

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, профессора, академика НАН РБ, директора Государственного учреждения «Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии» Руммо Олега Олеговича 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

В настоящее время трансплантация печени является единственным радикальным методом лечения целого ряда хронических диффузных заболеваний и врожденных аномалий печени. Возрастающее из года в год число пациентов, нуждающихся в проведении этой высокотехнологичной операции, предопределяет актуальность проведения научных исследований, направленных на улучшение ближайших и отдаленных результатов этой хирургической опции. 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 к 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 целый ряд других. 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 диссертационное исследование Кольшева Ильи Юрьевича посвящено актуальной проблеме в хирургии печени – реконструкции афферентного и эфферентного кровотока при трансплантации печени от родственного донора, направленное на систематизацию всех существующих вариантов сосудистой анатомии трансплантата, создание алгоритмов отбора донора и реципиента, основанных на анатомо-хирургических признаках, разработку тактики ведения пациента с вариантной сосудистой анатомией, включая особенности выполнения сосудистой реконструкции представляется весьма актуальным.

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

В диссертационной работе четко сформулированы цель и задачи, доступно описаны методология и методы исследования. Тщательно проработанный дизайн исследования и грамотно выбранные методы статистической обработки данных подтверждают достоверность полученных результатов, сформулированных научных положений, выводов и практических рекомендаций. Выводы диссертационной работы соответствуют поставленной цели и задачам, доказаны на большом клиническом материале современными методами статистического анализа, логично вытекают из основных положений, сформулированных автором. Практические рекомендации основаны на полученных в ходе исследования результатах и могут служить руководством к клинической деятельности специалистов, оказывающих помощь больным с заболеваниями печени в терминальной стадии, а также при проведении дальнейших исследований в данном направлении.

Достоверность и новизна исследования, полученных результатов

Полученные соискателем результаты достоверны. С целью получения достоверных результатов в работу включено 612 стационарных карт пациентов (доноров и реципиентов), архив данных МСКТ по 518 потенциальным донорам и 306 реципиентам, компьютерные базы данных, содержащие все необходимые сведения, в программе Excel на 306 реципиентов и 306 эффективных доноров органов. В базу Excel включены более 90 формализованных параметров, описывающих данные клинического и лабораторного обследования, а также результаты родственной трансплантации правой доли печени. 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, что позволяет получить репрезентативные результаты. Анализ результатов исследования соответствовал современному уровню развития статистической науки. В работе использованы непараметрические методы статистической обработки в соответствии с характеристиками вариационных рядов изучаемых показателей. 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.

В работе изучены и классифицированы новые анатомические варианты строения правой доли печени в свете использования ее для трансплантации, разработаны критерии и принципы отбора доноров правой доли печени, основанные на данных сосудистой анатомии, определяющей возможность безопасной как для донора, так и для реципиента эксплантации фрагмента органа. Существенно расширены и дополнены критерии определения пригодности и отказа от использования фрагмента правой доли печени для осуществления трансплантации в зависимости от показателей MELD, GRWR и анатомических обусловленных факторов. Обобщено разнообразие

технических приемов при использовании трансплантатов правой доли печени с нетипичной анатомией, тромбозом вен мезентерикопортальной системы реципиента, даны рекомендации по выбору различных методов сосудистой реконструкции в зависимости от варианта сосудистой анатомии трансплантата правой доли печени и приведены рекомендации по профилактике развития сосудистых осложнений.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Описанные в работе результаты исследования характеризуются высоким потенциалом теоретического и практического внедрения. На основании данных МСКТ с контрастным усилением и интраоперационных наблюдениях детально исследована сосудистая анатомия трансплантата правой доли печени в части топографии и синтопии строения печеночных вен, воротной вены и печеночной артерии. На основании анализа этих данных разработаны оригинальные классификации сосудистой анатомии трансплантата правой доли печени, а также расширена и модифицирована классификация строения воротной вены. С учетом классификационных данных предложены теоретические алгоритмы и принципы выполнения реконструкции афферентных и эфферентных структур при ТПДП в случае наличия вариантной сосудистой анатомии.

Разработан и внедрен в практическое применение клинико-анатомический подход к подготовке пары донор – реципиент к трансплантации печени, основанный на предоперационном выявлении анатомических особенностей трансплантата правой доли печени с выявлением неподходящих, пограничных (сложных) и типичных случаев; разработана и внедрена универсальная стратегия сосудистой реконструкции трансплантата правой доли печени при наличии нетипичных анатомических вариантов печеночных вен, воротной вены и печеночной артерии, а также тромбозе вен мезентерикопортальной системы реципиента, позволяющая избегать развития ранних сосудистых осложнений, «small for size» синдрома у реципиента; предложены новые и

дополнены существующие понятия и классификации анатомии правой доли печени в свете ее использования для трансплантации печени. Полученных во время исследования данные обосновывают внедрение в клиническую практику новых стратегий подбора оптимальных доноров и использования технических приемов, основанных на расширенных классификациях и понятиях о сосудистой анатомии правой доли печени для безопасного выполнения ее трансплантации от живого родственного донора.

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, ими широко пользуются хирурги в различных странах, занимающиеся данной проблемой.

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 статья, 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

Диссертационная работа Кольшева И.Ю. Диссертация изложена 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» автор приводит подробный анализ отечественных и зарубежных публикаций, дает развернутую характеристику ключевых особенностей

трансплантации печени как хирургической процедуры, основных анатомических аспектах, оказывающих влияние на результаты операции, эволюции хирургической техники сосудистых реконструкций при выполнении трансплантации печени, оценивает семиотику послеоперационных осложнений в свете техники восстановления афферентного и эфферентного кровотока.

В главе «Материалы и методы» наглядно схематично представлен дизайн работы, определены критерии отбора пациентов, сформированы группы исследования, определены основные исследуемые параметры.

Автор использует все способы и методики, способствующие исчерпывающему обследованию и минимизации рисков в паре донор реципиент. Используются основные современные и востребованные методики обследованная в контексте безопасности родственной трансплантации: КТ- волюметрия, оценка степени жирового гепатоза с жёсткими критериями селекции (не более 5%), расчет будущего объема перспективного остатка печени у донора с обязательной адресацией срединной вены донору. Подробно описаны оперативные техники правосторонней гемигепатэктомии, акценты сделаны на приёмах и подходах, позволяющих сохранить жизнеспособность желчных протоков, приведен подробный протокол послеоперационного мониторинга пациентов.

Третья глава посвящена изучению вариантной анатомии печеночных вен трансплантата правой доли печени. Установлено, что вариантная анатомия этой зоны включает три архетипа и 16 анатомических типов, описана впервые и включает ранее не систематизированные варианты сосудистой анатомии печеночных вен. В 47,7% встречается та или иная вариантная анатомия эфферентного кровоснабжения правой доли печени. Для каждого из анатомических типов разработаны соответствующие принципы реконструкции печеночных вен, что позволило обосновать возможность выполнения трансплантации правой доли печени при любой вариантной анатомии печеночных вен трансплантата. Также предложен алгоритм, позволяющий оценить

необходимость реконструкции печеночной вены, основанный на данных о ее диаметре, скорости вымывания консервирующего раствора, структуре стенки вены, параметре GRWR.

Глава иллюстрирована схемами, снимками компьютерной томографии, операционными фото. Автор использует принцип тотальной венозной реконструкции, оставляя право не реконструировать сосуды, диаметром менее 5 мм, если они тонкостенны и не демонстрируют активного вымывания консервирующего раствора. Все вены диаметром 7 и более мм подлежат реконструкции. Предложены методики кавальной имплантации правой доли печени исходя из геометрического соотношения правого поддиафрагмального пространства и трансплантата, будущей гипертрофии правой доли, использования сосудистых протезов, как аутологических, так и синтетических.

Четвертая глава посвящена хирургической анатомии воротной вены и аспектам реконструкции афферентного венозного кровотока в правой доли печени. Представлена оригинальная классификация воротной вены, с точки зрения возможности донации правой доли печени. Установлено, что вариантная анатомия воротной вены трансплантата, включает 9 типов и 3 подтипа существенно расширяет имеющиеся в настоящий момент знания об анатомии воротной вены, а также описывает ранее не систематизированные типы, в том числе и неподлежащие донации по причине превышения допустимых рисков у донора и реципиента. При наличии двух и трех устьев воротной вены реконструкция портального кровотока может быть выполнена путем их объединения или используя Y-образный конduit из ВВ реципиента. Следует отметить, что в 18% наблюдений, трансплантация печени выполнялась при нестандартной анатомии правой ветви воротной вены, требующей выполнения сложной портальной реконструкции. Также в главе подробно обсуждается возможность выполнения трансплантации печени при наличии предсуществовавшего тромбоза воротной вены. Обнаружено, что тромбоз воротной и/или верхней брыжеечной вен не является противопоказанием к выполнению ТПДП за исключением

некоторых вариантов Yerdel 4 типа с тромбозом ветвей ВВВ и ее притоков. Для каждого вида тромбоза предложены хирургические манипуляции, направленные на возможность его устранения, в том числе и при формах Yerdel 3 и 4.

Глава 5 посвящена изучению вариантной анатомии печеночной артерии. 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. Этим особенностям уделено особое место в работе, в первую очередь в свете поддержания высокого уровня донорской безопасности. Описано, что при ряде анатомических типах строения печеночной артерии у донора, выполнение трансплантации правой доли печени неприемлемо. Наличие двух печеночных артерий к правой доле печени определяет необходимость реконструкции каждой из них. Предложен ряд методик профилактики артериальных осложнений при трансплантации использование "подушки", использование мини "growth-фактора".

Глава 6 посвящена ближайшим и отдаленным результатам трансплантации печени в зависимости от стандартного или вариантного строения сосудистой анатомии. Автор демонстрирует, что непосредственные результаты операций при различных вариантах строения печеночных вен имеют несущественные и объяснимые сложностью некоторых этапов реконструкции отличия, при этом демонстрируя приемлемые показатели выживаемости реципиентов. Отдельно уточнено, что все значимые вены от S5, S8 правой доли печени подлежат реконструкции, которая осуществляется согласно предложенному алгоритму, что позволяет снизить вероятность развития «small for size» синдрома до минимума и добиться долговременного выживания трансплантата и реципиента без существенного влияния на частоту послеоперационных осложнений. Показано, что использование трансплантатов с несколькими устьями воротной вены не ухудшает непосредственные и отдаленные результаты ТПДП, тогда как 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. Среди факторов, предрасполагающих к повышению риска развития тромбоза печеночной артерии выделена 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. Параметр MELD>26 является одним из основных факторов риска худшего прогноза у реципиентов после ТПДП. Детально описана семиотика послеоперационных осложнений, где лидирующие позиции занимают различные формы инфекционных осложнений. Выявлено, что инфекционные осложнения и тромбоз печеночной артерии являются основными причинами летальности пациентов в стационаре, тогда как прогрессирование гепатоцеллюлярного рака, реактивация вирусных поражений, опухоли de novo, - в отдаленном посттрансплантационном периоде.

Глава 7 является обсуждением собственных результатов исследования через призму мировой литературы. Результаты диссертационной работы хорошо согласуются с данными других отечественных и зарубежных исследований, посвященных этой проблеме. Применение тактики полноценной реконструкции, даже при наличии наиболее сложных вариантов анатомии печеночных вен, воротной вены или печеночной артерии позволяет добиваться значимых положительных результатов при трансплантации правой доли печени с адресацией срединной печеночной вены реципиента. В части, касающейся анатомии печеночных вен, это продемонстрировано тем, что венозные осложнения возникли лишь в группе с одной реконструированной печеночной веной, при наличии 11 наблюдений, в которых произведена реконструкция 4 вен. В части, касающейся воротной вены, сосудистые осложнения не имели отличий между исследуемыми группами, а мезентерикопортальный тромбоз хоть и

увеличивает риски развития тромботических осложнений, но эта зависимость не была ассоциирована со классом предсуществовавшего тромбоза по Yerdel. Касательно печеночных артерий автором сделан вывод о том, что реконструкция 2 печеночных артерий и вариантная анатомия не оказывают влияния на частоту артериальных тромбозов, что также сочетается с результатами исследований в мировой практике. Высокий показатель MELD ожидаемо ассоциируется с более высокой частотой осложнений и низкой выживаемостью реципиентов. Сделанные выводы полностью соответствуют поставленной цели и задачам исследования. Практические рекомендации сформулированы четко и являются конкретным руководством по хирургической тактике при наличии вариантной сосудистой анатомии.

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.

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. Вместе с тем в процессе изучения диссертационного исследования возникло ряд вопросов:

1. Каким образом параметры GRWR и MELD должны соответствовать друг другу? Существует ли, использованный алгоритм подбора пациентов по этим параметрам в работе?
2. Оказывало ли влияние применение метода мини "growth-фактора" на частоту релапаротомий по поводу внутрибрюшного кровотечения в раннем послеоперационном периоде?
3. Как определялась необходимость рено или каво портальных транспозиций при реконструкции афферентного венозного кровотока и как эта ситуация нашла место в предложенных автором классификациях?

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Кольшева 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 Кольшев Илья Юрьевич заслуживает присуждения искомой ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.9. Хирургия.

Официальный оппонент

директор Государственного учреждения
«Минский научно-практический
центр хирургии, трансплантологии и
гематологии»
доктор медицинских наук, профессор,
академик НАН РБ



Руммо Олег Олегович

Подпись доктора медицинских наук Руммо Олега Олеговича заверяю:



начальник ОТДЕЛА КАДРОВ
"ОТДЕЛ МЫРЛЫ ХТИР"
О. Позже

«» 05 МАРТА 2026 года