

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, профессора Дунаевской Светланы Сергеевны о научно-практической ценности диссертационной работы Краснова Аркадия Олеговича «Мультимодальная стратегия хирургического лечения эхинококкоза печени», представленной к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности: 3.1.9 – хирургия (медицинские науки)

Актуальность избранной темы.

Диссертационное исследование посвящено улучшению результатов хирургического лечения пациентов с эхинококкозом печени. Выполнение эхинококкэктомий с различными вариантами ликвидации остаточной полости характеризуется достаточно высокой частотой послеоперационных осложнений (34–50%) и многочисленными случаями послеоперационных рецидивов заболевания (15–64%), что свидетельствуют о недостаточной эффективности и надежности распространенной хирургической тактики (Чжао А.В., 2016). Доля операций с удалением не только паразита, но и окружающей его соединительнотканной оболочки, невелика и составляет 3,8–30%. При выполнении операций такого рода вероятность рецидива заболевания колеблется в пределах 15–64% (Higuira N. I.A., 2016).

В современной хирургической практике имеются несколько направлений в лечении эхинококкоза печени: традиционные оперативные вмешательства, различные чрескожные пункционно-дренирующие методики, выполняемые под контролем УЗИ или КТ с проведением пред – и послеоперационной химиотерапии и эндовидеохирургические методы. Однако наиболее доступным направлением в повседневной практике остаются открытые оперативные вмешательства на печени при эхинококкозе органа» (Lorenz A., 2017). Несмотря на большое количество исследований, в которых доказана инвазия сколексами фиброзной оболочки, отношение хирургов к ней остается неоднозначным (Graeter T., 2016). Ряд клиницистов считают обоснованным оставление фиброзной оболочки с тщательной противопаразитарной обработкой. Другие, радикальной операцией считают

полное ее удаление. Современные литературные данные свидетельствуют о том, что в настоящий период хирургическая тактика при эхинококкозе печени относится к одной из актуальных и до конца нерешенных проблем современного здравоохранения. В этой связи возникает необходимость пересмотра критериев радикальности оперативных вмешательств, выполняемых при эхинококкозе печени, а также усовершенствования известных и разработка новых эффективных способов радикального хирургического лечения этого грозного заболевания.

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

Все научные положения, выводы и рекомендации, представленные в диссертации, обоснованы, аргументированы и достоверны. Выводы диссертации закономерно вытекают из основных научных положений, защищаемых автором, имеют несомненное научное и практическое значение. Практические рекомендации изложены четко, конкретно и могут служить руководством для хирургов, занимающихся хирургическим лечением эхинококкоза печени. Это обусловлено достаточным объемом выборки, применением инструментальных методов исследования, а также проведением статистического анализа достоверности.

Работа включает 30 рисунков хорошего качества, количественные данные представлены в 62 таблицах. Список цитируемой литературы состоит из 282 источников, из них 199 иностранных. Проведен тщательный анализ и сравнение полученных результатов с данными других исследователей по рассматриваемой тематике.

Все положения и выводы основаны на фактах, полученных лично автором. По теме диссертации опубликовано 29 научных работ, в том числе 2 патента на изобретение и 15 статей в научных журналах и изданиях, включенных в перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание

ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук, из них 3 статьи в журналах категории К1 и 7 статей в журналах категории К2, входящих в список изданий, распределенных по категориям К1, К2, К3, в том числе 2 статьи в журнале, входящем в международную реферативную базу данных и систем цитирования Scopus.

Также основные результаты исследования и основные положения диссертационной работы доложены и обсуждены на: областном дне специалиста врача-хирурга (Кемерово, 2019); межрегиональной научно-практической конференции «Актуальные вопросы гепатопанкреатобилиарной хирургии» (Кемерово, 2021); научно-практической конференции «Осенняя сессия РОЭХ – 2022. Технические приемы в хирургии» (Новосибирск, 2022); международном конгрессе «Новейшие достижения в области медицины, здравоохранения и здоровьесберегающих технологий» (Кемерово, 2022); межвузовском международном конгрессе «Высшая школа: научные исследования» (Москва, 2023); межрегиональной междисциплинарной научно-практической конференции «Актуальные вопросы хирургии на перекрёстке специальностей» (Кемерово, 2023); международной научной конференции «Перспективы инновационных научно-практических исследований и разработок» (Санкт-Петербург, 2023); международной научной конференции «Вопросы фундаментальных и прикладных научных исследований» (Омск, 2023); международной научной конференции «Теоретические и практические аспекты развития науки в современном мире» (Санкт-Петербург, 2023); всероссийской научной конференции «Фундаментальные и прикладные исследования. Актуальные проблемы и достижения» (Тюмень, 2023); международной научной конференции «Научные средства повышения эффективности инновационных исследований» (Екатеринбург, 2023); всероссийской научной конференции «Научные исследования в современном мире. Теория и практика» (Вологда, 2023); международной научной конференции «Вопросы внедрения результатов комплексных исследований в

области высоких технологий» (Великий Новгород, 2023).

Таким образом, обоснованность положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертационной работе Краснова А.О., сомнений не вызывают.

Достоверность и новизна полученных автором результатов, выводов и рекомендаций.

Данная работа посвящена оценке непосредственных и отдаленных результатов хирургического лечения пациентов с эхинококкозом печени различной стадии (классификация ВОЗ), распространенности, размерности кист и формы заболевания (осложненная, неосложненная).

На основании проведенного комплексного анализа клинического материала, полученного при хирургическом лечении пациентов с эхинококкозом печени, научно обоснованы преимущества и недостатки использованных методов оперативного лечения. Получены новые данные о предпочтительности применения различных малоинвазивных и лапароскопических методик как в формате этапного применения технологий, так и в виде основных вмешательств. Впервые проведена оценка эффективности нового разработанного, внедренного и запатентованного способа временного гемостаза, достоверно уменьшающего кровопотерю при выполнении лапароскопических резекционных вмешательств на печени. В данной работе разработанная статистическая модель прогнозирования вероятности развития пострезекционной печеночной недостаточности (ППН) впервые внедрена в протокол хирургического лечения распространенного эхинококкоза печени для объективизации оценки уровня функциональных резервов печени и усовершенствования порядка отбора пациентов для одно- и двухэтапных обширных резекционных хирургических вмешательств. Проведенное исследование позволило впервые разработать и внедрить лапароскопический способ профилактики пострезекционной печеночной недостаточности с оценкой эффективности технологии. Впервые с

применением статистических методов проведена оценка эффективности различных методик прекращения кровотока по ПВВВ (лигирование, лапароскопическое клипирование, split in situ), использованных с целью развития викарной гипертрофии и повышения функциональных резервов будущего ремнанта печени при лечении распространенного эхинококкоза печени. Впервые исследованы непосредственные и отдаленные результаты двухэтапных обширных резекционных вмешательств на печени, примененных при распространенной форме эхинококкоза печени. Впервые изучен эффект применения мультимодальной стратегии в лечении эхинококкоза печени. Показано, что благодаря использованным подходам повышения резектабельности 28,2% от всего объема обширных резекций печени произведено у исходно радикально неоперабельных пациентов.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов.

Полученные результаты позволяют обоснованно и персонафицированно выбирать предпочтительный метод хирургического лечения эхинококкоза печени в конкретной клинической ситуации с учетом особенностей распространенности заболевания. Внедренная статистическая модель прогнозирования вероятности развития ППН в протокол хирургического лечения распространенного эхинококкоза печени позволяет объективизировать данные о функциональном состоянии печени и выполнять обширные резекционные вмешательства на достаточно безопасном уровне для пациента. Разработанный и внедренный в клиническую практику алгоритм для выбора наиболее подходящего радикального и безопасного варианта хирургического лечения позволяет снизить частоту рецидива заболевания и значительно улучшить результаты лечения.

Практическая значимость результатов диссертационной работы подтверждается патентами на изобретения: «Способ временного гемостаза при лапароскопических резекциях печени и устройство для его

осуществления», № 2772189 от 18.05.2022; «Способ профилактики пострезекционной печеночной недостаточности», №2798133 от 15.06.2023.

Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации.

Совокупность полученных результатов исследования Краснова А.О. может быть ценным подспорьем при формировании национальных клинических рекомендаций по лечению эхинококкоза печени, в частности в разделе посвящённому хирургическому лечению.

Оценка содержания диссертации, ее завершенность.

Диссертационная работа Краснова А.О. содержит все разделы: введение, обзор литературы, главы собственного исследования, включающие главу «Общая характеристика исследуемых больных, методов обследования и лечения», главы с описанием результатов собственных исследований, заключение, выводы, практические рекомендации, список сокращений и условных обозначений, список литературы.

Актуальность проблемы не вызывает сомнений. Цель исследования соответствует теме и заявленной специальности. Задачи исследования сформулированы лаконично, положения, выносимые на защиту, хорошо сформулированы, содержат наиболее важные результаты и в полной мере доказаны автором.

В литературном обзоре представлена крайне современная литература, причем преобладает зарубежная, понятно, что это связано с передовыми технологиями и преобладанием публикаций о них за рубежом. В целом обзор литературы написан хорошим литературным языком, четко структурирован и содержит сведения по всем разделам проведенного исследования.

В главе II - «Общая характеристика исследуемых больных, методов обследования и лечения» представлена общая характеристика пациентов вошедших в исследование больных. Материал исследования достаточно обширен и включает исследования 239 больных, которым были выполнены различные хирургические вмешательства по поводу эхинококкоза печени

различной распространенности. В главе подробно изложены методы исследования. Должное внимание уделено описанию разработанных, запатентованных и внедренных методик, примененных при лечении пациентов, вошедших в исследование. Цифровой материал был обработан с использованием программы Statistica 10, StatSoft Inc.

В главе III – «Органосберегающие резекционные методы хирургического лечения эхинококкоза печени» - проведен анализ результатов лечения больных с выполненным атипичными резекциями/перицистэктомиями и малыми анатомическими резекциями. обширными резекциями печени.

При сравнительном анализе вышеуказанных групп вмешательств установлено, что специфические и неспецифические осложнения, показатели послеоперационного койко-дня, летальности и рецидива статистически значимо не различаются ($p > 0,05$). Летальных случаев при выполнении органосберегающих вмешательств не зафиксировано. 2 (1,6%) случая рецидива диагностированы после первичного хирургического лечения (первичная операция была в объеме полостной перицистэктомии в обоих случаях). Пациенты были вновь обследованы и оперированы - выполнены обширные долевые резекции печени с последующей выпиской с выздоровлением.

В главе IV проведен анализ результатов лечения пациентов, которым были применены одноэтапные обширные резекционные методы хирургического лечения эхинококкоза печени. В главе проанализированы результаты лечения как группы пациентов с неосложненным распространенным эхинококкозом печени, так и группы с осложненной формой заболевания.

При совокупном анализе результатов лечения всех пациентов ($n=61$), пролеченных с применением одноэтапной обширной резекции, общий процент значимых неспецифических осложнений составил 8,2%, значимых специфических – 11,5%. Общий показатель летальности у пациентов

составил 4,9%. Рецидива при выполнении обширных резекций зафиксировано не было.

В главе V описаны результаты лечения 24 пациентов, которые были пролечены с применением двухэтапных обширных резекционных методик. Эффективность I этапа двухэтапного лечения была достигнута в 100% случаев. У всех пациентов удалось достигнуть необходимой викарной гипертрофии будущего ремнанта печени, повышения функциональных резервов печени и подготовить к выполнению второго (резекционного) этапа лечения. Объективным критерием возможности безопасного выполнения II этапа служила прогностическая статистическая модель.

В главе VI описаны результаты применения нерезекционных хирургических методик (PAIR, PEVAC). Показано, что при должном отборе пациентов и соблюдении порядка выполнения хирургических вмешательств данные методики являются радикальными и крайне эффективными.

В главе VII подведены итоги применения мультимодальной стратегии с и приведен разработанный алгоритм хирургического лечения эхинококкоза печени. Есть ясное резюме, подводящее итог проведенного исследования.

Выводы и практические рекомендации, представленные в диссертации, отражают основные результаты проведенного исследования и полностью соответствуют поставленным задачам.

Результаты диссертационной работы хорошо представлены и проанализированы. Достоинством работы является прагматичный подход к методологии принятия решений относительно хирургической тактики у пациентов в каждом конкретном случае, основанный на проведенном анализе современных литературных источников, статистической обработке данных и применении математическо-статистической модели.

Практические рекомендации сформулированы корректно и вносят вклад в решение ряда проблем хирургического лечения эхинококкоза печени.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации.

В диссертационной работе 10 выводов, основанных на объективных данных, полученных лично автором, хорошо сформулированных и достоверных. Не вызывает сомнения применение высокоточных методов исследования, использованных при выполнении диссертационной работы.

Содержание автореферата соответствует материалам, представленным в диссертации, а основные результаты позволяют сделать обоснованные выводы, отражающие суть проведенного исследования. Автореферат оформлен в соответствии с требованиями п. 25 положения о присуждении ученых степеней.

Замечания, вопросы для дискуссии:

1. В обзоре литературы излишне полно описан жизненный цикл паразита.
2. Как часто применялись методы экстракорпоральной терапии при лечении пострезекционной печеночной недостаточности при выполнении обширных резекций печени и какие были критерии для определения показаний к их применению?
3. Почему именно методики PAIR и PEVAC были выбраны в качестве нерезекционных способов хирургического лечения?

Следует заметить, что указанные недостатки не носят принципиального характера и не оказывают отрицательного влияния на основные выводы исследования.

Заключение.

Диссертационная работа Краснова Аркадия Олеговича на тему «Мультимодальная стратегия хирургического лечения эхинококкоза печени», представленная к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности: 3.1.9 – хирургия (медицинские науки), является законченной научно-квалифицированной работой, в которой на основании выполненных автором исследований решена актуальная научно-практическая проблема - разработана концепция современного радикального хирургического лечения эхинококкоза печени, основанная на применении

мультимодального подхода. Применение разработанной концепции поможет улучшить непосредственные и отдаленные результаты хирургического лечения эхинококкоза печени, что имеет важное практическое значение для здравоохранения.

По актуальности, научной новизне, практической значимости, полноте изложения и обоснованности выводов диссертационная работа Краснова Аркадия Олеговича соответствует требованиям пункта 9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.9 – хирургия (медицинские науки).

Официальный оппонент

Дунаевская Светлана Сергеевна,
доктор медицинских наук,
профессор кафедры общей хирургии им.
проф. М.И. Гульмана
ФГБОУ ВО КрасГМУ
им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого
Минздрава России

С.С. Дунаевская

Сведения: Дунаевская Светлана Сергеевна, доктор медицинских наук (14.01.17. - хирургия), профессор кафедры общей хирургии имени профессора М.И. Гульмана Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования "Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого" Министерства здравоохранения Российской Федерации (660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, дом 1. 8-905-087-35-85, viktorotapenk@yandex.ru).



Подпись <u>Дунаевской С.С.</u>	
УДОСТОВЕРЯЮ: специалист отдела кадров:	
 (подпись)	 (расшифровка подписи)
« 2 » <u>марта</u> 20 <u>23</u> г.	