

## ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, Рахматуллаева Рахимжона на диссертацию Азиззода Зубайдулло Абдулло на тему: «Миниинвазивные технологии в комплексной диагностике и хирургическом лечении эхинококкоза печени и его осложнений», представленную к официальной защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.17-хирургия.

Актуальность диагностики, профилактики и лечения эхинококкоза печени обусловлено увеличивающимся числом заболеваемости в эндемических регионах, высоким риском пред- и послеоперационных осложнений и высоким процентом рецидивов заболевания. Различные осложнения ЭК печени наблюдаются в 30,2-37,7% случаях. Механическая желтуха, обусловленная сдавлением желчных протоков или прорывом содержимого кисты в желчные пути наблюдается у 8,6%-36,5% больных.

Долгие годы доминирующими методиками лечения эхинококкоза оставались традиционные открытые методы операции. В связи с появлением и внедрением в клиническую практику миниинвазивных методик операции, таких , как лапароскопическая эхинококкэктомия, пункционные методы лечения и/или комбинированные методики операций, перед хирургом появилась дилемма, какому из существующих методик хирургического лечения отдать предпочтение. Однако применение миниинвазивных методик по различным причинам ограничено.

Несмотря на внедрение в клиническую практику современных методик лечения эхинококкоза, новых антипаразитарных методик воздействия на паразитов и обработку остаточной полости, частота рецидивов заболевания остаётся высоким и составляет 2,4-54%.

В связи с вышеизложенным, диссертационная работа посвящена одной из актуальных проблем современной гепатобилиарной хирургии: улучшению диагностики и хирургического лечения эхинококкоза печени и его осложнений.

## **Степень обоснованности и достоверности основных научных положений, выводов и практических рекомендаций**

Достоверность полученных результатов не вызывает сомнения, поскольку работа выполнена на высоком методологическом уровне, на достаточном количестве клинического материала, при этом использованы современные методы диагностики.

### **Научная новизна**

Установлена частота распространенности эхинококкоза печени среди населения Республики Таджикистан (РТ).

Доказано, что с увеличением площади поражения паренхимы печени паразитарным процессом наблюдается уменьшение массы функциональных гепатоцитов и фагоцитарных клеток с развитием гепатодепрессии и образованием высокотоксичных продуктов перекисного окисления липидов на фоне эндотоксемии.

Диссертантом впервые установлено, что по мере увеличения площади поражения паренхимы печени эхинококкозом в ней развивается выраженное нарушение кровообращения с морфологическими изменениями. Высокоинформативным методом диагностики осложнения эхинококкоза печени является повышение уровня прокальцитонина в сыворотке крови (Патент РТ на изобретение №ТJ 1069).

Установлено, что при паразитарной — механической желтухе эхоконтролируемые чрескожные вмешательства являются методом выбора для снижения частоты послеоперационной печеночной недостаточности (рац.удост. №3669/R720 от 15.09.2019г, выдано ТГМУ им.Абуали ибни Сино).

Разработан алгоритм диагностики и выбора метода миниинвазивного вмешательства при эхинококкозе печени и его осложнениях.

Впервые на основе интраоперационной эндовидеоскопии остаточной полости предложены новые варианты ликвидации цистобилиарных свищей (Патент РТ на изобретение №ТJ 981).

## **Оценка содержания диссертации, ее оформления и завершенности**

Диссертация изложена на 230 страницах и состоит из введения, общей характеристики работы, обзора литературы и 6 глав собственных исследований, заключения и списка литературы. Работа иллюстрирована 53 таблицами и 56 рисунками. Библиографический указатель содержит 208 работы на русском и 92 работы на иностранных языках.

Введение освещает актуальность выбранной темы, четко поставлена цель и задачи исследования, научную новизну и практическую значимость диссертационной работы.

**Первая глава** посвящен обзору литературы проведен критический анализ современных источников, при этом диссертант акцентируют внимание на нерешенных и проблемных вопросах хирургического и противорецидивного лечения эхинококкоза печени. Из литературного обзора логично вытекает необходимость выполнения данной диссертационной работы.

**Вторая глава** посвящена клиническому материалу и методам исследования.

Клинические материал включает 340 больных с эхинококкозом печени в возрасте от 18 до 73 лет. Мужчин 161 (47,4%), женщин 179 (52,6%). Наиболее часто эхинококкоз печени отмечен у больных в возрастных категориях от 18 до 40 лет (46,1%), что определяет высокую социальную значимость заболевания.

При этом диссертант в зависимости от методов исследования и лечения осложнений, больных разделяет на 2 группы.

I группа включает (основная группа) 170 (50%) больных, которым выполнялись современные методы комплексной диагностики и лечения с применением миниинвазивных технологий:

II группу (контрольную) включены 170 (50%) пациентов, которым эхинококкэктомия из печени была произведена по традиционной методике и были применены традиционные методы диагностики.

Для диагностики заболеваний применены современные лабораторные и лучевые методы исследования, в том числе УЗИ, КТ, МРТ и серологические методы – ИФА.

У больных основной группы проведены морфологические исследования ткани печени и эхинококковых кист, исследован количественный и качественный состав желчи, микробный состав желудочно-кишечного тракта и желчи. Исследована степень изменения кровообращения в печени при эхинококкозе.

**Третья глава** посвящен диссертационной работы посвящен оценке результатов клинико-лабораторных, лучевых и инструментальных методов исследования. Отмечено, что наиболее важным диагностическим значением имеют наличие лейкоцитоза и эозинофилии. При осложненных формах эхинококкоза печени диссертантом отмечено увеличение маркеров эндогенной интоксикации.

У больных с нагноившимися эхинококковыми кистами отмечено увеличение содержания С-реактивного белка и прокальцитонина в сыворотке крови.

Диссертантом также отмечена высокая информативность УЗИ методов исследования диагностике ЭКК печени, чувствительность которого составила 92%. Высокая эффективность при дифференциальной диагностике отмечено КТ и МРТ, которые были проведены 30% пациентам.

На основании полученных результатов при клинико-биохимических и инструментальных методов исследования автором разработан алгоритм диагностики и тактики хирургического лечения эхинококковых кист печени и их осложнений.

**Четвертая глава** диссертационной работы посвящена результатам исследования патофизиологических и биохимических изменений в печени при эхинококкозе печени и его осложнений. Гистологическое исследование биоптатов печени выявило повышение содержания продуктов перекисного окисления липидов в печеночной ткани, что способствовало запуску процесса

«аутоинтоксикации», вследствие чего поражаются липидные мембраны, возникало набухание и деструкция митохондрий, разрушение гепатоцитов, Купферовских клеток.

У пациентов с механической желтухой и нагноившейся эхинококковыми кистами выявлено статистически значимое увеличение концентрации гидропероксида липидов на 23,8% и 29,2%, относительно контрольной.

При нагноившейся эхинококковых кистах печени наблюдалось уменьшение показателей каталазы по отношению с группой контроля на 11,6% и уровня СОД на 18,4%. В свою очередь, показатели глутатион-редуктазы были повышенными на 20,8% относительно группы больных с неосложненным ЭП, уровень глутатион-S-трансферазы был выше на 29,4%, показатели восстановленного глутатиона – на 9,3%.

Исследование показателей уровня С-реактивного белка и прокальцитонина сыворотки крови у больных с осложненными формами ЭП показало существенное их повышение. Уровень прокальцитонина у больных с механической желтухой составил  $3,5 \pm 0,02$  нг/л, а С-реактивного белка  $180,7 \pm 18,3$  мг/мл, у больных с нагноившейся эхинококковых кист – эти показатели составили –  $5,6 \pm 0,04$  нг/мл и  $210,6 \pm 9,8$  мг/мл. соответственно.

При УЗДГ в режиме цветного доплеровского картирования диссертантом исследовано характер кровотока в печёночной артерии установлено, что с увеличением диаметра эхинококковых кист отмечается увеличение диаметра артериальных сосудов, повышение линейной и объемной скорости кровотока, это обусловлено, прежде всего, сдавлением артериальных сосудов печени

Объем выделяемой желчи за сутки с исследованием биохимического состава проведено путем катетеризации большого дуоденального сосочка. Результаты исследования показали, что у пациентов с эхинококковыми кистами больших размеров наблюдалось снижение количественного и качественного состава желчи, что указывало на развитие органной недостаточности.

**Пятая глава** диссертационной работы посвящен хирургическому

лечению ЭК печени, оперировано всего 340 больных, в основной группе 170 и в контрольной группе также 170.

Больным с осложненным ЭК печени основной группы автором в качестве предоперационной подготовки был назначен Ремаксол, который в свою очередь оказывал антиоксидантное и антигипоксантное действие. Показанием к применению Ремаксолола явилось повышение уровня АЛАТ и АсАТ крови в 1,5 раза.

У больных основной группы автором разработаны объективные критерии показаний к выбору наиболее патогенетически обоснованного миниинвазивного метода хирургического лечения ЭП и его осложнений. В 37 (21,8%) наблюдениях выполнялась открытая эхинококкэктомия из различных минидоступов. В 18 (10,5%) наблюдениях произвели на первом этапе эхоконтролируемые вмешательства с санацией, обработкой полости кисты сколецидными препаратами и дренированием остаточной полости и выполнением на втором этапе лапароскопической эхинококкэктомии (n=11) и традиционной эхинококкэктомии (n=7). Лапароскопическую открытую эхинококкэктомию производили в 23 (13,6%) случаях.

Пациентам контрольной группы (123) были выполнены традиционные - открытые методы операции. При этом у 47(27,6%) больных были выполнены радикальные и условно-радикальные операции.

**Шестая глава** посвящен диссертационной работы посвящен изучению непосредственных и отдаленных результаты хирургического лечения эхинококкоза печени и его осложнений. У пациентов основной группы послеоперационные осложнения были отмечены в 30 (17,6%) случаях. Повторных оперативных вмешательств для коррекции развившихся осложнений не потребовалось. Лишь в 1 (0,6%) случае отмечали летальный исход. Причиной летального исхода явился острый инфаркт миокарда.

При анализе результатов выполнения традиционных оперативных вмешательств у 170 больных контрольной группы установлено, что послеоперационные осложнения различного генеза были отмечены у 88 (51,8%)

больных. При этом для коррекции возникших осложнений в 8 (4,7%) случаях потребовалась релапаротомия, которая сопровождалась 4 (2,3%) летальными исходами.

Диссертант с целью проведения противорецидивной терапии в послеоперационном периоде является сторонником назначения химиотерапии в виде назначения альбендазола. Отдаленные результаты хирургического лечения ЭК печени в сроки от 1 года до 5 лет были изучены у 215 больных: 110 больных из основной группы и 105 больных из контрольной (n=105) группы. Рецидивы эхинококкоза печени были диагностированы у 38 больных: у 12 (10,9%) и у 26 (24,8%) соответственно по группам.

В результате индивидуального подхода в каждом конкретном случае при выборе методики операции ЭК печени диссертанту удалось снизить частоту послеоперационных осложнений на 34,2%, летальность с 2,3% до 0,5%, а рецидивы заболевания на 13,9%.

В разделе «Заключение» кратко изложены основные результаты исследований. Выводы и практические рекомендации являются логическим завершением проведенного исследования.

По теме диссертации публикации 43 из них 19 статей опубликованы в журналах, включенных в перечень рецензируемых изданий ВАК при Президенте РТ. В ходе исследования изданы 2 монографии, 6 методических разработок, получено 2 патента на изобретение РТ и 1 рационализаторское удостоверение.

#### **Замечания по диссертации**

В диссертации отмечены некоторые недостатки, в том числе единичные орфографические ошибки, стилистические погрешности и единичные опечатки, которые не влияют на качество работы.

#### **Заключение**

Диссертационная работа Азиззода Зубайдулло Абдулло на тему: «Миниинвазивные технологии в комплексной диагностике и хирургическом лечении эхинококкоза печени и его осложнений», представленная к

официальной защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.17 – хирургия, является самостоятельным законченным научным квалификационным исследованием, содержащим новое решение актуальной научной проблемы, улучшение результатов хирургического лечения больных с эхинококкозом печени и его осложнений, имеющей важное значение для хирургии печени. По актуальности, объему, научному и практическому значению диссертационная работа соответствует требованиям «Положения о порядке присуждения ученых степеней» ВАК при Президенте Республики Таджикистан, утвержденного постановлением Правительства Республики Таджикистан от 26 ноября 2016 год, за №505, пункт №164, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук, а её автор заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.17.- Хирургия.

**Официальный оппонент:**

**доктор медицинских наук,**

**ЛДЦ «Вароруд»**



**Рахматуллаев Р.Р.**

**Подпись д.м.н. Рахматуллаева Р.Р.,**

**«Заверяю»: Начальник ОК**



**Мурадова Ю.**

Для корреспонденции: e-mail: [rakmatullaev@inbox.ru](mailto:rakmatullaev@inbox.ru)

Т. (+992) 93 505 76 43.