

## **ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА**

**на диссертационное исследование Бурхонова Шамсиддина Шахобиддиновича на тему «Оптимизация диагностики и тактики хирургического лечения тетрады Фалло» представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.26-Сердечно-сосудистая хирургия. – город Душанбе, 2025 г. – 147стр.**

**1. Соответствие темы диссертации паспорту научной специальности.** Тема и содержание диссертационной работы Бурхонова Шамсиддина Шахобиддиновича «Оптимизация диагностики и тактики хирургического лечения тетрады Фалло», посвящены комплексной диагностике и выбору тактики и результатам хирургического лечения тетрады Фалло (ТФ), что входят в рамках паспорта специальности ВАК при Президенте Республики Таджикистан по шифру 14.01.26-Сердечно-сосудистая хирургия. В частности, в работе автором использованы клинические, лабораторные и инструментальные методы исследования, а также специфические оперативные вмешательства с и без использования остановки сердца и искусственного кровообращения, которые используются в основном в диагностики и лечения врожденных пороков и заболевания сердца и сосудов в связи с чем, можно сделать вывод о том, что тема и содержание диссертации соответствуют заявленной специальности и отрасли науки.

**2. Актуальность темы исследования.** Согласно данным отечественной и зарубежной литературы среди всех форм врожденных пороков сердца тетрада Фалло по встречаемости занимает третье место и относится к числу сложных гемодинамических пороков. Частота её встречаемости в Таджикистане не известно, так как единого национального регистра этой патологии не существует. Однако по косвенным показателям в нашей стране ежегодно рождаются до 50 новорожденных с этим пороком, но из-за декомпенсации центрального кровообращения почти половина из них уже погибают в течение первых месяцев жизни. В связи с этим ранняя их диагностика, особенно в районах, где очень часто наблюдаются домашние роды, является актуальной.

Также актуальность темы диссертационного исследования обусловлено отсутствием единого взгляда на тактику хирургического их лечения. Одни авторы рекомендуют раннюю радикальную коррекцию, другие - в более поздние сроки заболевания, а третья группа являются сторонниками двухэтапной тактики лечения. Более того, у отечественной когорты пациентов с тетрадой Фалло имеющие свои отличительные особенности ранее не были изучены ни одни параметры гемостаза, оксидантного статуса, а также адаптационных возможностей организма. В связи с этим поставленные цель и задачи диссертации, направленные на решение указанных проблем, являются актуальными.

Следует отметить, что после проведения радикальной коррекции порока в различные сроки у пациентов возникают необходимость в повторных операциях. В связи с этим изучение отдаленных результатов первичной и поэтапной радикальной коррекции тетрады Фалло, а также промежуточных паллиативных операций остается актуальными. Таким образом, можно сделать вывод о том, что тема диссертационной работы Бурхонова Ш.Ш. является актуальной и научные исследования в этом направлении считаются одним из приоритетных в сердечно-сосудистой хирургии.

**3. Степень научной новизны результатов диссертации и положения, выносимые на защиту.** Как показывает анализ ранее выполненных в нашей республике исследований по различным аспектам тетрады Фалло ни один из отечественных специалистов не проведены диссертационные исследования в связи с чем можно считать, что выполненное исследование является первым целенаправленным исследованием посвященное улучшению лечению пациентов с тетрадой Фалло. Как показывает результаты исследования автора путем применения самых современных методов исследования изучены особенности изменения коагуляционных свойств крови, оксидантного статуса и кардиогемодинамические изменения у пациентов с тетрадой Фалло. Автором было доказано, что на фоне длительно текущей гипоксии и нарушенного центрального кровообращения развивается окислительный стресс и гиперкоагуляционный синдром. Было установлено значимое повышение уровня малонового диальдегида и снижение активности супероксиддисмутазы и аскорбиновой кислоты, степень тяжести которых напрямую зависели от глубины тяжести гипоксии.

Изучение показателей центральной гемодинамики и анатомо-физиологических параметров сердца показали, что у этой категории пациентов развиваются характерные изменения по типу неполной блокады правой ножки пучка Гиса, перегрузки правых отделов сердца, значительного снижения систолических и диастолических объемов желудочков сердца, высокого градиента давления между правым желудочком и легочной артерией, которые после радикальной коррекции полностью нивелируются. Также автором было установлено, что на фоне проведения паллиативных операций происходит значительное увеличение объемов желудочков сердца, диаметра и давление легочной артерии, а также повышение оксигенации артериальной крови, на основании которых выполняется вторичная радикальная коррекция порока.

Новизна исследования также заключается в оптимизации предоперационной подготовки пациентов путём широкого применения при их консервативной терапии антиоксидантов и донаторов оксида азота. Такая тактика позволила значительно снизить тяжесть окислительного стресса и эндотелиальной дисфункции у пациентов, что в конечном итоге повлияла на тяжесть имеющихся гипоксии.

На основании многолетнего опыта лечения этих пациентов, диссертантом были уточнены критерии выбора первичной радикальной и поэтапной коррекции порока, а также паллиативных операций. В частности, автором было доказано, что при отсутствии гипоплазии желудочков сердца, адекватных размеров ствола и ветвей легочной артерии, отсутствии больших межсистемных коллатеральных связей и тяжелой системной гипоксии пациентам следует выполнить первичную радикальную коррекцию порока. При этом было установлено преимущества максимального сохранения естественных структур клапанного аппарата и выводного отдела правого желудочка при радикальных операциях позволяет получить наилучшие анатомо-физиологические функциональные результаты у пациентов с тетрадой Фалло.

В работе на основании изучения непосредственных и ближайших послеоперационных результатов было установлено, что у каждого седьмого пациента в ближайший период после радикальных операций развиваются большие кровотечения, острая сердечная недостаточность, неврологические нарушения, а также полиорганная недостаточность. Доказано ведущая роль увеличения продолжительности искусственного кровообращения и системной гипотонии, низкая масса тела пациентов в развитие указанных осложнений. При этом установлено, что паллиативные операции значительно меньше сопровождаются послеоперационными осложнениями и летальными исходами, а выживаемость пациентов после первичной и вторичной радикальной коррекции порока составляет 95,6% и 85,7%.

Все вышеперечисленные показывают, что автором путем применения современных высокоинформативных технологий и оборудования значительно улучшены результаты лечения пациентов с тетрадой Фалло, которые имеют не только научную новизну, но и практическую значимость.

**4. Степень изученности научной темы.** В ходе ознакомления с данными литературы было отмечено, что несмотря на более полувека от проведения первых операций по поводу тетрады Фалло до настоящего времени многие аспекты данной проблемы остаются дискуссионными и требуют дальнейших научных исследований. Кроме того, выбранная тема диссертации в течение длительного времени оставалась неизученными в условиях нашего региона. Как показывают данные ранее выполненных работ отечественными специалистами в нашей республике зачастую младенцы с тетрадой Фалло не получают своевременного лечения как из-за экономической их ограниченной доступности, так и из-за позднего обращения их к специалистам. Это способствует к ухудшению течения заболевания и развития вторичных необратимых изменений со стороны органов мишеней. В связи с этим ранняя диагностика и адекватное лечение пациентов с тетрадой Фалло остается одним из нерешенных вопросов отечественной кардиохирургии. О недостаточной изученности темы диссертации также свидетельствует отсутствие крупных работ в нашей республике направленных на изучение патогенетических изменений в разных

органов и систем организма на фоне тетрады Фалло. Также до сих пор в нашей республике неприняты единые стандарты и клинические рекомендации по диагностике, лечению и реабилитации пациентов с тетрадой Фалло. Выбор тактики лечения пациентов с тетрадой Фалло в более старшем возрасте остаётся также нерешённым, так как зачастую более высокая послеоперационная смертность отмечается именно у этой группы пациентов. В Таджикистане до выполнения настоящей диссертационной работы ни один из специалистов ранее не проводил диссертационное исследование в этом направлении, что также подчёркивает недостаточную изученность темы исследования.

В связи с вышеизложенными можно считать, что степень изученности темы диссертации носить крайне низкий и недостаточный характер и в этом направлении кроме выполненной диссертации необходимо также дальнейшие научные исследования.

**5. Объем и структура диссертации.** Диссертационная работа изложена на 147 странице машинописного текста, состоит из вводной части, общей характеристики работы, главы описания клинического материала и использованных методов исследования, трех глав, посвященных полученным результатам и их обсуждению, выводов, рекомендаций по практическому применению результатов работы и списка литературы. Автором для составления литературного обзора и обсуждения полученных результатов были использованы 140 научных работ, в том числе 64 на русском и 76 - на иностранных языках. Диссертация иллюстрирована 19 рисунками и содержит 16 таблиц.

Во **введении** соискателем научно обоснована актуальность темы исследования, степень изученности научной проблемы, её связь с научными программами и проектами, цель и задачи исследования, научная новизна и практическая значимость полученных результатов, положения, выносимые на защиту, а также другие подразделы согласно установленным требованиям.

**Глава 1 - Литературный обзор** изложен путем дискуссии и критического анализа существующих работ отечественных и зарубежных специалистов по обсуждаемой проблеме. Автор с позицией доказательной медицины рассматривает актуальные вопросы изменения кровообращения и хирургической анатомии сердца при тетраде Фалло, факторы риска неудовлетворительных результатов хирургического лечения, преимущества и недостатки первичной радикальной и поэтапной коррекции порока, поиск оптимальной стратегии лечения, а также необходимость в повторных операциях в зависимости от проведенного лечения. Особое внимание посвящено на эффективность радикальных коррекций и паллиативных вмешательств в отдаленном периоде наблюдения. Путем критического анализа доступной литературы диссертант четко определил нерешенные аспекты диагностики и лечения тетрады Фалло на основании которых была построена концепция будущего исследования.

**Глава 2** посвящена подробному описанию клинической характеристике пациентов и использованных в работе дополнительных методов исследования. В основу работы положен анализ комплексного обследования и хирургического лечения 144 пациентов с тетрадой Фалло, которые в зависимости от проведенных методов хирургического лечения были разделены на 3 группы. В первую группу были включены 92 (63,9%) пациента, перенесших первичную радикальную коррекцию, во вторую - 28 (19,4%) пациентов перенесшие поэтапную коррекцию, и в третью группу - 24 пациента которым из-за тяжелых анатомо-геометрических изменений сердца выполнены только паллиативные операции.

В этой главе автором подробно описаны антропометрическая и клиническая характеристика пациентов, характер тяжести гипоксии, показателей гематокрита и гемоглобина у всех трех групп пациентов. По данным авторов эхокардиография явилось основным методом диагностики порока, а также мониторинга состояния оперированного сердца. Также всем пациентам были выполнены электрокардиография и ангиокардиография, показатели коагулограммы и окислительного стресса.

**Глава 3** работы посвящена изучению исходного состояния гемостаза и антиоксидантной системы, гемодинамических показателей у пациентов с тетрадой Фалло, а также особенностям выполнения радикальной коррекции порока и паллиативных межсистемных анастомозов. Было выявлено, что исходно у этой категории пациентов имеется полицитемия, гиперкоагуляция и окислительный стресс. В частности, отмечено укорочение время свёртывания крови на 22%, удлинение протромбинового времени на 12,2% и увеличение содержания фибриногена на 17,1%. Также выявлено снижение МНО на 13,8%. Эти показатели у пациентов трёх клинических групп при раздельном исследовании не имели значимое различие.

Оксидантный статус пациентов характеризовался повышением содержания малонового диальдегида на 37,3%, снижением активности супероксиддисмутазы на 52,4% и аскорбиновой кислоты на 45,5%. Раздельное исследование этих показателей в зависимости от объема операций не показало значимое различие. Однако в зависимости от степени гипоксии показатели липопероксидации и антиоксидантной защиты имели различия и их усугубление напрямую зависело от степени тяжести кислородного голодания.

Гемодинамические показатели у обследованных пациентов характеризовались наличием у большинства пациентов нарушения проводимости сердца по типу неполной блокады правой ножки пучка Гиса, выраженным отклонением оси сердца вправо, признаками перегрузки правых отделов сердца по типу удлинения зубца R в V4-V6 грудных отведениях, а также очень редко - признаками суправентрикулярной экстрасистолии.

Эхографически у пациентов отмечалось уменьшение систолического и диастолического объемов правого желудочка без значимого снижения её

фракции выброса. Более того, выявлено высокий градиент давления между легочной артерией и правым желудочком сердца.

Первичная радикальная коррекция порока была выполнена 92 пациентам, вторичная - 28 больным. Критериями для выполнения радикальной коррекции по данным автора служили отсутствие гипоплазии желудочков сердца, нормальное развитие ствола и ветвей легочной артерии, сохранная фракция выброса желудочков сердца, а также отсутствие крупных коллатералей с сатурацией кислорода более 70%. Автором вмешательства на фиброзном кольце и клапане легочной артерии была выполнена в 97 (80,7%) случаях из-за утолщения и сращения створок клапана, а также его стеноза. По данным автора длительность операции составила  $289,2 \pm 21,4$  минут, искусственного кровообращения –  $104,7 \pm 10,2$  минут, пережатия аорты –  $89,6 \pm 5,7$  минут, объем кровопотери - от 100 до 700 мл.

Паллиативные операции были выполнены 52 пациентам – в 46 случаев был наложен модифицированный подключично-легочной анастомоз по Блелок-Таусигу, в 6 наблюдениях - по Ватерстоуну-Кули. Целью их выполнения явилось улучшение притока крови к левому желудочку для увеличения его размеров, а также для улучшения оксигенации крови и снижения системной гипоксии. Обязательным компонентом операции по данным диссертанта явилось измерение давления в легочной артерии дистальнее уровня наложенного анастомоза. Продолжительность операции в среднем составила  $148,5 \pm 10,5$  минут, искусственной вентиляции легких –  $225,5 \pm 30,5$  минут.

В трех случаях у пациентов с критическим стенозом клапана легочной артерии с участием автора впервые в Республике Таджикистан была выполнена эндоваскулярная баллонная их вальвулопластика.

**Глава 4 посвящена** анализу результатов лечения пациентов. В частности, были анализированы интра- и ранние послеоперационные результаты, особенности изменения динамики показателей окислительного стресса и системы гемостаза после операций, а также гемодинамические результаты проведенных операций.

По данным автора во время операции только в одном наблюдении отмечено осложнение, а в раннем послеоперационном периоде они отмечены у 23 пациентов. Одним из негативных факторов, влияющих на результаты операции являлось увеличение продолжительности ИВЛ, которое имело место у 23,3% оперированных пациентов и в её увеличение играли роль развившиеся осложнения, продолжительность искусственного кровообращения и низкая масса тела пациентов.

В 11 (6,4%) наблюдениях развились различные по степени тяжести кровотечения и в последующем у 8 из них развился ДВС-синдром, у половины из которых в последующем наблюдался летальный исход. В 2 случаях отмечался гемоперикард, у 8 - острая сердечная недостаточность среди которых у 3 пациентов отмечен последующий летальный исход. В 7

наблюдениях отмечены полиорганная недостаточность (n=2) и различные неврологические нарушения (n=5).

Таким образом, по данным автора в ближайшие часы после операций умерли 9 из 144 больных, что составляло 6,3%. Летальность после первичной радикальной коррекции составила 4,4% (4 из 92), после поэтапной коррекции - 14,3% (4 из 28). В группе пациентов, которым были выполнены только паллиативные операции, только в 1 (4,2%) случае отмечен летальный исход.

Исследование динамики показателей гемостаза и окислительного стресса после операций показало, что у пациентов происходит удлинение время свёртывания крови на 118%, увеличение АЧТВ на 45,2% и ПТВ - на 29,8%, уменьшение количества тромбоцитов на 40,5%, гематокрита - на 42,8%, ПТИ – на 14,5% и фибриногена - на 42,9%. После радикальной коррекции порока в условиях искусственного кровообращения и фармако-холодовой кардиopleгии происходит существенное изменение гемостатического потенциала крови из-за снижения активности факторов коагуляции, что свидетельствует о развитии подострой формы ДВС. Кроме того, после оперативного лечения на фоне снижения или устранения гипоксии отмечено улучшение оксидантного статуса, о чём свидетельствовало снижение уровня МДА на 32% и увеличение активности СОД и АСК на 99,3% и 82,4% соответственно. Однако по данным автора в связи с присутствием остаточной гипоксии после паллиативных операций не происходило полного восстановления равновесия дисбаланса про- и антиоксидантов.

После радикальных коррекций, в раннем послеоперационном периоде в большинстве случаев отмечено значимое снижение градиента между ПЖ и ЛА. Данный показатель при первичной РКТФ составил  $20,9 \pm 15,4$  мм рт. ст., после вторичной –  $21,2 \pm 15,8$  мм рт. ст. ( $p > 0,05$ ). Вместе с тем, у 7 (5,8%) пациентов (4 пациента при первичной и 3 пациента при вторичной РКТФ) должного снижения данного показателя не отмечено, что потребовало применения консервативной коррекции. Также во всех наблюдениях соотношение систолического давления между ПЖ и аортой не превышало 0,75 у.е., что подтверждает адекватность проведенных оперативных вмешательств.

У 52 пациентов, перенесших паллиативные операции во всех случаях, отмечалось значимое увеличение показателей давления в ЛА с  $5,9 \pm 1,2$  мм рт. ст. до  $29,8 \pm 2,5$  мм рт. ст., которая прежде всего зависела от степени гипоплазии ЛА, диаметра наложенного анастомоза, возраста и массы тела пациентов. Также во всех случаях после межсистемных аорто-легочных анастомозов отмечался прирост насыщения крови кислородом и нормализация полицитемии.

Ближайшие послеоперационные результаты в сроках до 6 месяцев были изучены у всех выживших 135 пациентов – 112 пациентов после радикальной коррекции, 23 больных – после паллиативных операций.

В 5 наблюдениях имелся остаточный стеноз клапана или ствола ЛА, в 6 наблюдениях - регургитация на клапане ЛА. В связи с ухудшением состояния в 3 случаях возникла необходимость в повторных операциях в объеме пластики клапана ЛА (n=1) или его протезирования (n=2). Исследование электрической активности сердца у 4,5% пациентов показало наличие значимого нарушения ритма, полная и неполная блокады правой ножки пучка Гиса отмечены у 89,3% пациентов.

**Обсуждение полученных результатов** отражает основные полученные в диссертации результаты в сравнительной оценке с литературными данными. Автором приведены ссылки на все значимые работы отечественных и зарубежных специалистов.

**Выводы и рекомендации по практическому использованию результатов** научно обоснованы и логично вытекают из существа проделанной работы и полученных результатов.

В разделе «Список литературы» автором приведено 140 публикаций, большинства из которых опубликованы в последние 5-10 лет. Кроме того, в конце этого раздела представлены опубликованные автором работы в рецензируемых журналах и сборниках конференций.

Таким образом, можно считать, что диссертационная работа написана грамотно, на хорошем литературном языке, легко читается и имеет внутреннее единство.

**6. Научная, практическая, экономическая и социальная значимость диссертации.** Значимость полученных автором результаты в науке подтверждается исследованием специфических анатомо-функциональных изменений сердца, центральной гемодинамики, оксидантного статуса и показателей гемостаза у пациентов с тетрадой Фалло. Установленные особенности и механизмы развития окислительного стресса и гиперкоагуляции на фоне гипоксии у пациентов с тетрадой Фалло дополняют известные в настоящее время комплекс знаний о патогенезе тетрады Фалло, и могут быть использованы в качестве научно-теоретической основы при выполнении последующих научных исследований.

Кроме того, автором на большом клиническом материале впервые у отечественной когорты пациентов с тетрадой Фалло были изучены эффективность разных хирургических подходов, что имеет большую практическую значимость при лечении этой категории пациентов в будущем.

Выполненная диссертационная работа является первым квалификационным научным исследованием в нашей республике, которая позволила значительно улучшить результаты оказания специализированной помощи этим категориям пациентов, что подчёркивает её медико-социальную значимость и экономическую эффективность.

Также автором была оптимизирована предоперационная подготовка пациентов с добавлением в состав стандартной терапии антиоксидантов и корректоров эндотелиальной дисфункции, что позволила несколько уменьшить тяжесть гипоксии и окислительного стресса у пациентов и

улучшить их состояния, что подчёркивает практическую её эффективность. Социальная и экономическая эффективность работы также заключается в снижении частоты летальных исходов за счет унифицированного подбора пациентов к радикальным и паллиативным операциям, а также своевременной адекватной коррекции развившихся послеоперационных осложнений.

#### **7. Публикация результатов исследования по теме диссертации.**

Полученные автором результаты и содержание диссертационной работы отражены в 11 опубликованных научных работах, 4 из которых статьи в рецензируемых журналах и 7 тезисы докладов в материалах научно-практических конференций. На предложенную усовершенствованную предоперационную подготовку пациентов с тетрадой Фалло автором получено удостоверение на рационализаторское предложение №3512/R1000, выданное ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» 06 марта 2023 г.

Аннотация диссертации оформлена согласно всем установленным требованиям и критериям ВАК при Президенте Республики Таджикистан и в полном объеме отражает содержание диссертации и основные результаты исследования, выносимые на защиту.

#### **8. Соответствие диссертации требованиям ВАК при Президенте Республики Таджикистан.**

Диссертационная работа Бурхонова Ш.Ш. изложена на 147 страницах машинописного текста и её главы, параграфы, разделы и структура полностью соответствуют с установленными требованиями президиума ВАК при Президенте Республики Таджикистан от 31 марта 2022 года, №3.

Работа выполнена на высоком методологическом уровне, имеет внутреннее единство и научно-квалификационный характер. Большая часть работы была выполнена автором самостоятельно с применением современных лабораторных и инструментальных методов дополнительной диагностики с включением достаточного количества пациентов, что позволили получить научно-обоснованные выводы. Для составления обзора литературы и обсуждения полученных результатов автором были использованы достаточное количество литературных источников и ранее выполненных диссертационных работ.

Аннотация диссертации соответствует всем установленным требованиям Порядка присуждения ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства Республики Таджикистан от 30 июня 2021 года, №267.

Несмотря на это, в диссертации имеются ряд недостатки статистического и орфографического характера и в целом не снижают её качество и положительную научную оценку и не оказывают отрицательного влияния на её научный уровень.

В целом, диссертация Бурхонова Ш.Ш. на тему: «Оптимизация диагностики и тактики хирургического лечения тетрады Фалло», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

по специальности 14.01.26-Сердечно-сосудистая хирургия, выполнена на высоком научно-методическом уровне, соответствует требованиям п. 31, 33, 34 и 35 Порядка присуждения ученых степеней, утвержденной постановлением Правительства Республики Таджикистан от 30 июня 2021 года, № 267 (с внесением изменений и дополнений от 26 июня 2023 года, № 295), а ее автор заслуживает присуждения ему учёной степени кандидата медицинских наук по указанной специальности.

**Официальный оппонент:**

**Профессор отделения хирургии сердца**

**ГУ «Согдийский областной центр кардиологии  
и сердечно-сосудистой хирургии»**

**Министерства здравоохранения и социальной  
защиты населения Республики Таджикистан**

**доктор медицинских наук**

**Дехконов Обид Хомидович**

**Подпись доктора мед. наук О.Дехконов**

**Заверяю, начальник ОК ГУ «СОЦК и ССХ»**

**Ахмедова Т.З**

**«13» июня 2025 г.**

735700, Республика Таджикистан,

город Худжанд,

проспект Рахмона Набиева, №1А;

Тел. (+992) 928570038

E-mail: [cardio-sogd@mail.ru](mailto:cardio-sogd@mail.ru)