

## ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора Аристархова Владимира Георгиевича на диссертацию Абдулхаликова Абдулхалика Салимхановича на тему «Современные возможности лечения токсического зоба в регионе зобной эндемии», представленную к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.17 – хирургия

### **Актуальность проблемы**

Проблема токсического зоба в России очень актуальна. Во-первых, это не редкое заболевание в России, достигает 2% от общего числа жителей. Во-вторых, нет единого мнения на объем операции при диффузно-токсическом (ДТЗ) и узловом токсическом зобе (УТЗ). В-третьих, нет надежной дифференциальной диагностики между УТЗ и ДТЗ.

Диссертация Абдулхаликова А.С. посвящена изучению диагностики, хирургического лечения больных токсическим зобом в различных территориальных зонах Дагестана. Среди всех больных, оперированных по поводу патологии щитовидной железы (ЩЖ), токсический зоб встречается в 24% случаев. Высокий уровень осложнений и послеоперационной летальности, полученной в Дагестане в 1996 г. легли в основу решения создания специализированного эндокринного отделения и подвигло автора к изучению проблемы токсических зобов.

**Целью исследования** автора было улучшение результатов хирургического лечения больных с токсическим зобом. Для выполнения цели исследования было поставлено 8 задач, которые, соответствуют выводам работы. Автор исследовал 831 больного с тиреотоксическим зобом, сравнив две разные по нозологии группы больных: ДТЗ и УТЗ, которые отличаются по этиопатогенетическим позициям, но их объединяет идентичная клиническая картина и тактика ведения.

### **Научная новизна.**

Впервые в Республике Дагестан исследована распространенность токсического зоба на фоне изучения йод-обеспеченности у населения.

Диссертантом установлено, что несмотря на практически одинаковую медиану концентрации йода в моче у школьников горных и равнинных регионов, число детей с диффузным зобом в горных районах значительно больше. Как следствие последнего, число взрослых пациентов с УТЗ из горных районов выше.

Автором с помощью ультразвуковой доплерографии определены особенности кровоснабжения ЩЖ у пациентов с различными формами токсического зоба и на разных этапах консервативного лечения его и тем самым показана возможность применения этого метода с целью дифференциальной диагностики. На большом клиническом материале доказано, что пункционная биопсия у больных с автономно функционально-токсическим узловым зобом не целесообразна.

Докторант убедительно показал, что высокий уровень тиреостимулирующих иммуноглобулинов позволяет прогнозировать возникновение рецидива тиреотоксикоза у пациентов с ДТЗ.

Выполнены исследования по применению малоинвазивных вмешательств у больных с токсическим зобом; автор уточнил показания к их использованию. Показана возможность применения электроимпульсной терапии у больных с мерцательной аритмией с целью подготовки к операции.

Очень важен практический результат этой работы, а именно:

- организовано специализированное отделение эндокринной хирургии, а также создана мобильная бригада для выявления пациентов с заболеваниями ЩЖ в Республике Дагестан;
- внедрен алгоритм обследования, лечения и диспансерного наблюдения этих больных;
- разработаны критерии для выявления автономно функционирующих узлов (АФУ) при использовании ультразвуковой диагностики;

- разработана тактика ведения, диагностики и лечения больных с ДТЗ и АФУ.

#### **Структура и объем работы**

Диссертация изложена на 210 страницах. Состоит из введения, обзора литературы, 9 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы.

Во введении хорошо показана актуальность проблемы, на основании чего понятна цель исследования и задачи, которые необходимо решить.

В обзоре литературы, которая состоит из 6 частей, исчерпывающе и логично изложен материал, необходимый для понимания того, чему посвящена диссертация. В конце обзора автор делает необходимое заключение, где указывает на не изученные проблемы, чему и будет посвящено его исследование.

Вторая глава посвящена материалам и методам исследования, где диссертант отмечает, что за период 2001-2013 г.г. прооперировано 3 478 больных с патологией щитовидной железы, среди которых 831 больной с токсическим зобом, что составляет 23,9%. Из них 224 прооперированы лично автором. Из 831 человека 159 прооперировано с ДТЗ, 672 (81%) – с узловым токсическим зобом. Из них 588 с узловым коллоидным токсическим зобом, 65 – в сочетании с аденомой, с токсической аденомой - 19. Средний возраст больных с ДТЗ составлял 32,5 года, с УТЗ - 47,2 лет.

Методы исследования были современны. Помимо ТТГ,  $T_{4св}$  определялись АТ к ТПО, АТ к рецепторам ТТГ. Иммунологические исследования проведены у 218 больных. Среди инструментальных методов проводились эхографические, сцинтиграфические с пертехнатом и изотопами иода. Тонкоигольная аспирационная биопсия выполнялась под УЗИ-наблюдением. Из хирургических методов вмешательств выполнялись тиреоидэктомия у 228 человек, субтотальная резекция ЩЖ у 359, гемитиреоидэктомия у 149, малоинвазивные вмешательства у 95, из них у 69 склеротерапия этанолом, а у

26 – радиочастотная абляция. Результаты всех исследований подвергались статистическому анализу.

Третья глава посвящена эпидемиологии заболеваний ЩЖ в Дагестане. Результаты исследования показали, что у значительной части школьников младших классов имеется увеличение объема ЩЖ в горных и прибрежных зонах. Анализ исследований показал, что тиреотоксическая патология ЩЖ не коррелирует ни со степенью йодурии, ни с частотой эпидемиологического зоба у детей. Отсюда можно сказать, что в различных районах Дагестана в разной степени выражены струмогенные факторы, одним из них является йоддефицит и профилактика последнего недостаточна.

Четвертая глава посвящена изучению тиреостимулирующих иммуноглобулинов у 64 пациентов с ДТЗ. Как показали исследования автора, у пациентов с ДТЗ имеется значительное снижение относительного содержания Т-лимфоцитов в периферической крови. Возраст больных и длительность заболевания оказывают угнетающее влияние на иммунную систему пациентов, угнетая показатели клеточного и гуморального иммунитета. В результате повышенных способностей периферических лимфоцитов к синтезу продуктов Т-хелперов-2 продолжается стимуляция процессов антител-образования и ведет к аутодеструкции ткани ЩЖ. Присутствие гена DRB1\*03 в генотипе больных увеличивает риск развития эндокринной офтальмопатии в 10 раз.

Высокие антитела к рецепторам ТТГ до лечения выявлялись у 60,2% больных с ДТЗ. После тиреотоксической терапии меркозалилом они оказались повышенными у 34,6% больных. После оперативного лечения они оставались повышенными только у 23% больных, тоже самое зафиксировано и через год после операции. На основании чего автор приходит к выводу, что необходимо делать тиреоидэктомию, так как велик риск рецидива. Но у 77% больных нет повышенных антител к рецепторам к ТТГ, тогда может быть этим больным не стоит делать тиреоидэктомию, а сделать субтотальную резекцию, ориентируясь на срочное гистологическое исследование, учитывая



степень токсикоза, наличие лимфоидной инфильтрации и количество экстрафолликулярного эпителия?

Очень интересна 5 глава, которая посвящена диагностическим аспектам ДТЗ и УТЗ в сравнении. В первой ее части рассматриваются клинические симптомы и состояние гормонального фона и АТ. Оказалось, много схожего за исключением АТ к рецепторам ТТГ: у больных с узловым токсическим зобом они отсутствуют.

Вторая часть главы посвящена ультразвуковой характеристике ЩЖ у больных с ДТЗ и УТЗ. У больных с ДТЗ основным эхографическим признаком является снижение эхогенности паренхимы ЩЖ, чего нет у больных с УТЗ. У них ткань изоэхогенна и неоднородна, а также отсутствует диффузное увеличение толщины перешейка.

Третья часть посвящена УЗИ ЩЖ в доплеровском режиме. Изучалась скорость кровотока в ВЩА обеих долей и в паренхиме железы.

Оказалось, что скорость кровотока по ВЩА у пациентов в состоянии тиреотоксикоза очень высока и достигает 40 см/сек, у больных пролеченных тиреостатиками при компенсации тиреотоксикоза кровотоки уменьшаются, достигая 30 см/сек, но превышает нормальный кровоток (N 18,8 см/сек). Изучая паренхиматозную васкуляризацию ЩЖ оказалось, что у 84% больных она очень высока и соответствовала "пылающей" ЩЖ по всей паренхиме. Эти исследования могут стать диагностическим тестом. У больных с УТЗ тип кровоснабжения значительно отличается. В доле с автономно функционирующим узлом в ВЩА кровоток достигал 33,5 см/сек, в доле без узла – 21,3 см/сек, т.е. соответствовал норме, в доле с нормофункционирующим узлом соответствовал 19,3 см/сек.

Таким образом, доплерография у больных с тиреотоксическим зобом может быть прекрасным диагностическим тестом.

В этой же главе автор показывает что пункционно-цитологическая диагностика у больных с токсическим зобом клинически мало значима.

В конце пятой главы диссертант дает свой алгоритм диагностики диффузного и узлового токсического зоба. Он пишет, что "принципиальность этого момента заключается в различии лечебной тактики болезни Грейвса и других форм токсического зоба".

Шестая глава посвящена подготовке больных к хирургическому лечению с тяжелыми случаями тиреотоксикоза. Речь идет о больных с мерцательной аритмией, которая не ликвидируется медикаментозно. 18-ти больным была применена электроимпульсная терапия для восстановления ритма. В 15-ти случаях успешно.

В этой главе автор делает вывод, что у больных с длительным течением мерцательной аритмии (более года) и длительным течением тиреотоксикоза (50 мес.), медикаментозному восстановлению ритм поддается с трудом. Также автор описывает возможность успешного применения гипотермии в момент операции у больных с тиреотоксикозом, которым по разным причинам не удалось компенсировать его. Делается это с целью профилактики тиреотоксического криза в послеоперационном периоде.

Седьмая глава посвящена хирургическому лечению больных токсическим зобом. Всего прооперировано 831 человек, из них 762 (80,9%) с многоузловым токсическим зобом, а 159 (19%) – ДТЗ. Все больные оперировались в эутиреоидном состоянии. Объем операции был следующим: при узловом токсическом зобе у 37(6,4%) больных сделана резекция доли ЩЖ, у 19,4% произведена гемитиреоидэктомия, в 26% случаев выполнена тиреоидэктомия при многоузловом токсическом зобе, а у 47% при этой же патологии субтотальная резекция ЩЖ. У больных с ДТЗ - субтотальная резекция выполнена в 53%, а у 47% - тиреоидэктомия. В этой же главе автор описывает разработанный им ранорасширитель, который запатентован автором. В ближайшем послеоперационном периоде всего лишь у 5,8% были зафиксированы осложнения. Надо отметить, что это очень небольшой процент, т.к. выполнялось практически у 87% больных удаление органа.

В отдаленном периоде из 140 обследованных больных с ДТЗ у 131 зафиксирован гипотиреоз. При узловом токсическом зобе из 533 больных у 332 зафиксирован гипотиреоз, рецидив в отдаленном периоде только у 12 больных. В конце главы автор делает вывод, что оптимальной операцией является субтотальная резекция, а при отсутствии тенденции к снижению ТСИ при подготовке к операции надо выполнять тиреоидэктомию.

Я поддерживаю этот вывод особенно у пожилого контингента больных. При многоузловом токсическом зобе надо также стремиться к органособерегающим операциям, при этом надо ориентироваться на доплерографическое исследование ЩЖ.

Восьмая глава посвящена малоинвазивным вмешательствам, при этом у 69 пациентов выполнена этанолдеструкция, а у 26 – радиочастотная абляция (РЧА). Эти вмешательства выполнялись у пациентов пожилого возраста, у которых выполнение операции была для них очень рискованна. Положительный результат был достигнут при этаноловой деструкции, у больных с автономно функционирующими узлами только у 62%. Лучшие результаты были получены у больных с узлами менее 2 см. При проведении РЧА эффект был получен у 84% больных. Вместе с тем мало инвазивные пункционные методы склеротерапии при минимальном числе осложнений обладают меньшей травматичностью и в связи с этим могут быть применены при нецелесообразности тиреоидэктомии. Малоинвазивные методы могут быть применены у тяжелых больных как этап к подготовке более радикального вмешательства.

Девятая глава посвящена оперативному вмешательству с рецидивами тиреотоксикоза. В самом начале главы автор приводит тезис о том, что функциональное состояние тиреоидного остатка мало зависит от его объема. И тут же автор пишет, что определяющим является функциональное состояние остатка и активность тиреостимулирующих АТ. Ну, а если этого остатка мало, а количество антител к рецепторам ТТГ тоже незначительно перед операцией, то стоит ли делать тиреоидэктомию? При малом

количестве оставшейся ткани рецидив вообще может не наступить, т.к. ее практически нет. Как показали наши исследования ориентироваться надо не только на активность тиреоцитов в фолликулах, но и на их активность между фолликулами (экстрафолликулярный эпителий), а именно они являются основой к рецидивированию.

В конце главы автор подчеркивает, что необходимо согласие больного на удаление ЩЖ, при этом объяснив возможные последствия операции, что совершенно правильно. Если больной не согласен на тиреоидэктомию, то выполняется субтотальная резекция. Автор указывает, что у пожилых больных с тяжелым соматическим статусом лучше выполнять малоинвазивные вмешательства.

В заключительной главе автор логично и последовательно описывает кратко всю работу. В результате разработанного и реализованного на практике клинико-диагностического и лечебного алгоритма, созданного автором, в республике Дагестан достигнуты хорошие и удовлетворительные результаты с минимумом осложнений и отсутствием летальных исходов.


Выводы диссертации соответствуют задачам и полностью отражают смысл работы. Практические рекомендации научно обоснованы и носят явную практическую направленность.

Автореферат диссертации полностью отражает исследования автора. Работа выполнена по плану НИР ГБОУ ВПО "Дагестан медакадемии Минздрава РФ". По теме диссертации опубликовано 48 научных трудов, 11 из них в изданиях рекомендованных ВАК МО РФ и 10 за рубежом. Издано учебное пособие рекомендованное УМО.

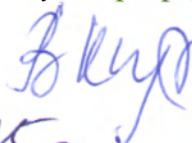
Заключение. Диссертация Абдулхаликова Абдулхалика Салимхановича на тему «Современные возможности лечения токсического зоба в регионе зобной эндемии», представленную к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.17 – хирургия является научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований разработаны теоретические положения и



практические рекомендации совокупность которых можно квалифицировать как новое крупное достижение в хирургии, вносящее весомый вклад в решение актуальной научной проблемы – повышение эффективности хирургического лечения больных с тиреотоксикозом. По своей актуальности, научной и практической значимости диссертация соответствует требованиям п. 9 "Положения о присуждении ученых степеней", утвержденного постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г., предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени – доктора медицинских наук по специальности 14.01.17 – хирургия.

Заведующий кафедрой хирургических болезней  
с курсом урологии государственного бюджетного образовательного  
учреждения высшего профессионального образования  
"Рязанский государственный медицинский университет  
имени академика И.П. Павлова" Министерства здравоохранения  
Российской Федерации", доктор медицинских наук, профессор  
Аристархов Владимир Георгиевич 

Почтовый адрес: 390026 г. Рязань, ул. Высоковольтная, 9  
ГБОУ ВПО РязГМУ Минздрава России  
сот.тел. 8 903 834 34 43  
Aristarhov-Vladimir@mail.ru

Подпись д.м.н., профессора Аристархова В.Г. заверяю:  
Проректор по научной, инновационной  
и воспитательной работе, доктор мед. наук, профессор -  
Кирюшин Валерий Анатольевич 

27 августа 2015 г.

