантата, необходимо выявить группу больных с риском развития стриктур для прицельного мониторинга. Практически отсутствуют исследования по оценке влияния различных технических аспектов билиарной реконструкции и лучевых характеристик анастомотических стриктур на технический успех антеградного подхода к лечению. Противоречивы и данные по важной в практике центров трансплантологии теме влияния опыта хирурга в билиарной реконструкции (так называемой «кривой обучения») на риск развития стриктур.

Обзор отражает скрупулезность автора и знание литературы. Перечень использованной литературы включает 288 источников, что является достаточным для всестороннего анализа имеющихся в литературе данных.

Вторая глава «Материал и методы исследования» посвящена характеристике клинических наблюдений, хирургической технике билиарной реконструкции при трансплантации правой доли печени от живого донора, критериям диагностики анастомотических стриктур, билиарных подтеканий и ранней дисфункции трансплантата, волюметрической оценке потенциального трансплантата, чрескожной чреспеченочной технике лечения анастомотических стриктур, методам статистической обработки материала.

В 2010 - 2019 гг в ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России последовательно было выполнено 256 родственных трансплантаций правой доли печени. Показания к трансплантации были обусловлены циррозом печени различной этиологии (184 пациентов, 72%), нерезектабельными паразитарными заболеваниями (26 пациентов, 10%), гепатоцеллюлярным раком (33 пациента, 13%) и другими заболеваниями (13 больных, 5%).

Анализ характеристик билиарной реконструкции при трансплантации печени проведен по результатам 255 операций (1 пациент исключен из анализа ввиду отсутствия данных по билиарной анатомии трансплантата и типу выполненной реконструкции). Анализ частоты и факторов риска развития анастомотических стриктур проведен у 207 реципиентов в возрасте от 19 до 68 лет (медиана – 43 года), у 82 мужчин и 125 женщин. Срок наблюдения за реципиентами составил от 10 до 98 месяцев (медиана – 35 месяцев). Автор из данной серии исключил 48 наблюдений, обусловленных следующим критериям: утрата трансплантата или смерть реципиента в раннем посттрансплантационном периоде ($n = 11$), повторные трансплантации печени ($n = 2$), срок наблюдения после пересадки менее 10 месяцев ($n = 31$), отсутствие необходимых для анализа данных ($n = 4$). Анализ технической успешности антеградного лечения анастомотических стриктур и факторов, влияющих на него, проводился у 20 пациентов, кому в послеоперационном периоде по поводу стриктур были выполнены антеградные чрескожные вмешательства. Анастомотические стриктуры возникли в сроки от 0,5 – 45 месяцев (медиана – 5 мес) после трансплантации печени.

М.В. Попов в этой главе детально описал ряд важных технических аспектов, связанных с желчными протоками: максимально прецизионное выделение желчных протоков без использования электрокоагуляции и энергетических инструментов, соблюдение безопасности донора на этапе пересечения желчных протоков, которое

осуществляли, отступая несколько миллиметров от остающихся функционирующих протоков донора. Во время удаления правой доли печени, при планируемом формировании гепатикохоledoхоанастомоза, диссекцию элементов гепатодуоденальной связки осуществляли с сохранением тканей вокруг общего желчного протока и обязательным сохранением артерий на 3-х и 9-ти часах стенки протока. Билиарную реконструкцию у реципиента выполняли только после формирования всех сосудистых анастомозов и оценки адекватности кровотока данными интраоперационной УЗ-доплерографии. Тип и количество формируемых при билиарной реконструкции анастомозов определяли интраоперационно, исходя из анатомических особенностей желчных протоков трансплантата, исходного заболевания реципиента, состояния доступных протоков реципиента, учитывая адекватность их кровоснабжения. При множественности протоков, если их устья не имели общую площадку, но при этом они располагались рядом друг с другом, и их объединение можно было выполнить без натяжения, выполняли объединительную дуктопластику (ОД) с целью уменьшения количества формируемых анастомозов.

Билиарные подтекания в раннем посттрансплантационном периоде диагностировали и классифицировали на основании критериев ISGLS (Koch M., 2011), при этом тип А был исключен из регрессионного анализа рисков развития анастомотической стриктуры. Раннюю дисфункцию трансплантата определяли на основании критериев Olthoff (Olthoff K.M., 2010). Диагноз анастомотической стриктуры устанавливали на основании клинико-лабораторных признаков механической желтухи, ультразвукового исследования, магнитно-резонансной холангиопанкреатографии и прямой пункционной холангиографии.

Подробно представлена техника антеградного метода лечения анастомотических стриктур путем чрескожного чреспеченочного доступа к зоне стриктуры, включающая заведение проводника дистальнее зоны стриктуры, баллонную пластику зоны поражения баллоном, имеющим размер, соответствующий меньшему из диаметров анастомозируемых протоков, наружно-внутреннее дренирование через зону стриктуры дренажным катетером 8.5Fr, 9Fr или 10Fr. Техническим успехом антеградного лечения считали достижение достаточного для восстановления антеградного тока желчи расширение зоны стриктуры с возможностью осуществления каркасного наружно-внутреннего дренирования с остаточным сужением не более 50% по диаметру. Неуспехом процедуры являлась невозможность преодолеть стриктуру инструментами или остаточное сужение более 50% по диаметру.

Отдельно следует отметить тщательный подход автора диссертационной работы к статистической обработке исследуемых показателей, эта работа достойна отдельного рассмотрения. Статистическая обработка результатов исследования проводилась с применением языка программирования R (v.3.6.2 и v.4.0.0) в среде RStudio 1.2.5019 (RStudio Inc.) с использованием для количественного описания показателей медиану, интерквартильный размах, максимальное и минимальное значения. Качественные данные указывались в виде абсолютных значений и процентных долей. При сравнении количественных показателей двух независимых групп использовался расчет U-критерия Манна-Уитни и сравнение его с критическим значением. Для сравнения качественных переменных использовался точный критерий Фишера или критерий χ^2 Пирсона, в т.ч. с поправкой Йейтса при анализе произвольных таблиц сопряженности. При корреляционном анализе использовался расчет коэффициентов ранговой корреляции Спирмена.

Анализ влияния предикторов на развитие стриктуры, техническую успешность антеградного лечения выполняли путем построения регрессионных моделей (пропорциональных рисков Кокса и бинарной логистической регрессии соответственно). При этом отбор предикторов для многофакторной модели осуществляли методом «случайного леса» и экстремального градиентного бустинга. Поиск оптимальной точки отсечения количественной переменной в многофакторной регрессионной модели осуществляли при анализе ROC-кривой исходя из наибольшего значения индекса Юдена. Альфа-уровень в исследовании был принят равным общепринятой в медицине величине 0,05.

Глава 3 «Варианты желчной реконструкции при трансплантации правой доли печени от живого донора и их влияние на частоту билиарных осложнений».

Характеристика билиарной реконструкции рассмотрена с различных позиций. О ее сложности можно судить уже по количеству желчных протоков в трансплантате. Были выделены следующие группы: один проток в трансплантате был отмечен в 83 (32,5%) наблюдениях, два протока – в 132 (51,8%), три протока – в 31 (12,2%), четыре протока в 8 (3,1%) и пять протоков – в одном наблюдении (0,4%). Интересная закономерность выявлена автором по типам отведения желчи при трансплантации печени реципиенту. Билиобилиарные анастомозы (гепатикогепатикоанастомоз) выполнены у 157 (61,6%) пациентов, билиодигестивные (гепатикоеюноанастомоз с кишкой, отключенной по Ру) – у 91 (61,6%), смешанные - у 7 (2,7%) пациентов. В группе реконструкций с наличием одного протока в трансплантате гепатикогепатикоанастомоз использовался в 2,6 раза чаще, чем гепатикоеюноанастомоз (72,3% и 27,7%), в группе с наличием двух протоков - в

1,8 раз чаще (62,9% и 34,1%). В то же время в группе с наличием трех и более протоков в трансплантате гепатикогепатикоанастомоз использовался реже, чем гепатикоеюноанастомоз (35% и 57,5% соответственно). При множественном характере желчных протоков в трансплантате в формировании гепатикогепатикоанастомоза у 43 пациентов использовались протоки высокого порядка реципиента (пузырный, правый или левые долевые). Еще одним важным приемом при формировании анастомоза являлась объединительная дуктопластика. Она использовалась при наличии нескольких протоков в трансплантате (31 пациент). При этом в группе реконструкций с наличием двух протоков и в группе с наличием трех и более протоков дуктопластика использовалась с равной частотой - 18%. Еще одним редким способом формирования гепатикогепатикоанастомоза у двух пациентов был гепатикогепатикоанастомоз по типу конец-в-бок.

Результаты работы свидетельствуют, что разработанная хирургическая техника билиарной реконструкции состоит из целого ряда последовательных приемов мобилизации и пересечения желчевыводящих протоков донора и реципиента, выбора варианта реконструкции, техники билиарного шва и позволяет минимизировать частоту ранних и поздних билиарных осложнений, которая составляет 28,2% и 9% соответственно.

Автор исследовал осложнения, связанные с подтеканием желчи в послеоперационном периоде. Билиарные подтекания типов A+B+C по ISGLS были отмечены в 32,5% трансплантаций с формированием гепатикогепатикоанастомоза, 27,5% – с формированием гепатикоеюноанастомоза и в 57,1% при формировании комбинированного анастомоза. Анастомотические стриктуры после формирования билиобилиарного анастомоза отмечены в 11,5% наблюдений, после билиодигестивного – в 4,4%, $p=0,06$. Стриктура была отмечена у одного реципиента после формирования комбинированного варианта анастомоза.

М.В. Попов при анализе трансплантаций, выполненных в клинике, выявил 37 различных вариантов билиарной реконструкции, что потребовало разработки методики её кодирования. В результате этой работы была сформирована универсальная классификация вариантов билиарной реконструкции при трансплантации печени. Она позволила выявить наиболее часто выполняемый вариант билиарной реконструкции и проанализировать частоту билиарных осложнений: подтекания желчи в послеоперационном периоде и развитие стриктуры в зоне сформированного анастомоза при конкретном типе билиарной реконструкции. Кроме того, такая классификация позволила более детально изучить результаты трансплантации печени.

Глава 4 «Билиарные анастомотические стриктуры и их факторы риска при трансплантации правой доли печени от живого донора».

Автор проанализировал факторы риска развития стриктур анастомоза при трансплантации печени. За время наблюдения стриктуры были диагностированы у 20 (9,7%) реципиентов. Медиана времени, прошедшего после трансплантации до выявления стриктуры, составила 5 месяцев. Большинство стриктур (n=17) развились в течение первого года после пересадки. Кумулятивная инцидентность стриктур через 1, 2 и 5 лет после трансплантации составила 8,3%, 8,9% и 11% соответственно.

Для определения возможных факторов риска развития стриктур анастомоза изучены 22 параметра данных доноров, реципиентов и трансплантата (объем трансплантата, отношение массы трансплантата к массе реципиента, отношение объема трансплантата к полному расчетному объему печени реципиента). Также были проанализированы все технические особенности (12) билиарной реконструкции и параметры (15) посттрансплантационного периода.

Факторы риска развития анастомотических стриктур проанализированы автором последовательно с помощью однофакторного и многофакторного анализов. Использование модели пропорциональных рисков Кокса и итоговой модели множественной регрессии Кокса показало, что наибольший риск развития стриктур после трансплантации возникает у пациентов с эпизодами нарушения артериального кровоснабжения трансплантата, желчным подтеканием после трансплантации. Показано, что значимыми факторами риска являются ранняя дисфункция трансплантата и женский пол реципиента. Дополнительными факторами риска являются: использование протоколов высокого порядка при билиарной реконструкции, высокое количество баллов по шкале MELD у реципиента в предтрансплантационном периоде и женский пол донора, в особенности в случае пары женщина донор – мужчина реципиент.

Глава 5. «Непосредственное и отдаленные результаты чрескожных чреспеченочных вмешательств по поводу стриктур билиарных анастомозов после трансплантации правой доли пени от живого донора»

Автор проанализировал все этапы проведения чрескожных чреспеченочных вмешательств у пациентов со стриктурой анастомоза и показал, что общий технический успех чрескожного чреспеченочного лечения стриктур анастомоза был достигнут у 12 из 20 пациентов (60%): из них у 11 при первом проведении вмешательства. У других 9 больных только в 1 наблюдении при неоднократных повторных попытках удалось достичь положительного результата. 6 пациентам выполнено открытое хирургическое вмешательство, 2 – ретрансплантация печени. Серьезных осложнений, связанных с

процедурой антеградного вмешательства, согласно классификации осложнений интервенционных процедур SIR, отмечено не было.

М.В. Попов провел сравнения групп успешного и безуспешного антеградного лечения. Были выявлены параметры, вероятно влияющие на технический успех лечения стриктур: пол пациента ($p=0,17$), его рост ($p=0,08$), вес ($p=0,02$), индекс массы тела ($p=0,07$), факт визуализации протока/кишки дистальнее зоны стриктуры при прямой холангиографии ($p=0,17$). Данные параметры использованы для построения моделей однофакторной и многофакторной бинарной логистической регрессии. В результате анализа автор показал, что предикторами технической успешности антеградного лечения АС на основании проанализированных данных являются женский пол (ОШ = 12,09; 95% ДИ 1,21 – 316,68) и индекс массы тела пациента менее 23 (ОШ = 19,23; 95% ДИ 1,60 – 760,07). В главе приведены хорошо иллюстрированные клинические примеры.

Глава 6 «Билиарные анастомотические стриктуры после трансплантации правой доли печени от живого донора – возможности в прогнозировании, профилактике и лечении» представляет собой обсуждение полученных автором результатов исследования в сравнении с существующими данными литературы. Наиболее важными являются следующие.

Классификация типов билиарной реконструкции при трансплантации правой доли печени от живого донора. Автор приводит подробное описание существующих классификаций, делает заключение, что разработанная им на основании анализа 255 трансплантаций система классификации и кодирования анастомозов учитывает все потенциальные анатомические факторы риска развития билиарных осложнений и позволяет в краткой форме отразить все основополагающие параметры: количество желчных протоков в трансплантате, количество сформированных анастомозов, вариант желчеотведения, использование протоков высокого порядка и объединительной дуктопластики. Анализируя количество желчных протоков в трансплантате, автор констатирует, что, в сравнении с данными литературы, в работе было больше трансплантатов с двумя устьями протоков. Статистически значимой разницы в частоте возникновения стриктур в группах пациентов, кому выполнялась пересадка трансплантата с одним желчным протоком, с двумя протоками и с тремя и более протоками автор не отметил ($p=0,9$).

Множественность протоков в трансплантате как фактор риска билиарных осложнений по данным современной литературы не рассматривается. Данные автора в целом согласуются с этим, однако при множественном характере протоков в трансплантате в данной работе отмечено увеличение частоты развития подтекания желчи

после формирования гепатикогепатикоанастомоза ($p=0,03$). При формировании гепатикоеюноанастомоза такой тенденции не обнаружено. При этом автор не выявил разницы в частоте развития стриктур в зависимости от количества протоков ни при формировании билиобилиарного, ни билиодигестивного анастомозов.

Какой тип анастомоза предпочтительнее: гепатикогепатикоанастомоз или гепатикоеюноанастомоз? М.В. Попов приводит противоречивые данные литературы относительно билиарных осложнений при том или ином типе отведения желчи, различные авторы указывают как на более высокую частоту стриктур при гепатикогепатикоанастомозе, так и опровергающие данное утверждение. Частота развития стриктур, согласно результатам данного исследования, в группах с формированием гепатикогепатико- и гепатикоеюноанастомозов статистически значимо не отличалась.

Использование протоков высокого порядка (пузырный проток, правый или левый долевым желчный проток реципиента) при формировании гепатикогепатикоанастомоза широко освещено в современной литературе. В данном исследовании этот прием осуществлен при трансплантации печени у 43 пациентов, выявлена тенденция к увеличению частоты стриктур анастомоза при такой билиарной реконструкции ($p=0,08$).

Временное трансанастомотическое наружное дренирование. В работе такой прием был использован при 92 (36%) реконструкциях: в 15,3% - при формировании гепатикогепатикоанастомоза, в 70,3% - при гепатикоеюноанастомозе и в 57,1% наблюдений - при комбинированном типе анастомоза. Автор не выявил различий в частоте стриктур в группах с использованием временного наружного дренирования анастомоза и без него ($p=0,9$).

Интересна дискуссия с данными литературы относительно *необходимости получения точной дооперационной картины анатомии желчных протоков у донора.* На основании анализа большого числа собственных наблюдений М.В. Попов заключает, что вариантная анатомия желчной системы донора (в первую очередь количество желчных протоков в трансплантате), не является противопоказанием к трансплантации печени, если соблюдается главное условие: бригада хирургов должна иметь значительный опыт реконструктивной хирургии желчных протоков и готова к любой ситуации, выявленной во время операции.

Проблемы с артериальным кровоснабжением трансплантата. Автор свидетельствует, что большинство исследователей признают нарушение артериального кровоснабжения, развивающиеся вследствие тромбоза или гемодинамически значимого стеноза артерии, значимым фактором риска развития билиарных стриктур. В собственной серии наблюдений ранние и поздние артериальные проблемы были отмечены автором у

10 (4,8%) пациентов. Во всех случаях данные осложнения были успешно излечены хирургически (в основном эндоваскулярно). Несмотря на успешность лечения, наличие артериального осложнения показало себя наиболее значимым фактором риска развития анастомотических стриктур: отношение рисков в многофакторной модели пропорциональных рисков Кокса составило 7,76 (95% ДИ 2,32 – 26,00; $p < 0,001$), при этом согласно модели Кокса-Аалена анастомотическая стриктура проявляется через 4-5 месяцев после эпизода нарушения артериального кровоснабжения.

Первичная дисфункция трансплантата печени. Автор приводит данные литературы о развитии ишемического и реперфузионного повреждения трансплантата у 40% больных, которое представлено в форме ранней дисфункции трансплантата (обратимая форма) и первично нефункционирующего трансплантата - необратимая форма первичной дисфункции, требующая ретрансплантации. М.В. Попов статистически значимо подтвердил гипотезу о роли ранней дисфункции трансплантата в качестве фактора риска развития анастомотической стриктуры.

Антеградное рентгенохирургическое лечение билиарных стриктур. В данной главе дается краткая информация по алгоритму лечения билиарных стриктур при трансплантации печени, этапам выполнения баллонной пластики и дренирования, методике замены дренажа. Обсуждаются вопросы сроков повторения манипуляции после безуспешной первой попытки, тактика при безуспешности второй попытки антеградного лечения. В представленной работе непосредственный технический успех чрескожного чреспеченочного метода лечения стриктур составил 60% (наблюдался у 12 из 20 пациентов). Этот результат согласуется с данными мировой литературы, где технический успех чрескожного чреспеченочного метода лечения стриктур варьирует от 41 до 88%.

Обсуждается вопрос о раздельном блоке желчных протоков, что наблюдалось при формировании анастомоза в непосредственной близости от слияния правых переднего и заднего желчных протоков трансплантата. В литературе такие наблюдения встречаются нечасто. Автор показал, что раздельное проведение проводников, баллонной пластики и чрескожного чреспеченочного дренирования протоков через зону стриктуры с установкой дренажей препапиллярно позволяет добиться положительного результата.

Выводы и практические рекомендации обоснованы и полностью соответствуют поставленным цели и задачам, достоверность их не вызывает сомнений. Принципиальных замечаний по диссертации нет. Автореферат построен по традиционной схеме, полностью отражает основные положения диссертации.

Заключение

Диссертационная работа Попова Максима Васильевича на тему «Анастомотические билиарные стриктуры после трансплантации правой доли печени от живого донора: прогнозирование, профилактика и антеградное лечение», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.17 – хирургия является завершенной научно-квалификационной работой, обобщающей различные аспекты проблемы анастомотических билиарных стриктур после трансплантации правой доли печени от живого донора от этапа формирования билиарного анастомоза до этапа непосредственного миниинвазивного лечения данного осложнения.

Представленная диссертация по актуальности, методическому уровню, научной новизне и практической значимости полностью соответствует критериям, установленным требованиям п.16 «Положения о присуждении ученых степеней Университета» утвержденного приказом ректора от 31.01.2020 года № 0094/Р, предъявляемым к диссертационным работам на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор Попов Максим Васильевич заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.17 – хирургия.

Доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной хирургии
Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского
ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный
медицинский университет имени И.М. Сеченова»
Минздрава РФ (Сеченовский Университет)


Т.Г. Дюжева

Подпись д.м.н., профессора Т.Г. Дюжевой заверяю.

Ученый секретарь ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный
медицинский университет имени И.М. Сеченова»
Минздрава РФ (Сеченовский Университет),
доктор медицинских наук, профессор


О.Н. Воскресенская



Контактная информация:

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования
Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова
Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет)
Фактический адрес: 119991, Москва, ул. Трубецкая, д.8, стр. 2
Телефон: 8 (495) 609-14-00 E-mail: rektorat@sechenov.ru Сайт: <https://www.sechenov.ru/>

29.11.2022