

ОТЗЫВ

официального оппонента д.м.н. А.С. Кузьмичева
на диссертацию Абдулхаликова Абдулхалика Салимхановича
«Современные возможности лечения токсического зоба в регионе зубной
эндемии» на соискание ученой степени доктора медицинских наук по
специальности: 14.01.17 – хирургия

Актуальность темы предпринятого Абдулхаликовым А. С. исследования определяется целым рядом обстоятельств. Во-первых, большой интерес представляет изучение распространенности заболеваний щитовидной железы и в частности токсических форм зоба в различных регионах республики Дагестан. Более частое возникновение очагов тиреоидной автономии в щитовидной железе отмечается у лиц, проживающих в йододефицитных регионах, поскольку недостаточное поступление йода ведет к снижению уровня свободного тироксина, что приводит к гиперплазии тиреоидного эпителия.

Для диагностики тиреоидной автономии в основном используется сканирование щитовидной железы. Однако эта методика требует наличия специальной аппаратуры и, следовательно, мало применима в небольших стационарах отдаленных районов. Кроме того, это исследование невозможно применить у пациенток при беременности или в период кормления грудью, поэтому изучение возможности использования других диагностических методов, в частности доплерографии, актуально.

Широкое внедрение тонкоигольной аспирационной биопсии узлов щитовидной железы в последние десятилетия позволило повысить надежность дооперационной дифференциальной диагностики, что дало возможность использовать для лечения автономно функционирующих узлов (АФУ) малоинвазивные методы. Наибольшее распространение в лечении тиреоидной автономии получили этаноловая деструкция и радиочастотная абляция. Однако сравнение традиционного и малоинвазивных методов хирургического лечения АФУ изучено недостаточно, не разработаны показания и противопоказания к применению того или другого методов. Недостаточно полно изучены отдаленные результаты малоинвазивных методов лечения.

Непосредственные результаты хирургического лечения во многом

определяются состоянием сердечно-сосудистой системы, поэтому разработка различных лечебных мероприятий для профилактики кардиальных осложнений в послеоперационном периоде требует дальнейшего изучения.

Дискутируется вопрос о необходимом объеме удаляемой ткани щитовидной железы при диффузном токсическом зобе. Допустимым считается выполнение тиреоидэктомии или субтотальной резекции щитовидной железы с оставлением 2 мг ткани. При наличии узлового токсического зоба допускается выполнение органосохраняющих операций с большим оставлением тиреоидной ткани. Следовательно, изучение непосредственных и отдаленных результатов различных способов лечения представляет значительный интерес.

В свете сказанного цель и задачи исследования, сформулированные автором, представляются важными и адекватными современному состоянию проблемы.

Достоверность полученных автором результатов подтверждена многократно. В ее основе — значительный опыт в лечении заболеваний щитовидной железы учреждения. В анализе литературных и собственных данных автором проявлена должная эрудиция, научная глубина и выбрана оптимальная методология. В комплексе обследования больных использованы информативные методы, которые позволили автору получить научные факты. Результаты исследования подвергнуты всестороннему и критичному осмыслению с четким и аргументированным формированием основных положений, выводов и практических рекомендаций.

Научная новизна материалов и положений диссертации. Автором представлены данные о йодобеспеченности и распространенности токсического зоба у местного населения. Показано, что гиперплазия щитовидной железы в юношеском возрасте в дальнейшем приводит к развитию узловой трансформации у лиц старшей возрастной группы. Выявлена прямая связь между высоким уровнем тиреостимулирующих иммуноглобулинов и возникновением рецидива тиреотоксикоза. Показано, что включение доплеровских методов сонографии в схему обследования больных с узловым зобом позволяет выявлять узловой токсический зоб при первичном обследовании пациента. На большом

клиническом материале показано, что выполнение тонкоигольной пункционной биопсии в группе больных с автономно функционирующими узлами не обязательно. Проведено сравнительное изучение традиционных и малоинвазивных методов лечения больных с тиреоидной автономией. Продемонстрировано, что малоинвазивные технологии имеют преимущества в отношении безопасности, косметического результата и экономической эффективности. Предложено использовать электроимпульсную терапию у больных с мерцательной аритмией, резистентной к тиреостатикам.

Научная и практическая ценность результатов исследования. Теоретическая и практическая значимость работы состоит в том, что организовано выявление пациентов с заболеваниями щитовидной железы в отдаленных районах Республики Дагестан с последующим их лечением и диспансерным наблюдением. Разработаны критерии для диагностики тиреоидных автономий с помощью доплерографии. Обоснованы показания к применению традиционных и малоинвазивных методов хирургического лечения тиреоидных автономий. Использование электроимпульсной терапии у больных с мерцательной аритмией дает возможность восстанавливать синусовый ритм при токсических формах зоба. Включение умеренной гипотермии в предоперационную подготовку больных с тиреотоксикозом, резистентным к тиреостатикам, позволяет уменьшить риск послеоперационного тиреотоксического криза. Разработана методика доплеровского контроля при выполнении радиочастотной абляции (РЧА) функционирующих тиреоидных узлов.

Личное участие автора в получении результатов. Абдулхаликов А. С. принимал участие в планировании исследования, проведении клинического обследования пациентов, их хирургическом лечении, изучении ближайших и отдаленных результатов. После выполнения исследования автором проведены обобщение и анализ полученных результатов и их статистическая обработка.

Оценка структуры и содержания работы. Диссертация имеет традиционную структуру, изложена на 249 страницах и иллюстрирована 53 таблицами и 35 рисунками. Диссертация состоит из введения, обзора литературы,

раздела, посвященного материалам и методам исследования, в семи главах описаны результаты исследования, главы с обсуждением полученных данных, выводов, практических рекомендаций и указателя литературы.

Во **введении** автором представлены все предусмотренные требованиями ВАК разделы. Актуальность темы исследования обоснована достаточно убедительно, цель исследования ясно сформулирована, поставленные задачи вытекают из нее и ей соответствуют. Отмечены научная новизна, практическая значимость и реализация работы. Положения, выносимые на защиту, соответствуют поставленной цели и основным задачам исследования.

Обзор литературы посвящен анализу литературных данных, относящихся к вопросам распространенности, методам диагностики, лечению токсических форм зоба и отдаленным результатам лечения. Большое внимание автор уделил обсуждению хирургической тактики лечения диффузного токсического зоба и тиреодной автономии. Представлены различные точки зрения на объем оперативного лечения болезни Гревса. Автор обоснованно приходит к выводу, что у определенной категории больных, возможно, использовать органосохраняющий принцип операций. Этот аргумент подтверждается данными литературы. Показана роль ТАБ в диагностике тиреодной автономии. Обзор написан хорошим литературным языком, и автор не ограничивается простым пересказом их содержания, но подвергает их критическому анализу, выражая свое отношение к тем или иным аспектам проблемы, что является весьма ценным. В обзоре литературы в основном цитируются публикации последнего десятилетия. Четко сформулированы проблемы, требующие дальнейшего изучения.

Во **второй главе**, посвященной материалам и методам исследования, диссертантом представлена достаточно полная характеристика групп обследованных больных и описание использованных методов исследования. Всего в обследование включено 3478 больных с заболеваниями щитовидной железы. Среди оперированных токсический зоб диагностирован у 831 пациента. Подробно описана методика этаноловой деструкции и РЧА тиреодной автономии. Приведена также методика статистической обработки результатов исследования.

В третьей главе диссертации приводятся данные о распространение хирургической патологии щитовидной железы в Республике Дагестан. Показано, что не выявлено зависимости различных форм зоба, в том числе токсического от степени йодурии, или эндемического зоба у детей. Интенсивные показатели по числу оперированных случаев в различных административно-территориальных и климато-географических зонах Республики Дагестан различаются в десятки раз. Исходя из этого, автор заключает, что степень йододефицита является только одним из струмогенных факторов, влияющих на заболеваемость тиреоидной патологией. Не выявлено значимой зависимости между степенью йододефицита и увеличением объема щитовидной железы у школьников.

Четвертая глава посвящена изучению иммунологических аспектов токсического зоба. Автором показано, что имеется достоверная связь развития диффузного токсического зоба (ДТЗ) с носительством генов главного комплекса гистосовместимости DRB1*03/03 и DRB1*03/04. Присутствие DRB1*03 в генотипе больных в гомозиготном состоянии увеличивает риск развития эндокринной офтальмопатии более чем в 10 раз. Отмечается снижение частоты DQA1*0201 у больных с ДТЗ.

Кроме того, автором выявлено нарушение цитокинпродуцирующей активности клеток периферической крови при ДТЗ и аутоиммунном тиреоидите. Это приводит к стимуляции процессов антителообразования, что проявляется повышением уровня циркулирующих иммунных комплексов и аутоантител и ведет к аутодеструкции ткани щитовидной железы. Существенное внимание автор уделил изучению уровня тиреостимулирующих иммуноглобулинов (ТСИ) у больных диффузным токсическим зобом. На основании проведенного исследования диссертантом сделан вывод, что при сохранении высокого уровня ТСИ операцией выбора следует считать тиреоидэктомию.

В пятой главе обсуждаются диагностические аспекты токсических форм зоба. Автор изучил возможности доплеровских методов исследования. Было выявлено, что кровоснабжение узлов и паренхимы при ДТЗ значительно отличались друг от друга, и это позволило с помощью цветного доплеровского картирования (ЦДК) и энергетического доплеровского картирования (ЭДК)

визуализировать их. Значительно отличаются тип кровоснабжения узлов при ДТЗ и гиперфункционирующих узлов у больных узлом токсическом зобе (УТЗ), что может служить ценным диагностическим признаком при выявлении причины тиреотоксикоза у больного с узлами в щитовидной железе. Чувствительность метода составила 85%, специфичность – 53,8%.

Кроме того, автором сделан важный вывод, что выполнение тонкоигольной аспирационной биопсии (ТАБ) при токсическом зобе, в частности при тиреоидных автономиях, не имеет большой диагностической ценности.

Разработанный автором алгоритм диагностики при токсическом зобе позволил оптимизировать лечебную тактику у этой категории больных.

Шестая глава посвящена вопросам предоперационной подготовки больных с тяжелым течением тиреотоксикоза. Диссертантом предложено использовать, наряду с медикаментозной подготовкой, электроимпульсную терапию для восстановления синусового ритма у больных. На основании проведенных исследований сделано заключение, что операции при токсическом зобе в более выгодных гемодинамических условиях синусового ритма обеспечивают благоприятное течение периоперационного периода. Кроме того, в случае затруднения подготовки больных тиреотоксикозом к оперативному лечению автором предложено в дооперационном и послеоперационном периодах применять гипотермию.

В седьмой главе анализируются результаты лечения токсических форм зоба. На основании полученных данных автор считает, что оптимальным объемом операции при ДТЗ является выполнение органосохраняющей субтотальной резекции щитовидной железы с объемом тиреоидного остатка не более 2 см³. При высоких титрах ТСИ при ДТЗ и отсутствии тенденции к их снижению на фоне *консервативной терапии, а также у больных с мерцательной аритмией, обусловленной тиреотоксикозом, операцией выбора следует считать тиреоидэктомию. При полинодозном токсическом зобе операцией выбора является тотальная тиреоидэктомия. При одиночном автономно функционирующем узле, в особенности у молодых пациентов — гемитиреоидэктомия.* Кроме того, диссертантом для обеспечения хорошего

обзора при хирургическом вмешательстве на органах и структурах шеи предложено новое устройство – ранорасширитель шейный, на который получен патент РФ на изобретение № 2457798.

В восьмой главе автор проводит сравнительный анализ результатов лечения тиреоидной автономии различными малоинвазивными способами. Полученные результаты позволили диссертанту сделать вывод, что РЧА, значительно лучше, чем внутритканевая этаноловая деструкция автономно функционирующих узлов. Но традиционный хирургический способ лечения дает наилучший результат, однако сопровождается большим количеством осложнений и не всегда выполним у тяжелой категории пожилых пациентов. Малоинвазивные технологии менее эффективны, но при этом дают меньшее количество осложнений и лучший косметический эффект. Вместе с тем следует признать достаточно спорным предложение диссертанта использовать малоинвазивные методы как этап подготовки к более радикальному вмешательству, так как после выполнения деструкции тиреоидных узлов значительно усложняется проведение открытых вмешательств из-за выраженного воспалительного процесса вокруг щитовидной железы.

Последняя глава посвящена анализу результатов лечения больных с рецидивом токсического зоба. Всего оперировано 72 пациента. Причиной рецидива тиреотоксикоза у половины больных была большая масса тиреоидного остатка, что согласуется с результатами других авторов. Еще одной причиной возникновения рецидива тиреотоксикоза была особенность иммунного процесса. Осложнения имели место у 9 (20,0%) пациентов. Анализируя результаты малоинвазивных вмешательств у этой группы больных, автор отмечает, что ему удавалось достигнуть лишь временный эффект и не рекомендует использовать их в лечении рецидивного токсического зоба.

Выводы работы вытекают из результатов проведенного исследования, сформулированы достаточно четко и полностью соответствуют цели и задачам исследования.

Практические рекомендации охватывают все этапы проведенного исследования и не вызывают возражений.

Результаты проведенного исследования доложены на научных конференциях. По теме диссертации опубликованы 48 научных работ, в том числе 11 статей в изданиях, рекомендованных ВАК МОН РФ и 10 работ в зарубежной печати. Издано учебное пособие для студентов и клинических ординаторов, рекомендованное УМО по медицинскому и фармацевтическому образованию вузов России, учебно-методические рекомендации для врачей. Получен патент РФ № 2457798 на изобретение, авторское свидетельство на интеллектуальный продукт и 4 удостоверения на рационализаторские предложения.

Автореферат в полной мере отражает содержание диссертации.

При общей положительной оценке содержания диссертации у оппонента всё же появились **поводы для дискуссии и замечаний**:

1. Насколько рационально проведение электроимпульсной терапии (ЭИТ) у больных с мерцательной аритмией до операции? Во-первых, у части больных ритм восстанавливается самостоятельно после проведенного оперативного вмешательства. Во-вторых, имеется опасность эмболических осложнений.
2. Учитывался ли размер левого предсердия при отборе больных на проведение ЭИТ, поскольку при значительной дилатации правого предсердия (больше 45 мм) вероятность восстановления синусового ритма сомнительна?
3. В чём смысл использования малоинвазивных способов склеротерапии при рецидиве тиреотоксикоза как варианта паллиативного вмешательства или при необходимости отсрочки радикального вмешательства, если можно использовать с этой целью тиреостатическую терапию?
4. Недостаточно четко сформулированы показания к различным малоинвазивным методам. Непонятно, какой из предложенных методов деструкции лучше использовать в лечении тиреоидной автономии.

Сделанные замечания лишь в незначительной степени умаляют безусловные достоинства диссертационной работы Абдулхаликова А. С. и не препятствуют следующему заключению.

Заключение. Диссертационное исследование Абдулхаликова Абдулхалика Салимхановича «Современные возможности лечения токсического зоба в регионе зубной эндемии», выполненное на отделении эндокринной хирургии

Республиканской клинической больницы (научные консультанты – д. м. н., проф. Магомедов Абдулла Ганаевич и д.м.н., проф. Абусуев Сагадулла Абдуллатипович) и представленное к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.17 – хирургия, является работой, в которой изложены научно обоснованные решения, внедрение которых вносит значительный вклад в дальнейшее развитие проблемы лечения пациентов токсическими формами зоба. По совокупности новизны исследования, достоверности полученных результатов, научной и практической значимости, сформулированных автором выводов и рекомендаций, диссертация соответствует требованиям п. 7 «Положение о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации № 74 от 30.01.2002 г. (с изменениями от 20.06.2011 г. № 475), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук.

Официальный оппонент

А. С. Кузьмичев

доктор медицинских наук,
профессор кафедры госпитальной хирургии
с курсами травматологии и ВПХ
ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский
государственный педиатрический медицинский
университет» Министерства здравоохранения
Российской Федерации

195196, г. Санкт-Петербург, ул. Стахановцев, д. 19, кв. 5
Тел. 8(921)320-12-36. E-mail: Alkuz02@mail.ru

01.06.2015 г.



Подпись
Удостоверяется
ректора
Кузьмичев А.С.
А.И. Бобкова С.И.
01 06 2015 г.