

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук Амонова Шухрата Шодиевича 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 темы диссертации. Эхинококкоз печени остаётся одним из наиболее часто встречаемых паразитарных заболеваний, требующее хирургическое лечение.

Хирургическое вмешательство является основным методом лечения эхинококковых кист печени. Однако, несмотря на современное достижение в области хирургии эхинококкоза печени среди хирургов нет единого мнения относительно выбора метода и объема хирургического вмешательства при различных формах и стадиях развития паразита.

Радикальные методы операции, такие как резекция печени, тотальная перецистэктомия являются травматичными и могут сопровождаться большим числом осложнений. Различные осложнения после выполнения традиционных открытых хирургических вмешательств наблюдается у 6-80% больных.

Применение в последние годы миниинвазивные технологии в хирургии эхинококкоза печени, в том числе лапароскопические чрескожно-пункционные методы, показали по сравнению с традиционными операциями некоторые преимущества: малая травматичность, низкая частота развития осложнений в послеоперационном периоде и уменьшение времени пребывания больного в стационаре.

Особую актуальность представляет лечение осложненных форм эхинококкоза печени. Эти операции выполняются на фоне гипербилирубинемии и высоких показателей эндотоксемии и сопровождаются высокими показателями послеоперационных осложнений. В связи с этим

ведутся поиски улучшения результатов хирургического лечения осложненных форм эхинококкоза печени.

Несмотря на многообразие хирургических вмешательств и антипаразитарных методов воздействия процент рецидивов заболевания остаётся высоким, что составляет от 3,3 - 54%. Лечение рецидивных форм эхинококкоза печени предоставляют психологическую проблему для пациента, а выполнение повторных операции затруднены в связи с наличием спаечных процессов.

Таким образом, лечение эхинококкоза печени и его осложнений остаётся актуальной проблемой хирургии. Высокие проценты послеоперационных осложнений и рецидивов заболевания диктует необходимость разработки более эффективных способов хирургического лечения эхинококкоза печени.

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 объёму 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 объективно показаны преимущества предлагаемых тактических и технических положений. Выполненная работа полностью отражает все этапы исследования и сущность диссертационной работы, по объёму и содержанию соответствует требованиям ВАК при Президенте Республики Таджикистан.

Научная новизна

Установлена частота распространенности ЭП среди населения Республики Таджикистан (РТ).

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

Впервые установлено, что вследствие гепатодепрессии происходит снижение количества и качества желчи и развития билиарной недостаточности, приводящее к бактериальной транслокации из просвета тонкой кишки в желчные протоки.

Установлено, что по мере увеличения площади и массы 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 РТ на изобретение №ТJ 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 языке и 92 работы на иностранных языках.

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

В главе 1 «Обзор литературы» проведен тщательный и критический анализ современных источников, касающихся этиологии эхинококкоза, его распространенности, современной классификации, методы диагностики, классификации хирургических операций. В литературном обзоре использован обширный список отечественных и зарубежных источников, что демонстрирует достаточную осведомленность автора в изучаемой проблеме.

Отмечено, что до сих пор не существует единого мнения среди авторов относительно выбора между традиционными вмешательствами и применением миниинвазивных технологий.

В главе 2 «Материал и методы исследования» представлена характеристика методов исследования. Объектом настоящего исследования явились 340 больных с эхинококкозом печени в возрасте от 18 до 73 лет. По характеру и объему выполненных обследований и лечений всех больных с эхинококкозом печени (ЭП) и его осложнениями разделили на 2 группы. В первую (основную) группу были включены 170 (50%) больных, которым были выполнены современные методы комплексной диагностики и лечения с применением миниинвазивных технологий. Во вторую (сравнительную) группу

были включены 170 (50%) пациентов, которые перенесли традиционные, общеизвестные методы диагностики и хирургического лечения. Мужчин среди исследуемых больных было 161 (47,4%), женщин 179 (52,6%). Наиболее часто эхинококкоз печени регистрировался у больных в возрастных категориях от 18 до 40 лет (46,1%), что определяет высокую социальную значимость проблемы. Для диагностики заболевания применены современные методы исследования, в том числе УЗИ, КТ, МРТ и серологические методы – ИФА. У больных с осложненным эхинококкозом исследован уровень эндогенной интоксикации. Проведены морфологические исследование ткани печени и эхинококковых кист, исследовано количественный и качественный состав желчи, микробный состав желудочно-кишечного тракта и желчи. Для диагностики степени нарушения кровообращения в печени при ЭП и его осложнениях проведен УЗИ с дуплексным сканированием сосудов печени.

В главе 3 проведен анализ результатов клинико-лабораторных и инструментальных методов исследования. Результаты лабораторных исследований показали, что у больных с осложненным эхинококкозом печени отмечается лейкоцитоз и эозинофилия. Гипербилирубинемия отмечена у больных с механической паразитарной желтухой. У больных с осложненным эхинококкозом печени отмечены увеличение маркеров эндогенной интоксикации, в том числе лейкоцитарного индекса интоксикации, мочевины, креатинина, перекисного окисления липидов, печеночных аминотрансфераз.

С помощью ультразвукового исследования в 92% случаев удалось установить патогномичных признаков паразитарного поражения. Компьютерную томографию (КТ) и МРТ проводили с целью дифференциальной диагностики паразитарных кист с непаразитарными, опухолями печени, наличия и степени вовлеченности в патологический процесс крупных сосудов и желчных протоков, а также с целью определения дальнейшей тактики ведения больного и выбора способа оперативного лечения.

На основании результатов проведенных исследований разработан

выражалось повышением уровня билирубина, активности аминотрансфераз, что подтвердилась прежде всего рассчитанным коэффициентом де Ритиса. У больных с осложненным эхинококкозом отмечено повышение показателей С-реактивного белка (СРБ) и прокальцитонина (ПКТ) сыворотки крови.

В работе изучены процессы желчевыделения и кровообращения в печени у больных с эхинококкозом печени. Установлено, что с увеличением диаметра эхинококковых кист и площади поражения печеночной паренхимы отмечается нарушение кровообращения и желчевыделения в органе.

Анализ бактериальной флоры кишечника у пациентов с нагноившейся эхинококкозом печени показал, что при кистах диаметром свыше 15 см отмечаются выраженные изменения со стороны кишечной микрофлоры. Отмечалось увеличение количество стрептококков и стафилококков в желудке и в просвете тонкого кишечника, что способствовало их транслокации в желчные ходы.

Развитие нагноение эхинококковой кисты, механической паразитарной желтухи и холангита приводит к явлениям эндогенной интоксикации и печеночной недостаточности, что отрицательно влияет на результаты хирургического лечения.

В главе 5 диссертационной работы приведены методы хирургического лечения больных основной (n=170) и контрольной (n=170) группы. Пациентам контрольной группы выполнены традиционные открытые методы хирургического вмешательства.

Больным основной группы выполнены эхинококкэктомия с применением миниинвазивной технологии. При лечении больных основной группы разработаны критерий выбора миниинвазивных вмешательств в зависимости от возраста больного, локализации кисты, наличия осложнений и их размеров. У больных эхинококкозом печени, осложненной механической желтухой и нагноением разработаны двухэтапные вмешательства, направленные на снижение уровня билирубина и улучшения общего состояния

алгоритм диагностики и хирургического лечения эхинококковых кист печени и их осложнений.

В главе 4 приведен результаты исследования относительно патофизиологических и биохимических изменений в печени при эхинококкозе печени и его осложнений. Результаты исследования показали, что при ЭП наблюдалось повышение содержания продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) в печеночной ткани.

Установлено, что повышение концентрации в печеночной паренхиме продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) способствует запуску процесса «аутоинтоксикации», вследствие чего поражаются липидные мембраны, возникает набухание и деструкция митохондрий, разрушение гепатоцитов, Купферовских клеток, отмечается нарушение процесса фагоцитоза.

Отмечалось активность компонентов антиоксидантной защиты в периферической венозной крови. При нагноении эхинококковых кист 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%. Уровень глутатион-пероксидазы был увеличенным относительно группы контроля на 12,2%.

Автор рекомендует у пациентов с осложненным эхинококкозом печени исследовать показатели активности продуктов перекисного окисления липидов и компонентов антиоксидантной защиты, которые имеют прогностическую ценность и указывают на необходимость своевременному назначению лечебно-профилактических мероприятий.

Возникающие при осложнённом эхинококкозе острый эндотоксикоз сопровождается повреждением гепатоцитов и депрессией ретикуло-эндотелиальной системы печени, что подтверждается высоким уровнем цитологических ферментов. Нарушение функционального состояния печени

больных. Эхинококкэктомия выполнена на втором этапе, на благополучном фоне для пациентов.

В главе 6 диссертационной работы приведены непосредственные и отдаленные результаты хирургического лечения эхинококкоза печени. Проведена сравнительная оценка уровня кровопотери при выполнении традиционных и миниинвазивных вмешательств. Выполнение открытых вмешательств сопровождалось большим объемом кровопотери, что приводило к различным послеоперационным осложнениям.

При анализе результатов традиционных открытых 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 (n=2) и острая печеночно-почечная недостаточность (n=2).

У пациентов основной группы послеоперационные осложнения были отмечены у 30 (17,6%) больных. Повторных оперативных вмешательств для коррекции развившихся осложнений не потребовалось. Летальный исход отмечен у 1 (0,6%) пациента, причиной которого явился острый инфаркт миокарда.

В этой главе большое внимание выделено послеоперационной химиотерапии альбендазолом. Пациентам контрольной группы (n=82) курс терапии альбендазолом назначено только после операции в течение 1 месяца (1 курс противорецидивной терапии). Пациентам основной группы (n=120) химиотерапию альбендазолом было проведено до выполнения оперативного вмешательства в течение 2-4 недель и после операции в течение 2-х месяцев по 400 мг 2 раза в день. С целью профилактики осложнений, связанные с применением альбендазола пациентам основной группы к лечению добавляли гептрал и реамберин по 400мг в/в в течение 10 дней.

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

Изучение непосредственных и отдаленных результатов хирургического лечения больных основной и контрольной группы показало, что миниинвазивные методы лечения эхинококкоза печени и его осложнений, а также разработанные и усовершенствованные новые схемы химиотерапевтического лечения, позволили снизить частоту послеоперационных осложнений на 34,2%, летальности с 2,3% до 0,5%, а рецидивов заболевания на 13,9%.

Итоги работы обобщены в разделе «Заключение», где кратко изложены основные результаты исследований. Выводы и практические рекомендации являются логическим завершением проведенного исследования.

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

Вместе с тем в диссертации имеют место некоторые недостатки. К их числу следует отнести единичные орфографические ошибки, неудачные переносы, обусловленные особенностями компьютерной верстки, стилистические погрешности и единичные опечатки.

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:
научный сотрудник
Республиканского научного центра
сердечно-сосудистой хирургии,
доктор медицинских наук,

Амонов Ш.Ш.

Подпись д.м.н. Ш.Ш. Амонова

«Заверяю»:

Начальник отдела кадров ГУ «Республиканский
научный центр сердечно-сосудистой хирургии» Устименко В.С.

Адрес оппонента: 734025, г.Душанбе, ул. Навбахор 6/2, дом 378.

Тел.: (+992) 918-76-10-13. E-mail: shuhrat.amonov@yandex.ru