

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, профессора, академика РАН, научного руководителя Федерального государственного бюджетного учреждения «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий имени академика А.М. Гранова» Минздрава России Гранова Дмитрия Анатольевича 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

Диссертационное исследование Колышева Ильи Юрьевича посвящено актуальной проблеме в хирургии – реконструкции афферентного и эфферентного кровотока при трансплантации печени от родственного донора. В настоящее время трансплантация печени является методом лечения некоторых ее заболеваний, актуальность которой продолжает расти. Тем не менее, в процессе увеличения числа выполняемых операций остается до конца не решенными целый ряд вопросов: адресация срединной печеночной вены, необходимость реконструкции вен притоков срединной печеночной вены, тактика работы с артерией в 4-му сегменту печени, хирургическая тактика при наличии вариаций строения печеночных вен, воротной вены и печеночной артерии, выбор реконструкции кровотока по воротной вене при наличии предсуществовавшего тромбоза у реципиента и др. Вариантная анатомия строения трансплантата правой доли печени, играющая одну из главных ролей при определении механизмов реконструкции, систематизирована отрывочно, при этом часто основываясь на принципах, не имеющих прямого отношения к хирургии. Отсутствие общепринятых алгоритмов восстановления кровотока приводит к сокращению донорского пула в отдельных программах трансплантации и наоборот

использованию доноров мало пригодных для выполнения операции по причине наличия высоких рисков развития тяжелых осложнений как у донора, так и у реципиента в том числе и «small for size»-синдрома. В этой связи необходимо выполнение глубокой систематизации всех существующих вариантов сосудистой анатомии трансплантата, создание алгоритмов отбора донора и реципиента, основанных на анатомо-хирургических признаках, разработка тактики ведения пациента с вариантной сосудистой анатомией, включая особенности выполнения сосудистой реконструкции.

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

В диссертационной работе в четкой форме изложены цели, задачи, материалы и методы исследования, положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации. Последние логично вытекают из хода диссертационного исследования, а выводы полностью соответствуют поставленным ранее задачам. Дизайн исследования построен логично и последовательно. Статистические методы полностью соответствуют поставленным задачам, а результаты исследования являются воспроизводимыми с математической точки зрения. Практические рекомендации, основанные на полученных результатах, могут экстраполированы на конкретную клиническую практику врачей-хирургов, занимающихся вопросами оказания помощи пациентам с тяжелой печеночной патологией, требующей хирургического лечения.

Достоверность и новизна исследования, полученных результатов

Соискателем был проанализирован существенный пласт эпидемиологической, операционной, статистической информации, полученной в результате анализа 612 стационарных карт пациентов, архива данных МСКТ по 518 потенциальным донорам

и 306 реципиентам, компьютерных баз данных, содержащих клиническую, лабораторную, операционную информацию. В первичной документации полностью отражена, взята для статистической обработки информация, которая включала эпидемиологические данные о пациентах: половозрастные характеристики, распределение по группам крови, индексу массы тела и другим параметрам, подробно описаны анатомические особенности строения печени у донора и реципиента, показатели длительности операции, кровопотери, длительности агепатического периода, послеоперационных осложнений с указанием степени их тяжести по системе Clavien-Dindo и дельным описанием семиотики, причин смерти в раннем и позднем посттрансплантационном периодах. Объем первичного материала, сформированных выборок и групп является достаточным и позволяет представлять повторимые и репрезентативные результаты. Базу данных исследования соискатель формировал с помощью программного обеспечения Microsoft Office Excel, где и выполнял обработку результатов. Статистический анализ экспериментальных данных осуществлял в программной среде «Statistica» 10. Все вышесказанное подтверждает достоверность результатов выполненного исследования.

Представленные в работе научные данные логично вытекают из проанализированной первичной и обработанной статистически информации. В работе существенно дополнены существующие классификации афферентной и эфферентной сосудистой анатомии, некоторые классификации предложены впервые и являются весомым подспорьем в решении вопросов прижизненного донорства и сосудистой реконструкции у реципиента. Предложены алгоритмы реконструкции печеночных вен и воротной вены, вытекающие из сформулированных классификаций, разработаны принципы сосудистой реконструкции, являющиеся тонкими техническими аспектами выполнения трансплантации правой доли печени. Описано влияние предсуществовавшего мезентерикопорального тромбоза на результаты операции, влияние параметров GRWR и MELD на них, а также детально проанализированы осложнения после операции, в особенности их сосудистый

компонент. Особое внимание уделено обсуждению причин смерти в раннем и позднем посттрансплантационном периодах через призмы анатомо-хирургических особенностей печени донора.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Результаты исследования содержат в себе потенциал как для практической работы, так и для теоретического внедрения в системы оказания помощи больным с терминальными заболеваниями печени. Предложенные классификации строения печеночных вен, воротной вены и печеночной артерии основаны на четких критериях, имеющих непосредственное отношение к трансплантации правой доли печени от родственного донора. К таковым отнесены синтопия сосудов и окружающих тканей, их число, размер, дренируемые или снабжаемые фрагменты печени и другие. Эти данные в значительной степени расширяют как чисто анатомические знания, так и практически ориентированные, которые могут быть использованы в ходе подготовки хирургов-гепатологов. Результаты исследования, убедительно доказывающие отсутствие негативной связи между анатомическими особенностями и результативность операции, имеют большое теоретическое значение по причине возможности их использования при выработке новых принципов сосудистой реконструкции печени в хирургической гепатологии. Семиотика послеоперационных осложнений, широко обсуждаемая в работе, подтверждает уже имевшееся понимание их особенностей у пациентов после родственной трансплантации печени, так и привносит новые данные о связи частоты и вида осложнений с выбранным типом сосудистой реконструкции.

В целом диссертационное исследование носит практически ориентированный оттенок, в связи с чем большая часть полученных результатов может быть использована непосредственно в клинической работе. Предложены и обоснованы математически четкие алгоритмы реконструкции печеночных вен и воротной вены.

Алгоритм для реконструкции печеночных вен включают целый ряд объективных параметров: диаметр вены, структура ее стенки, характер вымывания раствора консерванта. Также описаны принципы реконструкции, включающие правильное позиционирование трансплантата в полости живота, геометрию кавакавального анастомоза и др. Для реконструкции воротной вены также предложены принципы, включающие глубокую краниальную мобилизацию воротной вены у реципиента, предпочтительную реконструкцию проксимального анастомоза в ходе консервации трансплантата и др. Для печеночной артерии описаны оригинальные методики предотвращения развития кинкинга артерии, подробно описана техника артериального анастомоза.

Научно-практические результаты диссертационной работы внедрены в систему оказания помощи пациентам с терминальными заболеваниями печени в ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им.А.И.Бурназяна, учебный процесс кафедры 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 Кольшева 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

Диссертационное исследование Кольшева И.Ю. выполнено в классическом стиле изложения научной информации, представлено на 249 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, результатов собственных исследований, обсуждения полученных результатов выводов, заключения, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы. Список литературы включает 405 источников, из них 66 отечественных и 339 зарубежных. Работа иллюстрирована 136 рисунками и 19 таблицами.

Глава «Введение» отражает актуальность и разработанность темы исследования, его научную новизну, теоретическую и практическую значимость, раскрывает цель и задачи работы.

В главе «Обзор литературы» автором приведены подробно данные о проведенных ранее исследованиях по изучению сосудистой анатомии печени и ее влиянии на становление и развитие технологии трансплантации печени от родственного донора.

Обсуждению подвергнуты вопросы показаний к трансплантации печени. Описаны как имеющие историческое значение методики, так и получившие распространение и в настоящий момент. Детально обсуждены классификации печеночных вен, воротной вены и печеночной артерии, принципы их формулировки. Приведены технические особенности выполнения операции, основанные на анатомических данных. В обзоре большое внимание уделено обсуждению таких тем как выбор между правой и левой долями печени при родственной трансплантации, адресации срединной печеночной вены, использования пограничных анатомических вариантов строения сосудов трансплантат, семиотике послеоперационных осложнений.

В главе «Материалы и методы» последовательно изложен дизайн исследования от принципов отбора пар донор-реципиент, методик селекции пациентов по анатомическим параметрам, степени жирового гепатоза, основанных на результатах контрастной мультиспиральной компьютерной томографии, расчета объемных характеристик будущего трансплантата и остающейся части печени. Далее подробно описаны технические особенности выполнения правосторонней гемигепатэктомии у донора и гепатэктомии у реципиента. Автор намеренно заостряет внимание на некоторых неочевидных, но как будет показано впоследствии, важных технических аспектах операции, как, например, глубокая краниальная мобилизация сосудисто-секреторной ножки в печени реципиента, положение сосудистых зажимов в процессе эксплантации у донора и многих других. Далее автором описаны принципы распределения пациентов по разделам и группам внутри них, включивших в совокупности 24 группы. Четко описаны исследуемые у этих групп параметры, которые сосредоточены на изучении конкретных поставленных в исследовании задач. Далее автором наглядно продемонстрированы классификационные признаки, на основании которых будут формироваться классификации сосудистой анатомии печени.

Собственным результата исследования посвящены 4 главы работы, посвященные изучению вариантной анатомии печеночных вен, воротной вены и печеночной

артерии, непосредственно результатам исследования. Автором была предложена оригинальная классификация строения печеночных вен правой доли печени, включившая 3 типа и 16 подтипов, сгруппированные на основании указанных выше признаков. Все варианты анатомии обильно иллюстрированы рисунками, схемами и снимками МСКТ, что делает их понимание более удобным. В главе сформулированы принципы сосудистой реконструкции печеночных вен которые включают такие понятия как правильное позиционирование трансплантата в полости живота, геометрию кавакавального анастомоза и др. На основании классификации и принципов реконструкции сформулирован алгоритм ее выполнения, основанный на таких параметрах как: диаметр вены, структура ее стенки, характер вымывания раствора консерванта.

Автором была предложена оригинальная классификация строения воротной вены, включившая 9 типов и 3 подтипа, сгруппированные на основании указанных выше признаков. Все варианты анатомии также хорошо иллюстрированы рисунками, схемами и снимками МСКТ. Автором сформулированы принципы сосудистой реконструкции воротной вены: глубокая краниальная мобилизация воротной вены у реципиента, реконструкция проксимального анастомоза в ходе консервации трансплантата, использование сосудистых ауто-и аллграфтов разного рода и др.

Особое внимание уделено

Автором была предложена оригинальная классификация строения воротной вены, включившая 9 типов и 3 подтипа, сгруппированные на основании указанных выше признаков. Все варианты анатомии также хорошо иллюстрированы рисунками, схемами и снимками МСКТ. Автором сформулированы принципы сосудистой реконструкции воротной вены: глубокая краниальная мобилизация воротной вены у реципиента, реконструкция проксимального анастомоза в ходе консервации трансплантата, использование сосудистых ауто-и аллграфтов разного рода и др. Следует отметить, что в 18% наблюдений, трансплантация печени выполнялась при нестандартной анатомии правой ветви воротной вены, требующей выполнения

сложной портальной реконструкции.

Особое внимание автором уделено возможности выполнения трансплантации при наличии предсуществовавшего тромбоза воротной вены у реципиента. В работе присутствуют 36 наблюдений наличия предсуществовавшего тромбоза воротной вены, соответствующие классам 1-4 по Yerdel. Автором сделан вывод о том, что ни один из классов тромбоза не всегда является противопоказанием к трансплантации печени. Для решения этой проблемы с использованием иллюстративного материала предложены оригинальные способы разрешения тромбоза, включающие как тромбэктомия из воротной вены, ее резекцию, так и некоторые методики шунтирования портального кровотока, в том числе и транспозиционного плана.

Глава 5 посвящена изучению анатомии печеночной артерии. В данной части исследования автором была предложена систематизация фактически не только правой печеночной артерии, но и в ряде случаев всего артериального снабжения печени, а особое внимание уделено анатомии артерии к 4-му сегменту печени. Выявлено, что артериальное кровоснабжение правой доли печени, включает в себя 11 анатомических типов строения печеночной артерии и 7 подтипов строения артерии к 4-му сегменту печени. Обоснованы причины выделения новых типов. Автором особо упомянуто, что сохранение артерии 4-го сегмента печени важно для обеспечения должного уровня донорской безопасности. Также выделены типы, которые по мнению автора не предполагают донацию вообще. Изложены четкие принципы реконструкции печеночной артерии, включающие методики предотвращения ее кистетирования, как-то мини «growth-factor», укладывания подушки из сальниковой пряди для профилактики кинкинга артерии.

В 6 главе автор демонстрирует непосредственные статистически обработанные результаты исследования внутри исследуемых групп. В разделе, касающемся печеночных вен, показано, что частота сосудистых осложнений мала и не связана с типом или подтипом строения печеночных вен при соблюдении принципов

реконструкции, описанных выше. Отдаленные и непосредственные результаты существенно не отличаются между группами, а низкая частота развития «small for size» синдрома, подтверждает тезис о том, что реконструкция печеночного оттока должна выполняться максимально полноценно. В разделе, касающемся воротной вены, также убедительно продемонстрировано, что использование трансплантатов с вариантной анатомией, которые составляют около 1,5% от всех типов, не ухудшает результатов операции при условии соблюдения принципов реконструкции. В свою очередь отказ от донации на основании некоторых особо описанных типов предотвращает развитие осложнений как у донора. Операции при тромбозе воротной вены сопровождаются более высокой кровопотерей, однако частота послеоперационных осложнений и отдаленные результаты сопоставимы с таковыми у пациентов без тромботических изменений. При исследовании влияния вариантной анатомии печеночной артерии на результаты операции выяснено, что первая не оказывает влияния как на непосредственные результаты операции, в том числе частоту артериальных тромбозов, так и отдаленные результаты. В плане осложнений со стороны артериального кровотока, как наиболее грозных события, подробно описаны случаи развития тромбоза печеночной артерии (11 наблюдений) и предпринятая в данных случаях тактика. Выделены факторы, повышающие риски развития тромбоза артерии, среди которых преобладает трансартериальная химиоэмболизация в анамнезе. Установлено, что максимально полноценная реконструкция афферентного и эфферентного кровоснабжения трансплантата правой доли печени нивелирует различия в непосредственных и отдаленных результатах у пациентов с различными показателями GRWR и MELD, а также практически исключает развитие «small for size» синдрома. Показано, что значение MELD>26 является превалирующим фактором худшего отдаленного прогноза у реципиентов, что хорошо коррелирует с результатами других исследований, посвященных той же теме. Семиотика послеоперационных осложнений описана четко и подробно. Осложнения сгруппированы по пораженной системам органов или поражающим факторам. При этом показано, что наибольшую частоту имеют инфекционные осложнения и

осложнения со стороны органов дыхания, что также сочетается с мировыми статистическими данными. Среди ранних причин смерти лидирующие позиции занимает тромбоз печёночной артерии, а прогрессирование гепатоцеллюлярного рака, реактивация вирусных поражений, опухоли de novo, - в отдаленном посттрансплантационном периоде.

Глава 7 посвящена обсуждению данных исследования. В данном разделе помимо глубокого анализа собственных результатов автором приведено их сравнение с данными мировой литературы. Автором показано, что результаты данной работы заполняют имеющиеся пробелы в понимании сосудистой анатомии трансплантата правой доли печени, а предложенные принципы реконструкции и алгоритмы позволяют добиваться результатов существенно сокращающих частоту развития таких специфических осложнений как «small for size» синдром, тромбоза воротной вены, тромбоз печеночной артерии, пострезекционной печеночной недостаточности у донора. Показано, что ни вариантная анатомии печеночной вены, воротной вены, ни печеночной артерии не оказывает негативного влияния на результаты операции как непосредственные, так и отдаленные, а наиболее существенным фактором, отягчающим прогноз реципиента является показатель MELD.

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Автореферат диссертационной работы Кольшева 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.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

Представленная диссертационная работа оформлена в полном соответствии с требованиями ГОСТ, написана грамотным научным языком в классическом стиле, содержит достаточное количество иллюстраций и таблиц, дополняющих рукописный текст. Имеющиеся стилистические неточности не влияют на высокую оценку диссертации в целом.

Принципиальных замечаний по диссертационной работе, помимо отдельных стилистических неточностей. В качестве вопроса для дискуссии в работе указано, что параметр GRWR и MELD должны соответствовать друг другу. Следует пояснить на чем основано данное суждение помимо представленных расчетов статистики – есть ли какой-либо использованный алгоритм подбора пациентов по этим параметрам в работе?

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 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
научный руководитель
ФГБУ «РНЦРХТ им. ак. А.М. Гранова»
Минздрава России
доктор медицинских наук, профессор, академик РАН,
заслуженный деятель науки РФ

 Д.А. Гранов

«02» марта 2026 г.

Подпись д.м.н., академика РАН,
профессора Гранова Д.А. «заверяю»
зам. директора по научной части ФГБУ «РНЦРХТ им. ак. А.М. Гранова»
Минздрава России
доктор медицинских

«02» марта 2026 г.



А.А. Станжевский

Контактные данные:

ФГБУ» Российский научный центр радиологии и хирургических технологий имени академика А. М. Гранова» Минздрава России
Адрес: 197758, Санкт-Петербург, поселок Песочный, ул. Ленинградская, д. 70
Телефон: 8 (812) 439-66-69. Электронная почта: dmitriigranov@gmail.com