

УТВЕРЖДАЮ

Первый заместитель генерального директора
Федерального государственного бюджетного
учреждения «Государственный научный
центр Российской Федерации –
Федеральный медицинский биофизический
центр им. А.И. Бурназяна Федерального
медико-биологического агентства»

д.м.н., профессор

А.Ю. Бушманов

«19»

2021г.



ЗАКЛЮЧЕНИЕ

**Федерального государственного бюджетного учреждения
«Государственный научный центр Российской Федерации –
Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна
Федерального медико-биологического агентства»
ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России**

Диссертация Попова Максима Васильевича «Анастомотические билиарные стриктуры после трансплантации правой доли печени от живого донора: прогнозирование, профилактика и антеградное лечение» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.17 - Хирургия выполнена на базе лаборатории №50 новых хирургических технологий отдела №2 и отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России.

В период подготовки диссертации соискатель Попов Максим Васильевич работал младшим научным сотрудником лаборатории №50 новых хирургических технологий отдела №2 и врачом по рентгенэндоваскулярным диагностике и лечению отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения Федерального государственного бюджетного учреждения «государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна».

В 2007 году окончил ГОУ ВПО НижГМА по специальности «лечебное дело».

Справка о сдаче кандидатских экзаменов выдана в 2018 году Федеральным государственным бюджетным учреждением «Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна».

Научный консультант - член-корреспондент РАН, профессор, доктор медицинских наук Восканян Сергей Эдуардович – заместитель главного врача по хирургии, руководитель центра хирургии и трансплантологии ФГБУ ГНЦ ФМБЦ имени А.И. Бурназяна ФМБА России, заведующий кафедрой хирургии с курсами онкохирургии, эндоскопии, хирургической патологии, клинической трансплантологии и органного донорства МБУ ИНО ФМБЦ им. А.И. Бурназяна.

Текст диссертации был проверен в системе «Антиплагиат» и не содержит заимствованного материала без ссылки на авторов.

По итогам обсуждения диссертационного исследования «Анастомотические билиарные стриктуры после трансплантации правой доли печени от живого донора: прогнозирование, профилактика и антеградное лечение», представленного на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.17 – хирургия, принято следующее **заключение**:

- **Оценка выполненной соискателем работы**

Изучены особенности билиарной реконструкции при трансплантации правой доли печени от родственного донора.

Разработана классификация и методика кодирования билиарной реконструкции при трансплантации правой доли печени от родственного донора, позволяющая адекватно описать и отразить все возможные её варианты

Изучены особенности и факторы риска развития анастомотических стриктур после трансплантации правой доли печени от родственного донора.

Разработана миниинвазивная технология антеградного лечения анастомотических стриктур после трансплантации правой доли печени от родственного донора и алгоритм её применения, а также изучены её непосредственные и отдаленные результаты, выявлены факторы её технической успешности.

- **Актуальность темы диссертационного исследования**

Несмотря на совершенствование хирургической техники выполнения операций трансплантации печени билиарные осложнения по-прежнему остаются одной из наиболее значимых проблем, именуясь даже «ахиллесовой пятой» хирургии печени. Данные осложнения встречаются значительно чаще при трансплантации печени от живого донора (в особенности правой доли), нежели от посмертного донора.

Билиарные осложнения после трансплантации правой доли печени от живого донора, в особенности билиарные анастомотические стриктуры, без

эффективного лечения оказывают значимое влияние на выживаемость трансплантатов и пациентов.

Вариативность анатомии желчных протоков правой доли печени обуславливает технические сложности билиарной реконструкции при трансплантации. Существует множество методик формирования анастомозов, определяемых количеством желчных протоков в трансплантате, их взаиморасположением и удаленностью друг от друга, диаметром и характеристиками их кровоснабжения. Влияние различных технических аспектов билиарной реконструкции на риск развития билиарных осложнений в целом и анастомотических стриктур в частности является, пожалуй, наиболее противоречивой тематикой в современной гепатотрансплантологии.

Лечение анастомотических стриктур является длительным процессом, требующим частых вмешательств по смене дренажей или стентов и доставляющим существенные физические и эмоциональные страдания пациента. Таким образом, прогнозирование, раннее и точное выявление анастомотических стриктур и успешное их лечение, являются актуальными задачами.

Учитывая вышеизложенное, весьма актуальным представляется выявление и анализ факторов риска развития посттрансплантационных анастомотических стриктур с уделением особого внимания различным техническим аспектам формирования билиарного анастомоза. Также интерес представляет и определение эффективности чрескожных чреспеченочных вмешательств при лечении описываемого осложнения, а также выявление факторов, влияющих на успешность данного метода лечения.

- **Личное участие соискателя в получении результатов, изложенных в диссертации**

Автором совместно с научным руководителем разработана основная идея диссертационной работы, выбраны наиболее подходящие для выполнения поставленных задач методы. Автор проанализировал данные отечественной и зарубежной литературы по теме исследования. В диссертационной работе автором лично подготовлены рисунки, таблицы и схемы, документально подтверждающие полученный материал. Автор лично выполнял все чрескожные чреспеченочные вмешательства по поводу анастомотических стриктур после трансплантации правой доли печени от родственного донора. Автор лично провел работу по статистическому анализу полученных данных, обосновал полученные результаты и вытекающие из них научные рекомендации, сформулировал основные положения, выносимые на защиту и выводы диссертации.

- **Степень достоверности результатов проведенных исследований** обеспечивается научной постановкой цели и задач исследования и адекватным материалом для исследования и числом наблюдений (результаты 256 трансплантаций правой доли печени от живого родственного донора), обоснованным выбором метода исследования, использованием современных статистических программ (бесплатный пакет для статистического анализа

данных R, версия 3.6 [www.r-project.org]) для обработки полученных данных. Достоверность полученных результатов подтверждается представленными: актом проверки первичного материала; протоколами проведения обследования пациентов; документацией по статистической обработке полученных данных. Статистическая обработка продемонстрировала статистическую достоверность полученных результатов. Основные положения, выводы рекомендации автора логически обоснованы и вытекают из полученных результатов. Работа написана литературным языком с использованием таблиц и иллюстраций.

- **Научная новизна результатов проведенных исследований**

На основании ретроспективного и проспективного анализа результатов трансплантаций правой доли печени от живого донора впервые представлена система классификации и кодирования этапа билиарной реконструкции; представлена частота использования, а также частота билиарных осложнений при том или ином варианте билиарной реконструкции.

Впервые на большом клиническом материале ретроспективно выполнен комплексный анализ факторов риска развития анастомотических стриктур после трансплантации правой доли печени от живого донора с применением метода построения регрессионных моделей.

Впервые дано научно-практическое обоснование эффективности и выявление предикторов технической успешности антеградного метода лечения билиарных анастомотических стриктур после трансплантаций правой доли печени от живого донора, с применением метода построения регрессионных моделей.

Работа является первым трудом, обобщающим различные аспекты проблемы анастомотических стриктур после трансплантации правой доли печени от живого донора от этапа формирования билиарного анастомоза до этапа непосредственного лечения данного осложнения.

- **Практическая значимость проведенных исследований**

Работа представляет научно-практическую ценность для специалистов, занимающихся хирургией и трансплантацией печени, а также для специалистов по рентгенэндоваскулярным диагностике и лечению, занимающихся проблемой чрескожного чреспеченочного лечения анастомотических стриктур, в т.ч. посттрансплантационных.

Разработана классификация и система кодирования билиарной реконструкции при трансплантации правой доли печени от живого донора, позволяющая в краткой и интуитивной форме представить все основные технические аспекты данного этапа вмешательства. Представленная классификация и система кодирования позволяют оптимизировать сбор и анализ данных, их статистическую обработку, проведение мета-анализов, связанных с билиарной реконструкцией как при трансплантации правой доли печени от живого донора, так и при прочих вариантах трансплантации печени; более того, данная система может быть адаптирована и для описания билиарной реконструкции при прочих гепатобилиарных вмешательствах.

В результатах исследования показана достаточно низкая частота анастомотических стриктур после трансплантации правой доли печени от живого донора, связанная с описанной в работе методикой билиарной реконструкции. Также показано, что при условии достаточного опыта хирурга в билиарной реконструкции при прочих типах вмешательств на печени, фактор влияния «кривой обучения» на риск развития анастомотических стриктур после наиболее сложного варианта билиарной реконструкции – реконструкции при трансплантации правой доли печени от живого донора – отсутствует.

Выявлены факторы риска развития анастомотических стриктур после трансплантации правой доли печени от живого донора, что позволяет прогнозировать развитие данного осложнения и проводить прицельный мониторинг реципиентов в посттрансплантационном периоде, входящих в группу риска.

Обоснована эффективность чрескожного чреспеченочного метода лечения анастомотических стриктур, который может успешно применяться при любых исходных вариантах билиарной реконструкции и любых лучевых характеристиках зоны поражения. Показана равнозначная эффективность данной методики как при одномоментном с первичным дренированием вмешательстве, так и при отсроченном вмешательстве после исходно выполненного наружного дренирования желчных протоков с целью их декомпрессии.

- **Ценность научных работ соискателя ученой степени** заключается в оптимизации прогнозирования и профилактики билиарных анастомотических стриктур после трансплантации правой доли печени от живого донора. Предложенный алгоритм мининвазивного антеградного лечения анастомотических стриктур позволяет сократить количество и избежать неправомерных интервенционных вмешательств на печени у пациентов с описываемым осложнением.

- **Внедрение результатов диссертационного исследования в практику**

Представленные в диссертационной работе научные результаты и практические рекомендации используются в повседневной работе клиники ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им А.И. Бурназяна ФМБА России, включены в план подготовки и учебные программы врачей-интернов, клинических ординаторов и курсантов циклов 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.

- **Этическая экспертиза научного исследования в Локальном этическом комитете (по медицинским и фармацевтическим наукам)**

Юридическим отделом и ЛЭК ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А. И. Бурназяна ФМБА России в методологии исследования не выявлено противоречий законодательству РФ, нормам медицинской этики и морали;

• **Научная специальность, которой соответствует диссертация**
Область исследования, выполненного Поповы М.В. соответствует специальности 14.01.17 – хирургия.

• **Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем**

По результатам исследования автором опубликовано 5 работ, в том числе 4 статьи в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук (из них 3 статьи в научных изданиях, индексируемых Scopus), 1 учебное пособие.

Статьи в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России:

1. Анастомотические билиарные стриктуры после трансплантации печени / М.В. Попов, С.Э. Восканян, А.П. Дунаев [и др.] // Саратовский Научно-Медицинский Журнал. – 2019. – Т. 15, № 2. – С. 296-301. – ISSN 1995-0039, 2076-2518.

2. Билиарная реконструкция при трансплантации правой доли печени от родственного донора: состояние проблемы, варианты и классификация / С.Э. Восканян, М.В. Попов, А.П. Мальцева [и др.] // Анналы Хирургической Гепатологии. – 2020. – Т. 25, № 4. – С. 33-48. – DOI 10.16931/1995-5464.2020433-48.

3. Билиарные анастомотические стриктуры после трансплантации правой доли печени от живого родственного донора: опыт одного трансплантационного центра / С.Э. Восканян, М.В. Попов, А.И. Артемьев [и др.] // Хирургия Журнал Им. Н.И. Пирогова. – 2021. – № 2. – С. 5-13. – DOI 10.17116/hirurgia20210215.

4. Непосредственные результаты чрескожных чреспеченочных вмешательств по поводу анастомотических билиарных стриктур после трансплантации правой доли печени от родственного донора / М.В. Попов, С.Э. Восканян, А.И. Артемьев [и др.] // Клиническая И Экспериментальная Хирургия Журнал Имени Академика Б.В. Петровского. – 2020. – Т. 8, № 4 (30). – С. 143-153. – DOI 10.33029/2308-1198-2020-8-4-143-153.

в иных изданиях:

1. Очаговые образования печени: дифференциальная диагностика при МСКТ и МРТ : учебное пособие / Г.Г. Кармазановский, А.П. Дунаев, Н.В. Нуднов [и др.]. – Москва: Крафт+, 2018. – 232 с.

Диссертация соответствует требованиям п. 19 Положения о присуждении ученых степеней ФГАОУ ВО Первый Московский

государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова
Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский
Университет), утвержденного приказом от 31.01.2020 г. № 0094/Р, и не
содержит заимствованного материала без ссылки на авторов.

Первичная документация проверена и соответствует материалам,
включенным в диссертацию.

Диссертационная работа Попова Максима Васильевича
«Анастомотические билиарные стриктуры после трансплантации правой
доли печени от живого донора: прогнозирование, профилактика и
антеградное лечение» рекомендуется к защите на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук по специальности 14.01.17 – хирургия.

Заключение принято на расширенном заседании лаборатории №50
новых хирургических технологий отдела №2 ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И.
Бурназяна ФМБА России.

Присутствовало на заседании 29 чел. Результаты голосования: «за» –
29 чел., «против» – нет чел., «воздержалось» – нет чел., протокол № 1 от
02.06.2021 г.

Председательствующий на заседании

к.м.н., заведующий лабораторией №50
новых хирургических технологий
отдела №2 ФГБУ ГНЦ ФМБЦ
им. А.И. Бурназяна ФМБА России

 А.И. Сушков

Подпись к.м.н. А.И. Сушкова заверяю

Ученый секретарь ФГБУ ГНЦ ФМБЦ
им. А.И. Бурназяна ФМБА России, к.м.н


Е.В. Голобородько

ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, 123098, г. Москва, ул. Маршала
Новикова, 23, e-mail: fmbc-fmba@bk.ru. Сайт: <http://fmbafmbc.ru/>; тел. +7 (499) 236-90-80.