

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Кахарова Мубина Абдурауфовича 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 проблемы. В настоящее время отмечается тенденция к увеличению уровня заболеваемости гидатидозным эхинококкозом, что обусловлено улучшением диагностики и в частности широким внедрением высокоинформативных лучевых методов диагностики как УЗИ, КТ, МРТ. Основную роль в диагностике эхинококкоза печени отведена ультразвуковому исследованию, информативность которого составляет до 98%, позволяющее диагностировать паразитарные кисты на ранних стадиях развития. При затруднительных случаях диагностики применяются компьютерная или магнитно-резонансная томография в сочетании с серологическими методами, что позволяет уточнить диагноз в 98-100%.

Все предлагаемые методы операций, выполняемых при эхинококкозе печени имеют как достоинства, так и недостатки. Поэтому назрела необходимость в определении четких показаний к выбору каждого метода оперативного вмешательства.

На сегодняшний день для лечения эхинококкоза применяются традиционные открытые хирургические вмешательства и малоинвазивные методы. По мнению ряда исследователей лапароскопическая эхинококкэктомия представляет опасность в отношении диссеминации эхинококка. В связи с чем, операцию следует проводить только после получения объективных данных о полной гибели зародышевых элементов паразита, полученных при пункции кисты и ее противопаразитарной обработки.

Появление специального инструментария и совершенствование техники выполнения чрескожной пункции, предотвращающей развитие осложнений и соблюдение принципов апаразитарности, позволили широко внедрить в практику чрескожные вмешательства для диагностики и лечения больных с эхинококкозом печени.

Рецидивы заболевания после различных методов хирургического лечения эхинококкоза печени наблюдаются до 54% случаев, что приводит к необходимости повторных операций.

Актуальность проблемы эхинококкоза печени обусловлена отсутствием единого мнения хирургов относительно выбора метода хирургического вмешательства. В этой связи тема научного исследования, посвященная диагностике и улучшению результатов хирургического лечения больных с эхинококкозом печени и ее осложнений, обуславливает значительную актуальность данной проблемы.

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

Все научные положения, выводы и практические рекомендации, изложенные в диссертации, обоснованы. Достоверность полученных результатов подтверждается достаточным по объему числом клинических и инструментальных наблюдений, грамотным методологическим построением, соответствующей статистической обработкой полученных результатов. Выводы и рекомендации диссертации соответствуют цели и задачам исследования, логично вытекают из полученных результатов. На основании изучения непосредственных и отдаленных результатов лечения больных с эхинококкозом печени и его осложнений, автором разработаны объективные критерии выбора миниинвазивных вмешательств в зависимости от стадии развития паразита и наличия осложнений. Выполненная работа полностью отражает все этапы исследования и сущность диссертационной работы, по объему и содержанию соответствует требованиям.

Научная новизна

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. Вследствие гепатодепрессии происходит снижение количества и качества желчи и развивается билиарная недостаточность, у больных с ЭП наблюдается бактериальная транслокация из просвета тонкой кишки в желчные протоки.

Установлено, что по мере увеличения площади поражения паренхимы печени эхинококкозом в ней развивается выраженное нарушение кровообращения с морфологическими изменениями.

Установлено, что высокоинформативным методом диагностики инфицирования и нагноения эхинококковых кист печени является повышение уровня прокальцитонина в сыворотке крови (Патент РФ на изобретение №ТЖ 1069).

Доказана эффективность миниинвазивных двухэтапных методов лечения при нагноившихся эхинококковых кистах печени.

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.

Определены индивидуальные особенности метаболизма альбендазола, выбор дозы и курсов проведения химиотерапии 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 странице 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 написано традиционно, освещает актуальность выбранной темы, цель и задачи исследования, научную новизну и практическую значимость диссертационной работы.

Во введении обоснована актуальность проблемы, сформулированы цель и задачи исследования, а также положения диссертационной работы, вынесенные на защиту. В этом разделе также содержатся сведения о научной новизне и практической значимости проведённого исследования.

Первая глава диссертации посвящена анализу литературных данных по избранной теме. Обоснована актуальность поставленных задач в области диагностики и хирургического лечения больных с эхинококкозом печени и его осложнений. В этой главе автором подробно излагаются современные представления о патогенезе и клинических проявлениях, принципах классификации, а также методах хирургического лечения эхинококкоза печени и его осложнений с указанием преимуществ и недостатков каждого из них. На основании критического анализа современных литературных источников, автор акцентирует внимание на нерешённые вопросы ранней диагностики и хирургического лечения эхинококкоза печени и его осложнений с применением миниинвазивных технологий.

Согласно анализам данных литературы остаётся высоким и процент до- и послеоперационных осложнений, а также рецидивы заболевания. Автор отмечает, что не существует единого мнения относительно выбора между открытыми традиционными и миниинвазивными вмешательствами. Имеется много сторонников как нерадикальных, так и радикальных методов хирургического лечения эхинококкоза печени.

Не существует единого мнения относительно выбора противопаразитарного препарата для обеззараживания остаточной полости и единой схемы и длительности противогельминтной химиотерапии.

В литературе имеется мало сообщений относительно изучения функции печени при росте эхинококковой кисты и развития дооперационных осложнений.

Данные исследованы глубоко и представлены достаточно полно, что позволяет считать заключения автора по актуальности выполненной им работы вполне обоснованными. Обзор читается с большим интересом и легко.

Во второй главе работы автором приводится клиническая характеристика собственных наблюдений и методов исследования.

Клинический материал охватывает результаты комплексного обследования и хирургического лечения 340 пациентов с эхинококкозом печени и его осложнений. Все больные по характеру и объему выполненных обследований и лечения были разделены на две клинические группы в зависимости от способа терапии и методов профилактики. В первую (основную) группу вошли 170 (50%) больных, которым были выполнены современные методы комплексной диагностики и лечения с применением миниинвазивных технологий. Во вторую (контрольную) группу были включены 170 (50%) пациентов, которые перенесли традиционные лапаротомные открытые методы хирургического лечения. В данной главе приводятся данные о распределении больных по полу, возрасту и локализации кист, по стадиям, клиническим проявлениям, характеру осложнений в зависимости от размеров кист и длительности заболевания, по характеру сопутствующих заболеваний. Для диагностики заболевания применены современные методы исследования, в том числе УЗИ, КТ, МРТ и серологические методы – ИФА. Автором исследованы морфологические изменения в ткани печени, изменения процессов перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты, показатели эндотоксемии, состояния кровообращения и желчевыделения в печени, микробная экосистема пищеварительного тракта и их роль в патогенезе развития осложнений эхинококкоза печени. Автором использованы современные статистические методы оценки результатов. Используемые методы исследования высокоинформативны, современны и адекватны поставленным задачам. Достоверность полученных данных не вызывает сомнений.

Третья глава диссертации посвящена анализу результатов клинико-лабораторных, лучевых и инструментальных методов исследования при эхинококкозе печени. В этой главе автором установлено, что у больных с эхинококкозом печени выявляется лейкоцитоз, эозинофилия, гипербилирубинемия и увеличение количества аминотрансфераз, которые являются основными признаками механической желтухи. Выявлено, что у больных с нагноившейся эхинококковыми кистами печени отмечается увеличение количества прокальцитонина и С-реактивного белка в сыворотке крови.

Автором при анализе лучевых методов исследования установлено, что информативность УЗИ, КТ и МРТ при диагностике эхинококкоза печени и его осложнениях составляла до 98% и, кроме неинвазивности, данные методики помогают получить наиболее информативную картину патологического процесса и провести дифференциальную диагностику с другими патологиями печени. Компьютерная томография позволяет определить точную локализацию, стадию развития кисты, её отношение к структурам печени, что способствует выбору наиболее оптимального доступа и метода хирургического вмешательства. Применение вышеуказанных методов в сочетании с серологическими методами выполненных при затруднительных случаях диагностики, позволяют повышать точность диагностики эхинококкоза печени. В этой главе также приводится

разработанный автором алгоритм диагностики эхинококкоза печени, позволяющий выбрать патогенетически обоснованные способы хирургического лечения данного заболевания.

Четвертая глава научной работы посвящена патофизиологическим и биохимическим изменениям в печени при эхинококкозе печени и его осложнениях. Автором изучены показатели перекисного окисления липидов и активность компонентов антиоксидантной защиты в периферической венозной крови и установлены их изменения. У больных с осложненными формами эхинококкоза печени механической желтухой и нагноением выявлено увеличение концентрации гидроперекиси липидов, свидетельствующие о том, что с развитием осложнений, от неосложненного течения к осложненному, у больных наблюдается увеличение содержания продуктов перекисного окисления липидов в крови. В связи с этим, автором рекомендуется исследовать показатели активности продуктов перекисного окисления липидов и компонентов антиоксидантной защиты и провести коррекцию этих нарушений в предоперационном периоде.

Автором также изучено изменение состояния кровообращения в печени и желчевыделения у больных с эхинококковыми кистами печени и их осложнениями. Установлено, что по мере увеличения площади поражения паренхимы печени кистой ухудшается состояние кровообращения, что неблагоприятно влияет на исход оперативного лечения. Выявлено, что у пациентов с эхинококкозом печени развивается билиарная недостаточность, отмечается уменьшение количества выделяемой желчи в тонкий кишечник и уменьшение количества холестерина в кишечнике, что отрицательно влияет на энтероцитарные мембраны.

Анализ бактериальной флоры кишечника у пациентов с нагноившейся эхинококковыми кистами печени показал, что у больных отмечаются выраженные изменения со стороны кишечной микрофлоры. Отмечается рост стрептококков и стафилококков в желудке и в просвете тонкого кишечника. Наблюдается контаминация бактерий в проксимальные участки желудочно-кишечного тракта с последующей их транслокацией в желчные пути, которая при деструкции стенки кисты приводит к её инфицированию и нагноению.

Особое место в диссертации занимает **пятая глава**, посвященная хирургическому лечению эхинококкоза печени и его осложнений. В данной главе приводится предоперационная подготовка больных с применением препаратов, оказывающих антиоксидантное и антигипоксическое действие с улучшением функции мембран клеток печени, показана эффективность препарата «Ремаксол». Для выбора патогенетически обоснованного метода хирургического лечения пациентов с эхинококкозом печени и его осложнениями в клинике была усовершенствована классификация степени тяжести состояния больных по ASA с оценкой местных и общих факторов операционно-анестезиологического риска. В данной главе приведены методы оперативных вмешательств у больных основной и контрольной группы. Больные контрольной группы, оперированы традиционными лапаротомными методами. Автором при проведении открытых традиционных вмешательств

предложено несколько эффективных интраоперационных способов выявления желчных свищей и пути профилактики осложнений, связанных с ними, в послеоперационном периоде с применением пластин «ТахоКомб».

У больных основной группы применены миниинвазивные технологии с определением показаний и противопоказаний к их применению. Разработанные объективные критерии позволили в каждом конкретном случае выбрать дифференцированную хирургическую тактику, основанную на выборе патогенетически обоснованной методики миниинвазивного лечения ЭП и его осложнений. В том числе, открытая эхинококкэктомия из мини доступа, эхоконтролируемые пункционно-дренирующие вмешательства, лапароскопической эхинококкэктомией. В лечении осложненных форм эхинококкоза печени эффективно применены двухэтапные операции с применением на первом этапе чрескожных вмешательств и на втором этапе после улучшения общего состояния пациента радикальные вмешательства. Оперативные вмешательства у этих больных проведены после уменьшения выраженности желтухи и показателей эндотоксемии.

В шестой главе диссертационной работы приведены непосредственные и отдаленные результаты хирургического лечения эхинококкоза печени и его осложнений. 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. Причинами летальных исходов были: послеоперационный перитонит с полиорганной недостаточностью у 2 больных и острая печеночно-почечная недостаточность у 2 пациентов.

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.

С целью профилактики рецидива заболевания больным основной группы в пред- и послеоперационном периоде автором проведена химиотерапия альбендазолом. С целью профилактики осложнений, связанных с применением альбендазола пациентам основной группы применён препарат «Гептрал» и «Реамберин» по 400мг в/в в течение 10 дней.

Отдаленные результаты лечения эхинококкоза печени и его осложнений были изучены у 215 больных. В основной группе изучено у 110 и в контрольной у - 105 пациентов в сроки от 1 года до 5 лет. Рецидивы эхинококкоза печени были диагностированы у 38 больных, в том числе у 12 (10,9%) основной и 26 (24,8%) пациентов контрольной группы

Результаты лечения больных основной и контрольной группы показали, что применение миниинвазивных вмешательств позволило

уменьшить число послеоперационных осложнений на 34,2%, летальность - с 2,3% до 0,5%, а рецидивов заболевания - на 13,9%.

В заключении приведены итоги проведенного исследования, коротко освещены результаты лечения всех рассмотренных групп больных, изложены основные научные положения и практические результаты работы, полученные результаты обсуждены с использованием литературных данных.

Выводы и практические рекомендации научно обоснованы и вытекают из поставленных перед диссертантом целей и задач исследования. Достоверность их не вызывает сомнений. Библиографический список содержит достаточное количество литературных источников за последние 10 лет, посвящённых обсуждаемой проблеме.

По теме диссертации опубликовано 43 научных труда, 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 имеются некоторые стилистические ошибки, неудачные обороты и единичные отпечатки, которые не имеют особого значения и вполне устранимы. Принципиальных замечаний по диссертационной работе нет.

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, представляемым 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:
профессор кафедры хирургии
отделения ГОУ «Институт последипломного

образования в сфере здравоохранения
Республики Таджикистан” в г.Худжанд,
Согдийской области
доктор медицинских наук, профессор



Кахаров М.А.

Подпись д.м.н., профессора Кахарова М.А. «Заверяю»:

Начальник отдела организации и координации “Институт
последипломного образования в сфере здравоохранения Республики
Таджикистан” Хочибоев Ш.



Адрес оппонента: 735700, г.Худжанд, ул. Р.Набиева дом 1
Тел.: (+992) 927746535. E-mail: kaharovmubin@rambler.ru