

«УТВЕРЖДАЮ»

Директор

ФГБУ «Национальный медицинский
исследовательский центр хирургии
им. А.В. Вишневского» Минздрава России
докт. мед. наук, проф., академик РАН,
Ревишвили А.Ш.

« 21 » _____ 2022 г.

ОТЗЫВ

ведущей организации Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А.В. Вишневского» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической значимости диссертационной работы Джаборова Абдугаффора Ибрагимджоновича на тему «Хирургическая тактика остаточной полости после эхинококкэктомии печени», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.9 – «хирургия» (медицинские науки).

Актуальность темы диссертации. Эхинококкоз, являющийся тяжёлым паразитарным заболеванием, продолжает оставаться серьёзной социально-медицинской проблемой во многих странах мира. На сегодняшний день насущной проблемой эхинококкоза в структуре послеоперационных осложнений после различных вариантов эхинококкэктомии из печени являются тактические и технические вопросы относительно ликвидации остаточной полости, в том числе и адекватных способов её обработки, которые следует рассматривать как самостоятельную проблему, в виду наличия риска серьёзных последствий, опасных для жизни больного.

В основу лечения эхинококковой болезни входят традиционные и миниинвазивные хирургические вмешательства. Однако, трудности эффективного хирургического лечения эхинококкоза печени также обусловлены отсутствием

общепризнанного оптимального варианта лечения, в зависимости от локализации кисты, фазы жизнедеятельности паразитарной кисты, состояния фиброзной капсулы. Также, применяемые способы антипаразитарной обработки остаточной полости кист нельзя считать достаточно совершенными. Многочисленные случаи послеоперационных рецидивов заболевания свидетельствуют о недостаточной надёжности используемых в хирургической практике средств для обеззараживания зародышевых элементов эхинококка (3-54% случаев). Высокая токсичность или недостаточная антипаразитарная активность применяемых химических агентов контактного действия, диктуют необходимость поиска новых эффективных и безопасных средств для интраоперационного обеззараживания зародышевых элементов эхинококка печени и ликвидации остаточной полости.

Совершенствование современных методов диагностики и внедрение новых высокотехнологических способов хирургического лечения не принесло ожидаемых результатов. Среди хирургов нет единого мнения об объёме операций при эхинококкозе печени, в частности, при его осложнённых формах. По-прежнему, высокой остаётся частота развития послеоперационных осложнений в виде сохранения остаточной полости, её нагноения, развития холангита, длительного желчеистечения, нередко с формированием наружного желчного свища и рецидива заболевания. Главной причиной развития этих осложнений является неадекватная обработка фиброзной капсулы кисты и её ликвидация.

Очевидно, что на сегодня вопросы совершенствования диагностики, выбора оптимальной хирургической тактики остаточной полости, которые могли существенно снизить частоту развития послеоперационных осложнений и рецидива заболевания, ещё далеки от разрешения. В связи с этим диссертационная работа Джаборова А.И., несомненно, является актуальной и своевременной.

Новизна исследования и полученных результатов. Установлено, что по мере увеличения размеров и количества кист, а также присоединения осложнений, наблюдаются значительные изменения в показателях функционального состояния печени.

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 11.12.2012).

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

Предложены наиболее оптимальные критерии выбора традиционных открытых или закрытых методов эхинококкэктомии и миниинвазивных пункционно–дренирующих вмешательств при эхинококкозе печени (ЭП) центральной локализации. Разработан способ миниинвазивной ликвидации осложнений в остаточной полости (ОП) (рац. удост. № 3391/R382 от 15.03.2020, рац. удост. № 3390/R381 от 15.03.2020).

Теоретическая и практическая значимость исследования. 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 эхинококкэктомии улучшают результаты хирургического лечения больных данной категории.

Достоверность полученных результатов. Результаты исследования получены на сертифицированном оборудовании, показана воспроизводимость результатов в различных условиях. Диссертация построена на известных, проверяемых фактах, согласуется с опубликованными данными. Диссертационное исследование основано на результатах комплексной диагностики и лечения 182 больных, у которых в период с 2011 по 2020 гг. выполнялись 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. 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). Диссертация соответствует критерию внутреннего единства, что подтверждается наличием последовательного плана исследования, непротиворечивой методологической платформой, взаимосвязью выводов и поставленных задач.

Во *введении* представлены актуальность и востребованность по теме диссертации, степень изученности научной задачи, теоретические, методологические основы исследования, цель и задачи исследования, научная новизна, теоритическая и практическая значимость, положения, выносимые на защиту. Для реализации цели, которая определена как улучшение диагностики и хирургического лечения больных с эхинококкозом печени и его осложнениями, автором сформулировано 5 задач, суть которых сводится к изучению методов обработки и ликвидации остаточной полости после эхинококкэктомии печени и его осложнений. Изучена *in vitro* эффективность сколексоцидного влияния 33% раствора пергидроля при его контактном воздействии на фиброзную капсулу и сколексы после эхинококкэктомии из печени. Разработаны и усовершенствованы новые способы обработки остаточной полости. Установлены преимущества способа миниинвазивной ликвидации осложнений в ОП и ЭК центральной локализации.

В *«1» главе - Обзор литературы* (Современные аспекты диагностики и методов оперативного лечения эхинококкоза печени), - представлены данные по современному состоянию проблемы диагностики и тактики лечения больных с эхинококкозом печени. Проведён разносторонний анализ затронутых вопросов по материалам публикаций в литературе с критических позиций, обоснована актуальность поставленных задач в области патогенеза, диагностики и хирургической тактики остаточной полости и её послеоперационных

осложнений. Автором отмечено, что отсутствие единых подходов в отношении диагностических критериев и выбора способа оперативного вмешательства с учётом различных форм и осложнений эхинококкоза печени, является одной из причин разногласий в области статистики, диагностики, хирургического лечения, вопросов профилактики и коррекции послеоперационных осложнений.

В главе подвергнуты детальному анализу отмеченные в задачах спорные вопросы изучения оценки лучевых методов исследования в диагностике различных типов эхинококкоза печени и его осложнений, эффективность различных антипаразитарных препаратов для обработки остаточной полости, современного хирургического, в том числе малоинвазивного лечения ЭП.

Во «2» главе. В главе материал и методы исследования приводится детальная характеристика клинического материала и использованных методов исследования. Клинический материал включает в себя 182 больных с эхинококкозом печени, у которых выполнялись 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 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 применялся 33% раствор пергидроля. Превалирование женского пола – (n=101; 55,5%) над мужским (n=81; 44,5%). При сравнении полученных результатов автору удалось сохранить объективность и беспристрастность. Полученные таким образом результаты заслуживают самого пристального внимания специалистов.

В «3» главе представлены анализ результатов клинико-лабораторных и инструментальных методов исследования. Приводятся данные о клинических симптомах в зависимости от характера патологического процесса, результаты сравнения изменений показателей крови в зависимости от размера и вида эхинококковых кист печени, демонстрирующие наличие определённых

патофизиологических изменений в организме. Например, при малых и средних размерах ЭП не наблюдались существенные изменения в показателях биохимического исследования сыворотки крови. 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), 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.

Особое внимание заслуживает достоверное повышение биохимических показателей в сыворотке крови при множественных и осложненных нагноением эхинококковых кистах. Характер изменений функциональных показателей в сыворотке крови также зависел, преимущественно, от характера тяжести осложнений и количества кист при множественной форме ЭП. Так, средний показатель общего белка в группе больных с множественными и рецидивными 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. Приведенные данные биохимических показателей крови у больных с нагноившимися эхинококковыми кистами 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.

Необходимо подчеркнуть, что для распределения различных типов эхинококкоза печени автором была использована ультразвуковая классификация в зависимости от стадии жизнедеятельности паразита по классификации ВОЗ. Всесторонне и подробно в количественном аспекте приведены различные ультразвуковые признаки эхинококковой кисты в зависимости от фазы

жизнедеятельности паразита. С целью предварительного определения объёма и метода операционного доступа автором проводилась компьютерная томография, которая позволяла уточнить топографию кисты по отношению к крупным сосудистым и желчным структурам печени, состояние и объём функционирующей паренхимы печени.

Глава «4» посвящена хирургическому лечению эхиноккоза печени. При выборе оперативного вмешательства автор ориентировался на разработанные в клинике объективные критерии, основанные на результатах комплексного обследования больных с ЭП. Стоит отметить, что автору удалось в каждом конкретном случае индивидуализировать хирургическую тактику с учётом фазы жизнедеятельности паразита, локализации и диаметра ЭК.

В качестве антипаразитарных растворов у больных основной группы автором был использован 33% раствор пергидроля, а у больных контрольной группы использовался 20% раствор NaCl (гипертонический раствор) и 95% этиловый спирт. Автором экспериментальным путём было обосновано (*in vitro*) влияние 33% раствора пергидроля на фиброзную капсулу и сколексы у больных с эхиноккоккозом печени, при этом детально описывается губительный процесс, происходящий в зародышевом элементе эхинококка с полным растворением при экспозиции раствора от 30 до 90 секунд.

Необходимо отметить, что время экспозиции 33% раствора пергидроля при обработке ОП зависит от фазы жизнедеятельности паразита. 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. На серии гистологических препаратов у больных с ЭП во второй стадии развития (Гилевича М.Ю., 1987) были обнаружены протосколексы в толще фиброзной капсулы и в печеночной паренхиме вокруг ЭК, так как после обработки остаточной полости были отмечены не только расслоение и деструкция фиброзной капсулы, но и деструкция зародышевых элементов ЭП. В связи с этим возможным представляется широкое применение 33%-го раствора пергидроля с целью санации ОП после выполнения эхинококкэктомии. На

основании последнего автором разработан способ обработки и ликвидации остаточной полости после эхинококкэктомии печени, на что получено удостоверение на рационализаторское предложение (рац. удост. № 3322/R537 от 11.12.2012 г.). Также автором разработан оригинальный способ миниинвазивной эхинококкэктомии при центральных локализациях эхинококковых кист печени (рац. удост. № 3391/R382 от 15.03.2020 г.), что, по данным литературы, считается одним из сложных и локализаций «высокого» риска эхинококкоза печени. После оперативных вмешательств у пациентов, у которых применялись усовершенствованные методы лечения и 33% раствор пергидроля, частота послеоперационных осложнений достигала 6,9%, а в контрольной группе – 26,3%. Значение указанного обстоятельства представляется значительно шире рамок данного исследования и нуждается в дальнейшем анализе.

Следует отметить, что автором для ликвидации цистобилиарных свищей после эхинококкэктомии из печени разработан миниинвазивный способ (рац. удост. № 3390/R381 от 15.03.2020г.). При этом получены наилучшие результаты в основной группе больных, где применялся комплекс мер, направленных на профилактику послеоперационных осложнений, снижение травматичности вмешательств, в том числе с применением малоинвазивных технологий, что способствовало снижению частоты послеоперационных осложнений по сравнению с контрольной группой больных.

В разделе **«Заключение»** диссертации подведены итоги проведенным исследованиям, освещено концептуальное положение диссертации. Автором проведён анализ полученных результатов и основных научных положений диссертации. Поставленная цель выполнена. Научные положения, выводы и рекомендации, сформулированные в диссертации, являются обоснованными, полностью отражают существо вопроса и отвечают целям и задачам, поставленным в работе, обобщают и связывают воедино результаты исследования, позволяют представить работу как законченное исследование.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации. 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», Душанбе. Материалы диссертационного исследования могут также использоваться в учебном процессе при подготовке студентов, врачей-интернов и клинических ординаторов, аспирантов и врачей-слушателей по профилю «хирургия».

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

Автореферат в полном объеме отражает содержание диссертации, по его содержанию и оформлению замечаний нет.

Диссертация написана хорошим научным языком и имеет структурную и логическую последовательность в изложении материала. Имеющиеся единичные стилистические ошибки и опечатки, не снижают ее значимость.

Диссертационное исследование соответствует паспорту научной специальности 3.1.9 – «хирургия» (медицинские науки).

Заключение. Диссертационная работа Джаборова Абдугаффора Ибрагимджоновича на тему «Хирургическая тактика остаточной полости после эхинококкэктомии печени», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.9 – «хирургия», является самостоятельной законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании проведенных автором исследований решена актуальная задача для современной хирургии – усовершенствованы некоторые аспекты диагностики и хирургического лечения эхинококкоза печени и его осложнений.

По актуальности решаемых проблем, объему выполненных исследований, глубине анализа полученных данных и их доказательности, научной и практической ценности выводов и практических рекомендаций диссертация полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утверждённого Постановлением Правительства

Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г. (с изменениями и дополнениями от 01 октября 2018 г. №1168), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.9 – «хирургия» (медицинские науки).

Настоящий отзыв и диссертационная работа обсуждены и одобрены на заседании проблемной комиссии по специальности «хирургия» Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России. Протокол №_6_ от «_30_»_марта_2022 г.

**Заведующий онкологическим отделением
хирургических методов лечения
и противоопухолевой лекарственной терапии
ФГБУ «Национальный медицинский
исследовательский центр хирургии
им. А.В. Вишневского» Минздрава России
доктор медицинских наук по специальности
14.01.17 – «хирургия»,
профессор**


Чжао Алексей Владимирович

**Адрес: 117997, г. Москва, ул. Большая Серпуховская, д. 27
Телефон: +7(499) 237-25-53; E-mail: alexeyzhao@gmail.com**

**Подпись профессора Чжао Алексея Владимировича
«заверяю»**

**Ученый секретарь ФГБУ «Национальный
медицинский исследовательский центр хирургии
им. А.В. Вишневского» Минздрава России
доктор медицинских наук**


Степанова Юлия Александровна

117997, г. Москва, ул. Большая Серпуховская, д. 27, тел +7(499) 236-60-94

«31» _____ 2022 г.