

*На правах рукописи*

**ДЖАБОРОВ  
АБДУГАФФОР ИБРАГИМДЖОНОВИЧ**

**ХИРУРГИЧЕСКАЯ ТАКТИКА ОСТАТОЧНОЙ ПОЛОСТИ ПОСЛЕ  
ЭХИНОКОККЭКТОМИИ ПЕЧЕНИ**

**3.1.9 - хирургия**

**А В Т О Р Е Ф Е Р А Т**  
диссертации на соискание учёной степени  
кандидата медицинских наук

**Душанбе 2022**

Работа выполнена на кафедре топографической анатомии и оперативной хирургии Государственного образовательного учреждения «Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино»

**Научный руководитель:** доктор медицинских наук, профессор  
**Гулов Махмадшоҳ Курбоналиевич**

**Официальные оппоненты:** **Рахматуллаев Рахимджон** – доктор медицинских наук, директор лечебно-диагностического центра «Вароруд» Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан

**Амонов Шухрат Шодиевич** – доктор медицинских наук, научный сотрудник отделение эндоскопической хирургии Республиканского научного центра сердечно-сосудистой хирургии Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан

**Ведущая организация:** Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии имени А.В. Вишневского» Минздрава России

Защита состоится «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2022 г. в \_\_\_ ч на заседании диссертационного совета 73.2.009.01 при ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино» (Республика Таджикистан, 734003, г. Душанбе, пр. Рудаки, 139).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на официальном сайте ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино» по адресу: 734003, г. Душанбе, пр. Рудаки 139 ([www.tajmedun.tj](http://www.tajmedun.tj)).

Автореферат разослан «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2022 г.

**Учёный секретарь  
диссертационного совета,  
д.м.н., доцент**

**Назаров Ш.К.**

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность.** До настоящего времени отмечается продолжающийся рост числа заболеваний эхинококкозом, что связано с лучшей его выявляемостью и расширением географических границ болезни [Baraket O., 2014; Абдисаматов Б.С., 2016; Меджидов Р.Т., 2020]. В среднеазиатском регионе эпидемиологическая обстановка по эхинококкозу печени (ЭП) исключительна отягощена, число больных с ЭП за последнее десятилетие заметно увеличилось, при этом распространённость эхинококковой болезни (ЭБ) составляет от 2,2 до 33,1% [Мусаев Г.Х., 2015]. На многих международных научных хирургических конференциях отдельно отмечается данная актуальность, и по данным ряда учёных заболеваемость в регионах по результатам самообращения составляет 2-5:100 тыс. населения. Кроме того, ряд авторов [Давлатов Д.Ё., 2019; Киртанасов Я.П., 2019] указывает на то, что фактический уровень заболеваемости ЭБ значительно выше приводимых значений, что обусловлено недостатками имеющихся на сегодняшний день методов выявления таких пациентов. Своевременное выявление ранних (доклинических) форм ЭБ имеет особое значение для современной хирургии [Алиев М.Ж., 2015; Азиззода З.А. и соавт., 2018]. Это имеет большое значение в эндемических зонах, в число которых входит и значительная часть территории Республики Таджикистан.

Актуальность проблемы во многом обусловлена, как увеличением числа больных, так и значительным числом послеоперационных осложнений и рецидивов заболевания [Курбонов К.М. и соавт., 2014; Ахмедов И.Г., 2016]. Поздняя выявляемость и ошибки в ранней диагностике ЭБ становятся причиной невозможности применения консервативной терапии, вследствие чего проблема ранней диагностики ЭП и хирургического его лечения остаётся актуальной [Гилевич М.Ю., 1986; Абдисаматов Б.С., 2015; Рахматуллаев Р. и соавт., 2019].

Одним из важных факторов, влияющих на результат хирургического лечения ЭП, считается развитие таких послеоперационных осложнений, как желчные свищи и гнойно-воспалительные осложнения со стороны остаточной полости (ОП) после эхинококкэктомии (ЭЭК) [Амонов Ш.Ш. и соавт., 2019]. До настоящего времени методы профилактики и факторы риска развития осложнений после ЭЭК печени изучены недостаточно.

Всё вышесказанное свидетельствует о необходимости дальнейшего более глубокого изучения вопросов о методах обработки и устранения остаточной полости ЭП с учётом накопленного опыта, а также в зависимости от тяжести заболевания и сложности клинической картины.

**Цель исследования:** улучшение диагностики и хирургического лечения эхинококкоза печени и его осложнений.

### **Задачи исследования:**

1. Оценить роль лабораторных и лучевых методов исследования в диагностике эхинококкоза печени и его осложнений.
2. Изучить *in vitro* эффективность сколексоцидного действия 33% раствора пергидроля путём контактного воздействия на фиброзную капсулу и сколексы при эхинококкэктомии печени.

3. Разработать и усовершенствовать новые способы обработки остаточной полости после эхинококкэктомии с применением 33% раствора пергидроля.
4. Провести сравнительный анализ обработки остаточной полости после эхинококкэктомии с применением 33% раствора пергидроля и других растворов у больных с эхинококкозом печени.
5. Изучить непосредственные и отдалённые результаты обработки остаточной полости после эхинококкэктомии печени.

#### **Научная новизна исследования**

Доказана высокая информативность ультразвукового исследования (УЗИ), в частности, интраоперационного УЗИ, а также компьютерной томографии (КТ) в диагностике различных форм эхинококкоза печени и его осложнений.

Установлено, что по мере увеличения размеров и количества кист, а также при развитии осложнений изменения в показателях функционального состояния печени более выражены.

Экспериментально – *in vitro* доказано, что под влиянием 33% пергидроля возникают специфические деструктивные изменения в фиброзной капсуле и зародышевых элементах эхинококка в зависимости от времени экспозиции с учётом фазы жизнедеятельности и диаметра эхинококковой кисты (ЭК) (рац. удост. № 3322/R537 от 11.12.2012г.).

Получены сравнительные данные об антипаразитарной активности 33% раствора пергидроля. Установлено, что местное применение пергидроля при ЭЭК достоверно уменьшает частоту развития осложнений в послеоперационном периоде.

Предложены наиболее оптимальные критерии выбора традиционных открытых или закрытых методов ЭЭК и миниинвазивных пункционно – дренирующих вмешательств при ЭК центральной локализации (рац. удост. № 3391/R382 от 15.03.2020 г.), а также разработан способ миниинвазивной ликвидации цистобилиарных свищей ОП после эхинококкэктомии печени (рац. удост. № 3390/R381 от 15.03.2020г.).

#### **Практическая значимость работы**

Для клинической практики предложен алгоритм диагностики и лечения эхинококкоза печени. Предложены методики интраоперационного ультразвукового обследования для выявления остаточных эхинококковых кист, в частности, центральной локализации и своевременного проведения миниинвазивных вмешательств. Разработанные и усовершенствованные методы обработки остаточной полости после ЭЭК улучшают результаты хирургического лечения больных данной категории.

#### **Личный вклад соискателя учёной степени**

Автором составлен подробный обзор литературы, охватывающий актуальные вопросы диагностики и тактики лечения ЭП. Диссертантом лично проведен анализ историй болезни, а также комплексное обследование и лечение больных с эхинококкозом печени. Самостоятельно проведен анализ полученных результатов на основе статистической обработки, а также морфологические и экспериментальные исследования с использованием 33% раствора пергидроля.

#### **Внедрение результатов исследования в практику**

Разработанные способы обработки остаточной полости после

эхинококкэктомии печени с применением 33% раствора пергидроля, миниинвазивных пункционно-дренирующих вмешательств при ЭП центральной локализации и миниинвазивной ликвидации осложнений в ОП после эхинококкэктомии внедрены в клиническую практику хирургических отделений Лечебно-диагностического центра ГОУ «ТГМУ имени Абуали ибни Сино» и ГУ «Городской клинический центр №2 имени академика К.Т. Таджиева» г. Душанбе.

Материалы диссертации используются в лекциях и практических занятиях кафедры топографической анатомии и оперативной хирургии и кафедры общей хирургии №1 ГОУ «ТГМУ имени Абуали ибни Сино».

#### **Основные положения диссертации, выносимые на защиту:**

1. В силу своей информативности УЗИ и КТ являются ведущими методами диагностики ЭП, позволяющими выбрать наиболее оптимальный способ оперативного вмешательства, а также помогающими интраоперационно определить меры профилактики рецидивов заболевания, включая резидуальные его формы.
2. При множественных и больших размерах, а также при нагноившихся ЭК наблюдаются изменения со стороны биохимических показателей функционального состояния печени, что обусловлено уменьшением количества гепатоцитов, клеток Купфера, активности ретикулоэндотелиальной системы.
3. В условиях *in vitro* экспозиция 33% раствора пергидроля в течение 30 – 90 секунд оказывает губительное влияние на протосколексы и ацефалоцисты паразита, что позволяет избежать повреждающее и токсическое воздействие на организм пациента.
4. Выбор способа хирургического лечения при ЭП определяется фазой жизнедеятельности эхинококка, его расположением, размерами, числом паразитарных кист и наличием осложнений.
5. Обработка остаточной полости пергидролем позволяет уменьшить риск развития послеоперационных осложнений по сравнению с другими методами обработки кисты.

#### **Апробация и реализация результатов диссертации.**

Основные положения диссертационной работы были доложены на: VII международном молодёжном медицинском конгрессе «Санкт–Петербургские научные чтения» (Санкт–Петербург, 2017); годичной научно-практической конференции молодых учёных и студентов ГОУ «ТГМУ имени Абуали ибни Сино», посвященной 20-летию Государственной независимости Республики Таджикистан (Душанбе, 2011); на XI научно-практической конференции молодых учёных и студентов ГОУ «ТГМУ имени Абуали ибни Сино» с международным участием, посвящённой 25-летию Государственной независимости Республики Таджикистан (Душанбе, 2016); на 64-ой научно-практической конференции ГОУ «ТГМУ имени Абуали ибни Сино» с международным участием, посвященной 25-летию Государственной независимости Республики Таджикистан (Душанбе, 2016); 65-ой годичной международной научно-практической конференции ГОУ «ТГМУ имени Абуали ибни Сино» «Фундаментальные и прикладные исследования в современном мире» (Душанбе, 2017); 67-ой международной научно - практической конференции «Медицинская наука XXI века – взгляд в будущее» (Душанбе – 2019), посвященной 80-летию ГОУ «ТГМУ имени

Абуали ибни Сино» и «Годам развития села, туризма и народных ремесел (2019–2021)». Основные разделы диссертационной работы доложены и обсуждены на заседании межкафедральной экспертно-проблемной комиссии ГОУ «ТГМУ имени Абуали ибни Сино» (протокол №4 от 24.12.2021).

**Публикации по теме диссертации.** По теме диссертации опубликовано 14 работ, из них 5 статей в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ. Получено 3 удостоверения на рационализаторское предложение.

**Структура диссертации и объём.** Диссертация изложена на 121 странице машинописного текста, иллюстрирована 16 таблицами и 28 рисунками, состоит из введения, обзора литературы, характеристики материалов и методов исследования, 2 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и библиографии. Список литературы включает 118 источников на русском языке и 81 – на иностранном языке.

## СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

### Материал и методы исследования

Исследованы результаты комплексной диагностики и лечения 182 больных, у которых в период с 2011 по 2020 годы производились традиционные, открытые хирургические вмешательства по поводу эхинококкоза печени, в том числе с осложнёнными (нагноение) и рецидивными формами заболевания. Исследование носило как ретроспективный, так и проспективный характер. В первую (ретроспективную, контрольную) группу (КГ) были включены 95 (52,2%) пациентов, у которых для обработки и ликвидации ОП применялся 20% гипертонический раствор хлорида натрия (n=41) и 95% этиловый спирт (n=54). Во вторую (проспективную, основную) группу (ОГ) были включены 87 (47,8%) больных с ЭП, у которых для обработки и ликвидации ОП применяли 33% раствор пергидроля (таблица 1).

**Таблица 1. – Распределение больных с эхинококкозом печени по группам (n=182)**

Группа больных	Первичный ЭП	Рецидивный ЭП	Сочетанный ЭП
Основная (n=87)	34 (39,1%)	33 (37,9%)	20 (23,0%)
Контрольная (n=95)	38 (40,0%)	40 (42,1%)	17 (17,9%)
p <sub>2</sub>	>0,05	>0,05	>0,05
Всего (n=182)	72 (39,6%)	73 (40,1%)	37 (20,3%)

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между группами (по критерию  $\chi^2$ )

Из 182 пациентов первичный эхинококкоз печени имел место у 72 (39,6%) больных, рецидив заболевания у 73 (40,1%) и сочетанный ЭП был выявлен у 37 (20,3%) пациентов. Также необходимо отметить, что множественный ЭП был диагностирован у 43 больных (22–из основной и 21–из контрольных групп), а осложнённые (нагноение) кисты наблюдались в 41 (22,5%) случае (19–в основной группе и 22–в контрольной) (таблица 2).

**Таблица 2. – Распределение больных с эхинококкозом печени (n=182)**

Группа больных	Нагноившийся ЭП		Множественный ЭП	
	ОГ (n=87)	КГ (n=95)	ОГ (n=87)	КГ (n=95)
Первичный ЭП	11 (12,6%)	12 (12,6%)	13 (14,9%)	13 (13,7%)
Рецидивный ЭП	6 (6,9%)	8 (8,4%)	8 (9,2%)	7 (7,4%)
Сочетанный ЭП	2 (2,3%)	2 (2,1%)	1 (1,1%)	1 (1,1%)
Всего	19 (21,8%)	22 (23,2%)	22 (25,3%)	21 (22,1%)

Примечание:  $p > 0,05$  – статистическая значимость различия показателей между группами (по критерию  $\chi^2$ )

У 15 (34,9%) пациентов было обнаружено по 2 и более кист, расположенных в правой доле печени, а у 3 (7%) больных они располагались в левой доле. У 17 (39,5%) пациентов были обнаружены по 2 и более кист, которые были расположены в правой доле и по одной в левой доле печени, у 3 (7%) больных имелись по одной кисте в каждой из долей печени, у 5 (11,6%) – по две и более кисты в левой и в правой доле печени. Превалирование женского пола – (n=101; 55,5%) над мужским (n=81; 44,5%). Также необходимо отметить, что среди обследованных больных у большинства пациентов (n=124; 68,1%) возраст соответствовал наиболее трудоспособному, что имело важное как медицинское, так и социальное значение. Анализ анамнеза больных с рецидивным эхинококкозом печени (РЭП) (n=73) показал, что у них первично выполнялись различные паллиативные хирургические вмешательства. Так, у 54 (74,0%) пациентов с РЭП ранее применялись паллиативные нерадикальные способы удаления эхинококковой кисты. Только у 19 (26,0%) пациентов были произведены условно – радикальные операции, в частности, субтотальная перицистэктомия.

В 16 (8,8%) случаях (у 7 пациентов основной группы и у 9 – контрольной) размеры ЭК были малыми (в пределах 4–5 см), в 94 (51,6%) случаях (у 45 пациентов основной группы и у 49–контрольной) размеры ЭК были средними (в пределах 6–10 см), в 57 (31,3%) случаях (у 28 пациентов основной группы и у 29–контрольной) были установлены большие размеры ЭК (в пределах 10–20 см), а в 15 (8,2%) случаях (у 7 пациентов основной группы и у 8–контрольной) размеры ЭК были гигантскими (свыше 20 см).

Распределение больных с первичным (n=72), рецидивным (n=73) и сочетанным (n=37) эхинококкозом печени проводилось с учетом фазы жизнедеятельности кист согласно классификации Гилевича М.Ю. (1987). У пациентов с эхинококкозом печени наибольшее количество кист было выявлено в I и II фазах развития паразита (89 и 77 случаев), наименьшее количество составляли кисты в III фазе – в 16 (18,4%) наблюдениях.

Лабораторная диагностика включала общие анализы крови и мочи, а также комплекс биохимических анализов. Предоперационно всем пациентам с целью изучения состояния гемостаза исследовали показатели времени свёртывания крови (ВСК) по Ли – Уайту, Квик тест и международное нормализованное отношение.

Среди инструментальных методов исследования во всех случаях применялись рентгенография грудной клетки, УЗИ печени, селезёнки, почек и брюшной полости, а также у 37 пациентов выполнялось КТ – исследование. Для проведения УЗИ применялось ультразвуковое оборудование фирмы "Toshiba" и фирмы "Siemens – CV-70" (Германия), содержащие линейные и секторные датчики, частота которых составляла 3,5 и 5 МГц.

Для проведения КТ – исследования применялось томографическое оборудование фирмы Neusoft 64 (КНР). В случае выявления очаговых образований применялось КТ – исследование с болюсным контрастированием. Изучались метрические и денситометрические данные полученных изображений.

Фактическим материалом для исследования явилась фиброзная капсула ЭК, обработанная раствором пергидроля и без обработки. Объектом исследования служил послеоперационный материал – ФК и хитиновая оболочка у 87 больных. Нами выполнялись морфологические исследования ФК кисты, участки которой брались до и после санации ОП с использованием раствора пергидроля и выполнения перицистэктомии в пределах здоровой ткани печени от 1 до 2 см.

Взятые участки фиброзной капсулы заворачивали в марлевые мешочки, которые помещали в 10% раствор нейтрального формалина на сутки. После гистологической проводки на спиртах путём нарастания уровня концентрации (45%, 50%, 60%, 70%, 80%, 96%) материал после фиксации разливали в парафиновые блоки. Выполнялись срезы материала толщиной 5–7 мкм, после чего производилась окраска гематоксилин – эозином. Полученные срезы изучались и фотографировались с помощью электронного микроскопа фирмы Levenhuk Zoom (КНР), с использованием 36 – кратного и 40 – кратного увеличений. Все морфологические исследования выполнялись в Центральной научно – исследовательской лаборатории ГОУ «ТГМУ имени Абуали ибни Сино». Полученные результаты были обработаны на ПК с использованием прикладных программ «Statistica 10» (Stat Soft Inc., 1984-2011, США) и «IBM SPSS Statistics 21» (IBM Corp., 1989-2012, США). Полученные данные были подвергнуты вариационной статистической обработке: количественные показатели были представлены в виде среднего значения и его стандартной ошибки ( $M \pm SE$ ), а качественные показатели – в виде долей и частот (%). Сравнение количественных показателей в случае множественных выборок проводилось методом Крускала-Уоллиса, а в парных случаях – U-критерием Манна – Уитни. Качественные показатели в случае трех групп сравнивались по критерию  $\chi^2$  для произвольных таблиц, а в парных случаях – по критерию  $\chi^2$  Пирсона; если число наблюдений в любой из ячеек четырёхпольной таблицы  $2 \times 2$  было менее 10, то применяли критерий  $\chi^2$  с поправкой Йетса, если менее 5, то применялся точный критерий Фишера. В виду применения большого количества методов, для всех таблиц, в примечаниях указаны конкретные критерии анализа. Для выявления зависимости показателей от переменного фактора проводили логистическую регрессию и корреляционный анализ Пирсона. Для определения частоты осложнений и выживаемости была проведена процедура Каплан-Мейера с построением кривых и вычислением различий между ними. Полученные результаты были статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Выбор срока операции и методов лечения во многом зависел не только от размеров эхинококковых кист, но и от общего состояния пациента и изменения биохимических параметров гомеостаза.

В результатах общего анализа крови отмечался лейкоцитоз, наблюдавшийся у 41 пациента, особенно у пациентов с нагноившейся ЭК ( $11,2 \pm 0,5 \times 10^9/\text{л}$ ), и ускоренное СОЭ до  $24,1 \pm 3,2 \text{ мм/ч}$ , а эозинофилия, прежде всего, наблюдалась у пациентов с рецидивными и множественными ЭК ( $5,4 \pm 0,3\%$  и  $6,2 \pm 0,2\%$ ), соответственно.

При дооперационном исследовании биохимических показателей в сыворотке крови при малых и средних размерах ЭП не наблюдались существенные изменения. Лишь при увеличении и достижении больших и гигантских размеров кист печени в биохимических показателях крови наблюдалось умеренное повышение показателей общего билирубина ( $24,1 \pm 1,8$  и  $29,4 \pm 1,6$  мкмоль/л) соответственно, увеличение показателей печеночных ферментов (АсАт –  $0,76 \pm 0,17$  и  $0,84 \pm 0,28$  ммоль/л, АлАт –  $0,86 \pm 0,16$  и  $0,94 \pm 0,13$  ммоль/л) и других показателей крови.

Средний показатель общего белка в группе больных с множественными формами ЭК в среднем составил  $62,1 \pm 0,79$  г/л, отмечалась умеренная гипербилирубинемия –  $22,2 \pm 0,73$  мкмоль/л, уровень С – реактивного белка в среднем составил  $2,1 \pm 0,03$  нг/мл, показатели ферментов цитолиза – АлАТ и АсАТ в среднем находились в пределах  $0,59 \pm 0,07$  ммоль/л и  $0,86 \pm 0,06$  ммоль/л, соответственно, у больных с рецидивными и множественными ЭК. Приведенные данные биохимических показателей крови у больных с нагноившейся эхинококковой кистой печени были следующими: общий белок в среднем составил  $59,7 \pm 0,68$  г/л, показатели общего билирубина у пациентов данной группы были несколько увеличенными и составили в среднем  $25,2 \pm 6,5$  мкмоль/л, уровень С – реактивного белка составил  $3,7 \pm 0,05$  нг/мл, показатели ферментов – АсАТ и АлАТ находились в пределах  $0,52 \pm 0,04$  ммоль/л и  $0,52 \pm 0,01$  ммоль/л соответственно. У больных с неосложненными и солитарными рецидивными кистами данные показатели были в пределах нормы.

По результатам клинико – лабораторных исследований у больных с ЭП значительные изменения не отмечались. Лишь по мере увеличения размеров и количества кист, а также при развитии осложнений (нагноение), изменения в показателях функционального состояния печени были более выраженными.

При ЭП и его осложнениях (нагноение) перед проведением операции у всех 182 (100%) пациентов проводилось комплексное УЗИ, которое позволило выявить расположение эхинококковых кист (периферическое или центральное, в одной доле – правой или левой, в обеих долях), их количество и размеры, а также характер содержимого эхинококковых кист и анатомическое взаимоотношение с трубчатыми внутрипеченочными структурами (сосудами и желчными протоками), что помогает выбрать наиболее оптимальный доступ и способ хирургического вмешательства. Также в 28 (15,4%) случаях было выполнено интраоперационное УЗИ с целью уточнения локализации кисты, особенно при центральных локализациях, для выбора оптимального метода ЭЭК, и для профилактики резидуального эхинококкоза печени. Также всем больным, подвергшимся ЭЭК, в послеоперационном периоде проводилось динамическое УЗИ. С

помощью ультразвукового исследования в 73 (40,1%) наблюдениях диагностировали наличие рецидивного ЭП. Свидетельством наличия паразитарной кисты являлось определение двойного контура образования и визуализация экзогенной мелкодисперсной взвеси, быстро выпадающей в осадок. У 43 (23,6%) пациентов с ЭП при УЗИ визуализировали ровный контур образования с наличием внутри него жидкостных образований округлого характера и тонкой капсулы, что характерно для множественного ЭП.

Компьютерную томографию для комплексной диагностики ЭП и его осложнений проводили у 37 (20,3%) пациентов. Следует отметить, что КТ проводили с целью дифференциации паразитарной кисты от непаразитарной, от онкологического поражения печени, для определения первично-множественного поражения печени, а также с целью определения дальнейшей тактики ведения больного и выбора способа оперативного лечения.

Для выбора наиболее оптимального метода хирургического вмешательства у пациентов с ЭП использовались разработанные в клинике критерии, которые учитывают показатели комплексного обследования (таблица 3).

**Таблица 3. – Критерии выбора методов оперативного вмешательства у больных с эхинококкозом печени**

<b>Критерий</b>	<b>Открытая и закрытая эхинококкэктомия</b>	<b>Пункционно-дренирующий способ</b>
<b>1. Локализация:</b> периферическая	+	-
центральная	-	+
<b>2. Размер:</b> малый	+	+
средний	+	+
большой	+	-
гигантский	+	-
<b>3. Стадия жизнедеятельности паразита по данным УЗИ:</b> - живой	+	+
- мёртвый	+	-
- осложнения (нагноения)	+	-

При ЭП выполнялись различные методы хирургического вмешательства (таблица 4). Во всех случаях выполняли традиционные органосохраняющие ЭЭК. При этом в 45 (24,3%) случаях проводили закрытую, а в 65 (35,1%) – открытую ЭЭК. Комбинированная ЭЭК была выполнена в 68 (36,8%) случаях (33 в основной и 35 в контрольных группах). При этом закрытая ЭЭК с субтотальной перицистэктомией была выполнена у 22 (11,9%) больных, открытая ЭЭК с атипичной резекцией печени – у 16 (8,6%), закрытая ЭЭК пункционно – дренирующим способом под УЗ-контролем – у 3 (1,6%) больных основной группы, открытая ЭЭК с субтотальной перицистэктомией – у 27 (14,6%) пациентов.

При выделении паразитарной кисты последнюю обкладывали марлевыми тампонами с целью её ограничения от брюшной полости. В качестве антипаразитарных растворов у больных основной группы (n=87) использовали 33% раствор пергидроля, а у больных контрольной группы были использованы 20% раствор NaCl (гипертонический раствор) (n=43) и этиловый спирт (n=52).

**Таблица 4. – Характер оперативных вмешательств при ЭП, абс (%)**

<b>Характер оперативных вмешательств</b>	<b>ОГ (n=87)</b>	<b>КГ (n=95)</b>	<b>p</b>
<b>Открытая эхинококкэктомия</b>	29(33,3)	36(37,9)	>0,05
<b>Закрытая эхинококкэктомия</b>	21(24,1)	24(25,3)	>0,05
<b>Комбинированная эхинококкэктомия:</b>	33(37,9)	35(36,8)	>0,05
Закрытая эхинококкэктомия + субтотальная перицистэктомия	10(11,5)	12(12,6)	>0,05
Открытая эхинококкэктомия + атипичная резекция печени	7(8,0)	9(9,5)	>0,05*
Закрытая эхинококкэктомия + пункционно-дренирующий способ под УЗ-контролем	3(3,4)	-	
Открытая эхинококкэктомия + субтотальная перицистэктомия	13(14,9)	14(14,7)	>0,05
<b>Пункционно-дренирующий способ под УЗ-контролем (по разработанной в клинике методике)</b>	4(4,6)	-	

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между группами (по критерию  $\chi^2$ , \*с поправкой Йетса)

Фактическим материалом для исследования являлась фиброзная капсула ЭК, обработанная раствором пергидроля и без обработки. Объектом исследования у всех 87 (47,8%) больных из основной группы служил послеоперационный материал – фиброзная капсула (ФК) и хитиновая оболочка. Протосколекс *E. Granulosus* выявляли в эхинококковой кисте у больных, оперированных в «живой» стадии паразита. Критерием для жизнеспособности протосколексов явилась их двигательная активность в тёплом физиологическом растворе. Показателями гибели протосколексов послужили отсутствие подвижности, уменьшение или исчезновение известковых телец и деструктивные изменения. ФК последовательно фиксировали при температуре + 4<sup>0</sup>С в 2,5% растворе глутарового альдегида, а затем фиксировали в 1% растворе четырёхокисного осмия по G. Millonig [1961]. Производили обезвоживание ФК в формалине в постепенно увеличивающейся концентрации, и заливали в ЭПОН–812 аралдит (Wikly, 1975). Выполнялись срезы материала толщиной 5–7 мкм, после чего производилась окраска гематоксилин–эозином. Полученные срезы изучались и фотографировались с помощью электронного микроскопа фирмы Levenhuk Zoom (КНР), с использованием 36–кратного и 40–кратного увеличений.

Сколецидную активность раствора пергидроля испытывали в 33% концентрации. Результаты опытов, проведённых *in vitro*, показали, что препарат «пергидроль» оказывает губительное воздействие на зародышевый

элемент эхинококка, способствуя полному разрушению при экспозиции от 30 до 90 секунд. Антипаразитарную активность раствора пергидроля изучали при использовании 33% концентрации и при длительности экспозиции раствора в течение 30–90 секунд. Результаты исследования показали, что во время экспозиции с пергидролем (30 секунд) протосколекс утрачивал свою округлую или овальную форму с появлением участков просветления паренхимы корпуса и отсутствием известкового тельца. После экспозиции раствора пергидроля в течение 60 секунд отмечалось набухание сколекса и дальнейшее уменьшение его размера вследствие «кипения» освобождающихся газовых пузырьков, образующихся в результате распада перекиси водорода на  $H_2O$  и  $O_2$ . После 90 секунд экспозиции раствора пергидроля наблюдалась выраженная деструкция: расслоение и нарушение целостности тегумента, отпадение короны крючьев, проникновение жидкого содержимого сквозь имеющиеся в тегументе дефекты, выраженное растворение протосколекса, что говорит о гибели паразита.

На серии гистологических препаратов у больных с ЭП во второй стадии развития были обнаружены протосколексы не только в окружающем кисту пространстве, но также в толще самой фиброзной капсулы и в печеночной паренхиме вокруг ЭК. Отсутствие изменений со стороны показателей уровня лимфоцитов и лейкоцитов говорит о малой длительности периода от начала их выхода за пределы кисты, что возникает при нарушении целостности хитиновой оболочки и соответствует второй и третьей фазам развития ЭП. При взаимодействии пергидроля с тканью под воздействием фермента каталазы он распадается на  $H_2O$  и  $O_2$ , который приводит к деструктивному изменению ФК. После обработки остаточной полости на серии гистологических препаратов в зоне обработки были отмечены не только расслоение и деструкция фиброзной капсулы, но и деструкция зародышевых элементов ЭП. Характер нарушения субклеточных структур указывал на то, что 33% раствор пергидроля оказывает влияние не только на образование осмотического стресса, но и способствует гибели апикальной цитоплазмы тегумента паразита, а также приводит к полной деструкции с последующим растворением зародышевого элемента, что свидетельствует о сколексоцидном его действии. Также после контактного действия 33% раствора пергидроля на ФК отмечалось наличие отёка и наблюдались выраженные некротические изменения со значительной деструкцией волокнистой соединительной ткани и неравномерное разволокнение с образованием четкой границы между некротической и здоровой тканями. В связи с этим возможным представляется широкое применение 33%-го раствора пергидроля с целью санации ОП после выполнения ЭЭК.

В клинике для повышения эффективности оперативного лечения больных с ЭП был разработан способ санации и устранения ОП эхинококковой кисты после её удаления (рац.удост. №2233/R537 от 11.12.2012 г., выдано ГОУ «ТГМУ имени Абуали ибни Сино»). Данный способ заключается в следующем. После лапаротомии и ЭЭК из печени, остаточная полость обрабатывается обильно смоченной марлевой салфеткой (без капли) 33% раствором пергидроля (рисунок 1). При этом пергидроль «прижигает» поверхностные слои фиброзной капсулы, после чего остаточная полость становится белоснежной (при наличии желчного свища видны

мельчайшие участки жёлтого цвета, которые можно интраоперационно ликвидировать) (рисунок 2).



**Рисунок 1. – Обработка ОП 33% раствором пергидроля**



**Рисунок 2. – ОП после обработки пергидролем (фиброзная капсула становится белоснежной)**

Полость становится стерильной, разрушаются все бахромки эхинококка, при наложении отдельных швов на фиброзную капсулу с противоположной стенки отдельными швами, наложения трубки и создания отрицательного давления, полость кисты спадается, и её стенки прилипают друг к другу. Необходимо отметить, что время экспозиции 33%-го раствора пергидроля при обработке ОП, как уже было доказано экспериментально в условиях *in vitro*, зависит от фазы жизнедеятельности паразита и размера ЭК. При ЭК диаметром 5–8 см в стадии «живого» паразита, когда целостность хитиновой оболочки и ФК не нарушена, 30 секундная экспозиция 33% раствора пергидроля является достаточной для деструкции ФК с выраженным сколексоцидным эффектом.

При ЭК диаметром более 5 см в стадии «мёртвого» и «осложнённого» паразита, где наблюдаются повреждения хитиновой оболочки и микротрещины в ФК, увеличивается риск проникновения протосколекса в её толщу. Соответственно, 60–90 секундная экспозиция 33% раствора пергидроля является целесообразной для достижения необходимой глубины деструкции ФК с выраженным сколецидным эффектом. Для изучения влияния раствора пергидроля на ликвидацию остаточной полости были исследованы динамические изменения, происходящие в ОП печени в пред- и послеоперационном периоде, с помощью УЗИ и контрастной Р-графии. Контраст вводили непосредственно в ОП через дренажную трубку, УЗИ и контрастная Р-графия ОП проводились перед и после операции. Так объём уменьшения ОП после обработки раствором пергидроля по сравнению с первоначальным диаметром (дооперационным) составил 26% (на 5-6 сутки после операции), а при проведении динамического УЗИ через 18 суток отмечалась полная ликвидация ОП.

Для улучшения результатов хирургического лечения при центральных локализациях эхинококковых кист печени в клинике был разработан миниинвазивный способ ЭЭК (рац.удост. №3391/R382 от 15.03.2020 г., выдано ГОУ «ТГМУ имени Абуали ибни Сино»).

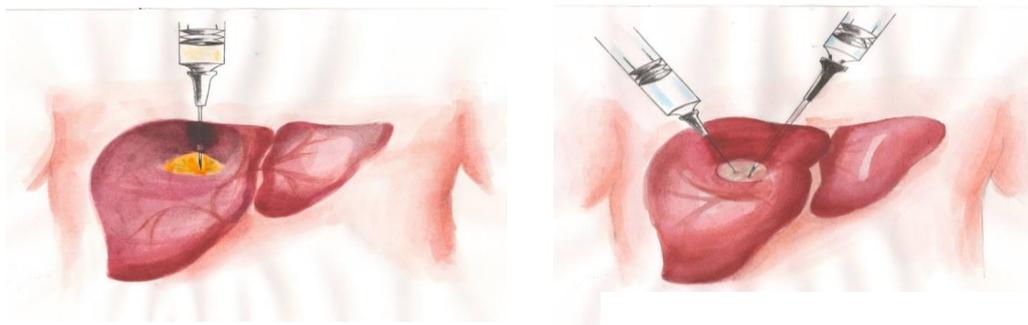


Рисунок 3.

–А. Пункция и аспирация содержимого эхинококковой кисты центральной локализации

–Б. Аспирация раствора пергидроля второй пункционной иглой

Данный способ проводили у больных с «центральной» расположением эхинококковых кист, при которых кисты локализуются на глубине более 3,0 см в толще печеночной паренхимы, где имеется высокий риск массивного кровотечения и ятрогенного повреждения крупных сосудисто-секреторных структур печени (рисунок. 3, А и Б).

Необходимо отметить, что важным и ответственным моментом оперативного лечения больных с ЭП является анализ непосредственных и отдалённых результатов. После выполнения оперативных вмешательств и применения для обработки ОП у больных основной (33% раствор пергидроля) и контрольной групп (20% гипертонический раствор – в 43 наблюдениях и этилового спирта – в 52 наблюдениях) в послеоперационном периоде отмечалось развитие различного рода осложнений (таблица 5).

Так, в ранние сроки после операции (в течение первых 30 дней) после выполнения различных оперативных вмешательств с обработкой остаточной полости после ЭЭК 33% раствором пергидроля в 4 (4,6%) случаях отмечались различные осложнения в виде желчного свища (n=2), кровотечения из остаточной полости (n=1) и скопления желчи в остаточной полости (n=1). Летальные исходы не наблюдались. Наличие кровотечения из остаточной полости в одном наблюдении было установлено на основании выделения крови по дренажной трубке из дренированной остаточной полости, кровотечение при этом было остановлено путём проведения комплексной гемостатической консервативной терапии. Наличие скопления желчи в остаточной полости устанавливали на основании УЗИ, при этом данное осложнение ликвидировалось после проведения чрескожно-чреспеченочной пункции и дренирования под УЗ-контролем. Для лечения желчного свища (n=2) потребовалось применение миниинвазивного способа ликвидации желчного свища.

**Таблица 5. - Непосредственные послеоперационные осложнения у больных эхинококкозом печени**

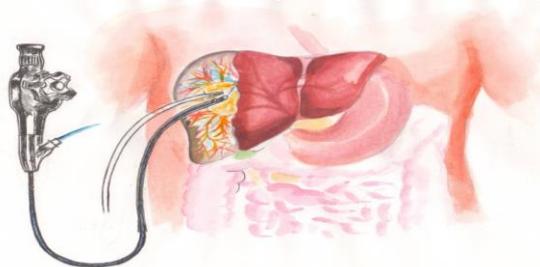
Характер осложнений	ОГ (33% раствор пергидроля) (n=87)		КГ 20% гипертонический раствор (n=43)		КГ 95% Этиловый спирт (n=52)		p
	abs	%	abs	%	abs	%	
нагноение ОП	0	0,0	2	4,7	3	5,8	>0,05

желчный свищ	2	2,3	3	7,0	4	7,7	>0,05
кровотечение	1	1,1	1	2,3	1	1,9	>0,05
скопление желчи в ОП	1	1,1	2	4,7	1	1,9	>0,05
подпеченочный абсцесс	0	0,0	1	2,3	1	1,9	>0,05
всего	4	4,6	9	20,9	10	19,2	<0,01
летальный исход	0	0,0	1	2,3	1	1,9	>0,05

Примечание: р – статистическая значимость различия показателей между группами (по критерию  $\chi^2$  для произвольных таблиц)

Для лечения цистобилиарных свищей у больных после ЭЭК в клинике был разработан способ миниинвазивной ликвидации цистобилиарных свищей (рац.удост. №3390/R381 от 15.03.2020 г., выдано ТГМУ имени Абуали ибни Сино).

Данный способ заключается в следующем. После установления цистобилиарного свища и безуспешности его консервативной коррекции, в условиях операционной, без какого-либо обезболивания наркотическими препаратами, через дренажную трубку (d=110 мм) проводится гибкий видеоэндоскоп (d=80–90 мм). С целью улучшения качества обзора остаточную полость промывают раствором фурацилина. После обзора, выявления желчного свища, последний коагулируется и дополнительно полость промывается раствором фурацилина. Проводится контроль желчестаза (рисунок 4).



**Рисунок 4. – Коагуляция цистобилиарного свища под обзором гибкого видеоэндоскопа, введенного через дренажную трубку**

Применение данной миниинвазивной методики ликвидации цистобилиарных свищей способствует ликвидации желчеистечения без проведения релапаротомии.

В раннем послеоперационном периоде (в сроки от 1 до 30 суток) после выполнения различных оперативных вмешательств с обработкой остаточной полости после ЭЭК 20% гипертоническом раствором (n=43) и 95% этиловым спиртом (n=52) у больных контрольной группы (n=95) в 19 (20,0%) наблюдениях отмечались различные осложнения в виде нагноения остаточной полости – в 5 (5,3%) случаях, желчного свища – в 7 (7,4%), кровотечения из печени – в 2 (2,1%), скопления желчи в остаточной полости – в 3 (3,2%) и в 2 (2,1%) наблюдениях отмечалось развитие подпеченочного абсцесса. Летальные исходы были отмечены в 2 (2,1%) случаях.

Также важным моментом в хирургии эхинококкоза печени является изучение отдалённых результатов лечения. Основным критерием его эффективности является частота возникновения рецидивов заболевания и других специфических осложнений. Отдалённые результаты эффективности хирургического лечения ЭП в сроки от 6 месяцев до 4 лет были исследованы у 124 (68,1%) пациентов (68 – основной и 56 – контрольной групп) (таблица 6).

**Таблица 6. - Отдаленные послеоперационные осложнения у больных с эхинококкозом печени**

Характер осложнений	Основная группа (33% раствор пергидроля) (n=68)		20% гипертонический раствор (n=43)		95% Этиловый спирт (n=52)		p
	abs	%	abs	%	abs	%	
рецидив заболевания	0	0,0	3	12,5	3	9,4	>0,05
формирование желчного свища	0	0,0	2	8,3	1	3,1	>0,05
Всего	0	0,0	5	20,8	4	12,5	>0,05

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между группами (по точному критерию Фишера)

У пациентов основной группы не отмечались случаи рецидива эхинококкоза печени и развития других осложнений, тогда как у 6 (10,7%) больных контрольной группы наблюдалось развитие рецидива эхинококкоза печени, а в 3 (5,4%) случаях отмечалось формирование желчного свища, что потребовало проведения повторных оперативных вмешательств с целью их коррекции.

На основании результатов комплексного обследования и лечения 182 пациентов с ЭП нами в клинике был разработан алгоритм диагностики и выбора метода хирургического лечения больных с ЭП (рисунок 5).



**Рисунок 5. – Алгоритм диагностики и выбора метода хирургического вмешательства при ЭП**

## **ВЫВОДЫ**

1. Комплексное ультразвуковое исследование и компьютерная томография печени являются основными и высокоинформативными методами диагностики различных типов эхинококкоза печени, определения локализации и размеров кист, фазы жизнедеятельности паразита, а также ранней диагностики послеоперационных осложнений после ЭЭК, которые позволяют выбрать наиболее оптимальный метод хирургического вмешательства, а интраоперационное УЗИ является основой для профилактики резидуального заболевания. Выраженность изменений биохимических показателей зависит от размера, количества кист и наличия осложнений (нагноения) эхинококковых кист печени.
2. Результаты экспериментальных исследований *in vitro* показали, что эффективность действия 33% раствора пергидроля на фиброзную капсулу зависит от времени экспозиции раствора с учётом диаметра и периода жизнедеятельности паразита.
3. Миниинвазивные пункционно – дренирующие вмешательства под УЗ – контролем целесообразно выполнять при центральных локализациях эхинококковых кист малых и средних размеров.
4. Разработанные и усовершенствованные методы хирургического лечения эхинококкоза печени с обработкой остаточной полости 33% раствором пергидроля, обладающим сколексоцидным действием, по сравнению с другими растворами позволили в значительной степени снизить частоту осложнений и улучшить эффективность профилактики рецидивов заболевания.
5. Применение 33% раствора пергидроля в клинической практике у больных после ЭЭК способствует улучшению непосредственных и отдалённых результатов хирургического лечения за счёт предупреждения развития гнойных и цистобилиарных осложнений и позволяет в значительной степени сократить сроки ликвидации остаточных полостей.

## **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. Применение в клинической практике предложенных критериев выбора метода хирургического вмешательства, а также алгоритм диагностики и лечения эхинококкоза печени позволяют своевременно выявить патологию и выбрать оптимальный метод хирургического вмешательства.
2. Результаты экспериментального исследования в условиях *in vitro* диктуют необходимость широкого применения 33% раствора пергидроля для обработки остаточной полости после ЭЭК в клинической практике. Раствор пергидроля не обладает гепатотоксическим воздействием вследствие его меньшей экспозиции при обработке остаточной полости после ЭЭК.
3. Разработанный миниинвазивный метод ликвидации цистобилиарных свищей является методом выбора, так как позволяет радикально ликвидировать свищ без проведения релапаротомии.
4. С целью сокращения частоты повторных случаев развития заболевания к мерам профилактики необходимо включить диспансерное наблюдение с назначением противопаразитарных препаратов.

**СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ:**

1. Джабаров, А.И. Распространённость эхинококкоза в Республике Таджикистан / А.И. Джабаров // *Здравоохранение Таджикистана*. – 2013. - №3. – С.29-33.
2. Джабаров, А.И. Влияние пергидроля на остаточную полость у больных с эхинококкозом печени / А.И. Джабаров // *Вестник Авиценны*. – 2014. - №4. – С.32-38.
3. Джабаров, А.И. Рецидивный эхинококкоз печени / А.И. Джабаров, А.Н. Кахаров // *Вестник Авиценны*. – 2015. - №4. – С.30-35.
4. Джабаров, А.И. Лечение эхинококкоза печени / А.И. Джабаров, С.З. Зардаков, С.А. Холбоев, Н.И. Расулов // В сб. мат. 64-ой научно – практической конференции ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» с международным участием, посвященной 25-летию Государственной независимости РТ «Проблемы теории и практики современной медицины». – Душанбе, 2016. – С.253-256.
5. Джабаров, А.И. Способ обезвреживания зародышевого элемента эхинококковой кисты / А.И. Джабаров, С.З. Зардаков // В сб. мат. XI научно – практической конференции молодых учёных и студентов ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» с международным участием, посвященной 25-летию Государственной независимости РТ «Медицинская наука: достижения и перспективы». – Душанбе, 2016. – С.180-181.
6. Jaborov, A.I. Neutralization of the scolex of echinococcosis cyst. / A.I. Jaborov, S.Z. Zardakov, I.V. Karimov // В сб. мат. XI научно – практической конференции молодых ученых и студентов ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» с международным участием, посвященной 25-летию Государственной независимости РТ «Медицинская наука: достижения и перспективы». – Душанбе, 2016. – С.481-482.
7. Jaborov, A.I. Elimination of the residual cavity after laparoscopic echinococsectomy of the liver / A.I. Jaborov, A.S. Ashurov // В сб. мат. XI научно – практической конференции молодых ученых и студентов ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» с международным участием, посвященной 25-летию Государственной независимости РТ «Медицинская наука: достижения и перспективы». – Душанбе, 2016. – С.481-482.
8. Джабаров, А.И. Ликвидация остаточной полости после лапароскопической эхинококкэктомии / А.И. Джабаров, А.С. Ашуров, Э.Ш. Носиров // В сб. мат. VII Международного молодёжного медицинского конгресса «Санкт – Петербургские научные чтения». – СПб, 2017. – С.435-436.
9. Джабаров, А.И. Морфологическое обоснование эффективности «пергидроля» с целью обеззараживания зародышевого элемента / А.И. Джабаров, А.С. Ашуров // В сб. мат. VII Международного молодёжного медицинского конгресса «Санкт – Петербургские научные чтения». – СПб, 2017. – С.445-446.
10. Джабаров, А.И. Профилактика рецидива и ликвидация остаточной полости после эхинококкэктомии печени / А.И. Джабаров, С.А. Абдуллоев, А.С. Ашуров // В сб. мат. XIII научно – практической конференции молодых учёных и студентов с международным участием, посвященной «Году развития туризма и народных ремесел» «Медицинская наука: Новые возможности». – Душанбе, 2018. – С.165-166.

11. Джаборов, А.И. Хирургическое лечение эхинококкоза печени / А.И. Джаборов, С.А. Абдуллоев, А.С. Ашуров // В сб. мат. XIII научно – практической конференции молодых учёных и студентов с международным участием, посвященной «Году развития туризма и народных ремесел» «Медицинская наука: Новые возможности». – Душанбе, 2018. – С.166-167.

12. Джаборов, А.И. Особенности лапароскопической эхинококкэктомии у больных эхинококкозом печени / А.И. Джаборов, М.К. Гулов, С.З. Зардаков // В сб. мат. международной 67 – ой научно – практической конференции, посвященной 80–летию ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» и «Годам развития села, туризма и народных ремёсел (2019-2021)» «Медицинская наука: Новые возможности». – Душанбе, 2019. –С.193-194.

13. Гулов, М.К. Клинико-демографическая характеристика пациентов с неосложнённым эхинококкозом печени / М.К. Гулов, А.И. Джаборов, Д.С Додхоев, Д.К. Мухаббатов, Е.Л. Калмыков // Вестник Авиценны. – 2021. - №4. – С.553-566.

14. Гулов, М.К. Клинико – морфологическое обоснование эффективности пергидроля для профилактики рецидива после эхинококкэктомии из печени. / М.К. Гулов, А.И. Джаборов, С.М. Абдуллоев, А.С. Ашуров // Вестник Авиценны. – 2021. - №4. – С.542-552.

#### **Рационализаторское удостоверение**

1. Джаборов, А.И. Способ обработки и ликвидации остаточной полости после эхинококкэктомии печени. **Рац. удост.** №2233/R537 от 11.12.2012 г., выдано ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино»

2. Джаборов, А.И. Способ миниинвазивной ликвидации цистобилиарных свищей после эхинококкэктомии печени. **Рац. удост.** №3390/R381 от 15.03.2020 г., выдано ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино».

3. Джаборов, А.И. Способ пункционной ликвидации при центральных локализациях эхинококковых кист печен. **Рац. удост.** №3391/R382 от 15.03.2020 г., выдано ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино».

**СПИСОК СОКРАЩЁННЫХ СЛОВ**

АсАТ	аспартатаминотрансфераза
АлАТ	аланинаминотрансфераза
ВСК	время свёртывания крови
КТ	компьютерная томография
КГ	контрольная группа
ОГ	основная группа
ОП	остаточная полость
РЭП	рецидивный эхинококкоз печени
УЗИ	ультразвуковое исследование
ФК	фиброзная капсула
ЭК	эхинококковая киста
ЭБ	эхинококковая болезнь
ЭП	эхинококкоз печени
ЭЭК	эхинококкэктомия