

## ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора Кулезнево Юлии Валерьевны на диссертационную работу Попова Максима Васильевича: «Анастомотические билиарные стриктуры после трансплантации правой доли печени от живого донора: прогнозирование, профилактика и антеградное лечение», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.17 – хирургия.

### Актуальность темы исследования.

Диссертационная работа М.В. Попова посвящена актуальной проблеме билиарных анастомотических стриктур после трансплантации правой доли печени от живого донора и методике их минимально инвазивного чрескожного чреспеченочного лечения.

Трансплантация печени является основным методом лечения при целом ряде терминальных заболеваний печени, доброкачественных и злокачественных новообразований. Данная методика имеет показатели 1- и 5-летней выживаемости более 90% и 70% соответственно. Активное развитие трансплантации печени в нашей стране и увеличение числа ежегодно выполняемых операций, а также высокая потребность в данном методе лечения приводит к дефициту органов от посмертных доноров. Безопасной и эффективной альтернативой пересадки печени от посмертного донора, значительно снижающей срок ожидания операции, для взрослых пациентов является трансплантация правой доли печени от живого родственного донора (ТПДРЖД).

При сопоставимых исходах ТПДРЖД и трансплантации от посмертного донора первый вариант значительно чаще осложняется развитием билиарных анастомотических стриктур (АС) (18-34% и 5-15% соответственно). Высокая частота развития АС после ТПДРЖД определяет необходимость поиска оптимальной хирургической техники билиарной реконструкции при ТПДРЖД. Раннее выявление и своевременное начало лечения АС улучшает результаты миниинвазивного лечения и позволяет уменьшить число открытых хирургических вмешательств и ретрансплантаций по поводу АС. Поэтому вопрос выделения «группы риска» реципиентов и прицельный мониторинг в посттрансплантационном периоде несомненно является актуальной проблемой.

Открытый хирургический метод лечения АС после ТПДРЖД – это технически сложное вмешательство с достаточно большим числом послеоперационных осложнений. Ретрансплантация печени может быть лишь крайней мерой как способ лечения АС при безуспешности всех прочих подходов. Поэтому методами выбора

коррекции АС являются минимально инвазивные подходы – антеградный ретроградный, сопоставимые по уровню технической успешности и отдаленным результатам. Автор в своей диссертационной работе рассматривает антеградный (чрескожный чреспеченочный) метод. Такое лечение АС является длительным процессом, который связан с этапными баллонными дилатациями стриктуры и заменами стентов или дренажей, что существенно ухудшает качество жизни пациентов. Поэтому крайне важно разработать оптимальный и эффективный алгоритм минимально инвазивного лечения, а также установить факторы повышающие эффективность такого лечения.

В этой связи изыскания, проводимые с целью улучшения результатов ТПДПЖД путем снижения частоты билиарных анастомотических стриктур, поиска факторов риска их развития и более совершенных миниинвазивных методов их лечения, выглядят чрезвычайно актуальными.

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

Обоснованность научных положений и выводов обеспечивается научной постановкой цели и задач исследования, достаточным числом наблюдений (результаты 256 трансплантаций правой доли печени от живого донора, результаты чрескожного чреспеченочного лечения 20 пациентов с развившейся билиарной анастомотической стриктурой), обоснованным выбором методов исследования, использованием современных статистических программ (бесплатный пакет для статистического анализа данных R, версия 3.6.2 [[www.r-project.org](http://www.r-project.org)]) для обработки полученных данных. Статистическая обработка продемонстрировала достоверность результатов исследования.

### **Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций.**

Автор достаточно корректно использует известные научные методы обоснования полученных результатов, выводов и рекомендаций. Соискателем изучены и проанализированы известные достижения и теоретические положения других авторов. Список использованной литературы содержит 288 источников. Обоснованность научных положений, сформулированных в диссертации, доказывается объемом проведенных исследований. Выводы логически вытекают из результатов исследований, в полном объеме отражают поставленные задачи. В работе грамотно используется статистический анализ.

На основании полученных данных автором представлена уникальная система классификации и кодирования вариантов билиарной реконструкции при трансплантации правой доли печени, которая может быть применена и при других

хирургических вмешательствах, требующих билиарной реконструкции. Впервые предложен алгоритм чрескожного чреспеченочного лечения билиарных анастомотических стриктур, обоснована его эффективность. Автором на основании многофакторного регрессионного анализа выявлены факторы риска развития билиарных анастомотических стриктур, а также факторы, влияющие на техническую успешность антеградного метода их лечения.

### **Значимость для науки и практики полученных автором результатов.**

Диссертационная работа Попова М.В. представляет научную и практическую значимость для целого ряда специалистов, занимающихся выполнением по трансплантацией печени и ведением реципиентов в посттрансплантационном периоде, а также для специалистов, занимающихся эндобилиарными чрескожными вмешательствами.

Предложенная автором классификация и система кодирования билиарной реконструкции при ТПДПЖД позволяет оптимизировать сбор и анализ данных, связанных с крайне вариативным этапом билиарной реконструкции, их статистическую обработку, проведение мета-анализов. Кроме того, описанная система может быть экстраполирована на все хирургические вмешательства, требующие билиарной реконструкции.

В результатах работы автором показана низкая частота развития АС после ТПДПЖД (9,7%). В работе детально описаны предпосылки, обеспечивающие такое низкое число АС, связанные с техническими нюансами выполнения этапа билиарной реконструкции.

Автором выявлены факторы риска развития АС после ТПДПЖД, что позволяет сформировать группу высокого риска развития АС и осуществлять прицельный мониторинг за реципиентами в посттрансплантационном периоде с целью раннего выявления данного осложнения и своевременного начала лечения.

Автором обоснована эффективность чрескожного чреспеченочного лечения АС вне зависимости от особенностей исходной билиарной реконструкции или лучевых характеристик стриктуры. Предложенный автором алгоритм легко воспроизводим в практике любого центра, занимающегося проблемой антеградного лечения посттрансплантационных АС.

### **Оценка содержания и структуры диссертации.**

Диссертационная работа построена по классическому стилю, изложена на 167 страницах машинописного текста и состоит из оглавления, введения, 6 глав, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Изложенный в диссертации материал соответствует цели и задачам исследования, иллюстрации и таблицы логично интерпретируют полученные данные. Авторские научные положения

обоснованы и четко сформулированы. В тексте имеются 23 таблицы и 42 рисунка. В списке литературы указаны 288 источников, в том числе 260 работ иностранных авторов.

Во введении в достаточной степени обоснована актуальность темы сформулированы цель и задачи исследования. Указаны научная новизна, теоретическая и практическая значимость работы, методология, положения, выносимые на защиту, степень достоверности и публикации по теме диссертации, отражен личный вклад автора.

В первой главе отражены исторические аспекты трансплантации печени, подробно обсуждены вопросы особенностей билиарной реконструкции при трансплантации правой доли печени от живого донора, отражено современное состояние проблемы билиарных анастомотических стриктур, осложняющих данный тип операций. Приведен весь спектр методов лечения посттрансплантационных анастомотических стриктур, обсуждены их преимущества и недостатки. Особое внимание уделено антеградной (чрескожной чреспеченочной) методике лечения истории ее развития и техническим особенностям выполнения. Нужно отметить, что в обзоре литературы автор не только грамотно сформулировал актуальность проблемы, показал крайнюю противоречивость данных различных авторов, но и хорошо аргументировал необходимость проведения аудита собственной программы ТПДПЖД и методики антеградного лечения АС. Таким образом, с данной точки зрения, обзорный раздел диссертации имеет большое самостоятельное значение для специалистов и весьма ценен с позиций информационной насыщенности многими новыми фактами.

Во второй главе дана общая характеристика пациентов, включенных в исследование, приведены особенности хирургической техники билиарной реконструкции при трансплантации правой доли печени от живого донора, применявшиеся принципы чрескожной чреспеченочной техники лечения анастомотических стриктур, детально описаны методы статистической обработки полученных результатов. Описание клинического материала сопровождается достаточным числом таблиц и рисунков, что облегчает восприятие данного раздела. Особое впечатление производит большой объем исследованных пациентов: 256 случаев родственной трансплантации правой доли печени и 20 случаев антеградного лечения развившихся билиарных анастомотических стриктур.

В третьей главе приведены данные об особенностях билиарной реконструкции при трансплантации правой доли печени от живого донора, предложена уникальная система классификации и кодирования билиарной реконструкции, даны результаты анализа ранних и поздних билиарных осложнений при различных её вариантах.

В четвертой главе показаны результаты анализа развития билиарных анастомотических стриктур после трансплантации правой доли печени от живого

донора и выявлены факторы риска их развития. Значительный объем главы представлен подробной и очень глубокой статистической обработке полученных данных, что особенно доказывает обоснованность выводов диссертационной работы.

В пятой главе подробно обсуждены результаты чрескожного чреспеченочного лечения билиарных анастомотических стриктур, выявлены факторы, влияющие на уровень технического успеха данного метода лечения; приведены богатые иллюстрированные клинические примеры применения антеградной методики при лечении билиарных анастомотических стриктур.

В главах 3,4 и 5 приведены основные оригинальные данные, полученные в ходе работы, на которых основываются выводы и практических рекомендации.

В шестой главе обсуждаются результаты исследования, приводится сравнительный анализ полученных в ходе работы данных с результатами других исследований, их сопоставление и теоретическое обоснование. Также предлагается алгоритм антеградного лечения анастомотических стриктур после трансплантации правой доли печени от живого донора.

Выводы обоснованы, логически вытекают из поставленных задач исследования и полностью отражают содержание диссертации.

Практические рекомендации вытекают непосредственно из полученных результатов и представляются клинически значимыми для использования в повседневной практике.

Необходимо отметить завершенность диссертации в целом, содержание которой полностью отражает полученные автором результаты в соответствии с целью и задачами, поставленными в работе.

Диссертация написана доступным научным языком. Стиль изложения соответствует принятому в литературных источниках по хирургии.

#### **Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации.**

Содержание автореферата в полной мере отражает структуру, научные результаты и выводы диссертации.

#### **Замечания к работе.**

В работе встречаются стилистические и орфографические ошибки, опечатки, что в целом не снижает ценности полученных показателей и сделанных выводов.

#### **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

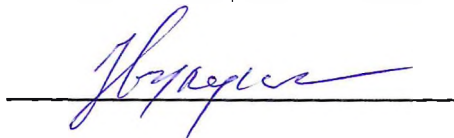
работой, обобщающей различные аспекты проблемы анастомотических билиарных стриктур после трансплантации правой доли печени от живого донора от этапа формирования билиарного анастомоза до этапа непосредственного миниинвазивного лечения данного осложнения.

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 заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.17 – хирургия.

Отзыв составлен для предоставления в Диссертационный совет ДСУ 208.001.03 при ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

**Официальный оппонент:**

**доктор медицинских наук (14.01.17), профессор,  
руководитель отдела лучевых методов диагностики и лечения  
ГБУЗ МКНЦ имени А.С. Логинова ДЗМ**



**Кулезнева Юлия Валерьевна**

**Подпись доктора медицинских наук,  
профессора Кулезневой Ю.В. заверяю  
Ученый секретарь  
ГБУЗ МКНЦ имени А.С. Логинова ДЗМ, к.м.н.**



**Косачёва Татьяна Александровна**

**Контактная информация:**

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы  
"Московский клинический научно-практический центр имени А.С. Логинова  
Департамента здравоохранения города Москвы"

Фактический адрес: 111123, г. Москва, шоссе Энтузиастов, д. 86, стр. 6

Телефон: 8(495)304-30-35

E-mail: info@mknc.ru

Сайт: <https://mknc.ru/>

01.12.2022.