

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. Детальный анализ и рецензирование работы дают основание заключить, что поставленная цель и задачи диссертации, методология и дизайн исследования, использованные методы научно-клинического исследования и инструментальной диагностики, а также проведенные методы оперативных вмешательств и использованные технологии искусственного кровообращения полностью соответствуют паспорту ВАК при Президенте Республики Таджикистан по специальности 14.01.26-Сердечно-сосудистая хирургия.

2. Актуальность темы исследования. Диссертационная работа Бурхонова Шамсиддина Шахобиддиновича посвящена диагностике и хирургическому лечению пациентов с тяжелым врожденным пороком сердца – тетраде Фалло. Как показывают данные литературы данный порок очень часто встречается как в нашей стране, так и зарубежом и относится к числу самых сложных пороков сердца из-за чего большинство младенцы погибают уже в первые месяцы после рождения.

Актуальность темы диссертации также заключается в том, что несмотря на множества достижений в лечении пациентов с данным пороком до сих пор послеоперационная их смертность остается на высоком уровне. Кроме того, критерии выбора первичного метода его лечения остаются до конца не определенными. Одни авторы являются сторонниками ранней радикальной коррекции, другие – предпочтение отдают поэтапному лечению, а третья группа - первичному эндоваскулярному и вторичному открытому хирургическому лечению. Также требуют дальнейших исследований влияние гипоксии у этих пациентов на функции жизненно-важных органов и систем, метаболическим процессам и иммунному статусу. В этом направлении наиболее важным считается исследование оксидантного статуса пациентов и его адаптационно-приспособительным изменениям в зависимости от степени тяжести гипоксемии, длительности существования порока, развития специфических гемодинамических осложнений, системных и микроциркуляторных нарушений. В настоящее время нет общепринятого возраста для выполнения радикальной коррекции у пациентов без выраженной симптоматикой. Среди некоторых специалистов существует мнение, что выполнение радикальной коррекции в возрасте до 6 месяцев может иметь целый ряд значимых положительных преимуществ: элиминация гипоксии приводит к улучшению созревания тканей и органов, восстановлению физиологического кровообращения, улучшению формирования легочного русла.

С точки зрения сердечной мышцы, устранение стеноза выходного тракта правого желудочка и закрытие дефекта межжелудочковой перегородки устраняет стимулы к развитию патологической гипертрофии и элементов фиброза в стенке правого желудочка. Однако, наверно, главным фактором в хирургии пациентов с тетрадой Фалло является проблема сохранения собственного клапана легочной артерии во время хирургической коррекции.

В ряде работ было показано, что именно радикальная коррекция в более раннем возрасте может увеличить долю клапан-сохраняющих коррекций, что для этих пациентов является критически важным элементом на долгосрочном периоде. Именно поэтому автор данного диссертационного исследования выбрал для сравнения результаты паллиативных и радикального устранения тетрады Фалло. Автор также проводит биохимические исследования, результатом которого явилось оценка состояния перекисного окисления липидов и антиоксидантных защитных сил организма, в том числе исследование их свойств в зависимости от этапности выполненных операций.

3. Степень научной новизны результатов диссертации и положения, выносимые на защиту. Диссертационная работа Бурхонова Ш.Ш. является первым в нашей республике комплексным научным исследованием, посвященная улучшению диагностики и результатов хирургического лечения пациентов с тетрадой Фалло. Автором поставленные в диссертации цель и задачи были успешно решены и в работе с применением современных методов исследования получены новые данные о характерных изменениях сердца и показателей центральной гемодинамики при тетраде Фалло. Также диссертантом изучены особенности изменения коагуляционных свойств крови и оксидантного статуса у этой категории пациентов. Было выявлено, что у данной категории пациентов на фоне системной гипоксии развивается гиперкоагуляция и компенсаторная полицитемия, направленная на снижение тяжести системного кислородного голодания. Установлено, что у пациентов с тетрадой Фалло на фоне нарушенного системного кровообращения и право-левого сброса крови развивается глубокий окислительный стресс, тяжесть которого напрямую зависит от степени оксигенации крови и частоты одышно-цианотических приступов.

Диссертантом были изучены наиболее важные показатели сердечной деятельности и особенности изменения гемодинамики пациентов до и после радикальной коррекции тетрады Фалло и паллиативных вмешательств. Исходно у этой категории пациентов установлено наличие высокой частоты встречаемости неполной блокады правой ножки пучка Гиса, перегрузка правых отделов сердца, уменьшение систоло-диастолического объемов правого желудочка без значимого снижения фракции его выброса, а также высокая разница градиента давления между легочной артерией и правым желудочком, которые в большинстве случаев устранились после выполнения радикальной коррекции.

В работе также были уточнены критерии для выполнения радикальной коррекции тетрады Фалло, к которым относятся сохранная фракция выброса и

отсутствие гипоплазии желудочков сердца, нормальные размеры ствола и крупных ветвей легочной артерии, отсутствие дополнительных крупных межсистемных анастомозирующих коллатералей, а также компенсированная системная гипоксемия с насыщением артериальной крови кислородом более 70%. Доказано, что для восстановления размеров и объема исходно гипоплазированных желудочков сердца и легочной артерии, уменьшения тяжести системной гипоксемии, а также снижения риска неблагоприятных исходов наряду с оптимизированной предоперационной подготовкой пациентов, включающей дополнительно продлённую антиоксидантную терапию, необходимо выполнение двухэтапной коррекции порока – наложение межсистемных анастомозов на первом этапе с последующей радикальной его коррекцией.

Оценены непосредственные результаты радикальной коррекции и паллиативных вмешательств у пациентов с тетрадой Фалло, которые демонстрировали хорошие результаты у 85,9% и 88,5% оперированных соответственно. Установлены предикторы неблагоприятных исходов хирургического лечения тетрады Фалло, к которым относятся исходно относительно низкая масса тела пациентов, продолжительность искусственного кровообращения, пережатия аорты и искусственной вентиляции легких. Доказано, что выполнение радикальной коррекции порока должно быть индивидуальным с учетом общего состояния и возраста пациентов, степени гипоксии и частоты одышечно-цианотических приступов, а также при отсутствии гипоплазии легочной артерии, множественных дополнительных коллатералей и нормальных размерах камер сердца. Показано, что из-за критической гипоксии, выраженной полицитемии, меньших размеров желудочков сердца и легочной артерии единственным методом, улучшающим состояние пациентов и удлиняющим продолжительность их жизни, является паллиативная операция путем создания модифицированных межсистемных анастомозов.

4. Степень изученности научной темы. Диссертационная работа посвящена улучшению диагностики и лечению пациентов с тетрадой Фалло, так как в условиях нашей республики почти половина новорожденных с этим пороком не доживают до годовалого возраста. Кроме того, в других странах до сих пор ведутся научные работы, направленные на улучшение результатов лечения пациентов с этим пороком, так как частота летальных исходов до или после операций остается на высоком уровне. Среди отечественных пациентов почти в половине случаев после радикальной коррекции отмечаются различные осложнения, что значительно выше чем показатели специалистов из других стран. Также надо отметить, что ранее ни один из отечественными специалистами по этим вопросам не проведены никакие научные исследования, хотя этот порок очень часто встречается в нашей республике. Более того, практически неизученными остаются особенности оксидантного статуса у этой категории пациентов, а также возможные изменения со стороны

гемостаза и функции эндотелия сосудов у детей с разными клиническими вариантами этого порока.

В настоящее время с разработкой новых методов и технологий лечения изменилась тактика терапии этой категории пациентов. Однако между учеными имеются определенные разногласия по выбору метода хирургической коррекции порока в зависимости от возраста, степени гипоксии и гемодинамических нарушений. В связи с этим выбранная тема диссертации требуют дальнейших исследований, что свидетельствуют о недостаточной её изученности.

5. Объем и структура диссертации. Структура данной диссертационной работы соответствует общепринятой схеме написания диссертационных работ, написана на русском языке в объеме 147 страниц машинописного текста. Она состоит из введения, общей характеристики исследования, обзора литературы, главы описания материала и методов исследования, двух глав собственных исследований, обсуждения полученных результатов, выводов, рекомендаций по практическому применению результатов исследования и списка литературы. Последняя состоит из 160 научных работ, в том числе 73 на русском и 77 - на иностранных языках. Диссертация иллюстрирована 23 рисунками и содержит 17 таблиц.

Во введение диссертации имеются данные об актуальности обсуждаемой проблемы, степени её разработанности, формулировки цели и задач исследования, научной новизны и положений, выносимых на защиту. Также в этом разделе автором отражены теоретическая и научно-практическая значимость работы, объекты и методы исследования, использованные в работе.

Обзор литературы изложен четко, логически построен правильно, состоит из семи подразделов, в которых рассмотрены нерешенные аспекты и особенности клиники и патогенеза нарушений гемодинамики при ТФ, аспекты развития хирургической её коррекции, эффективность и отрицательные стороны ранней радикальной коррекции. Кроме того, широко освещены вопросы поэтапных операций, тактики подготовки пациентов к операциям, состояние гемодинамики и оксидантного статуса пациентов.

Материал и методы исследования подробно характеризуют включенных в работе три группы пациентов, а также использованных дополнительных методов исследования в ходе выполнения диссертации. Подробно описываются не только три группы пациентов в сравнительном аспекте, но и лабораторные и инструментальные методы дополнительной диагностики. Статистический анализ проведен адекватно с построением графических изображений частоты осложнений и исходов заболевания.

В 3-й главе диссертации отражены результаты собственных исследований по состоянию гемостаза, оксидантного статуса, характера изменений показателей центральной гемодинамики у пациентов с ТФ. Также здесь автором представлены особенности предоперационной подготовки

пациентов, критерии и особенности технического выполнения радикальной коррекции, паллиативных операций и поэтапного лечения порока.

Как показывает автор у пациентов с ТФ на фоне длительно текущей гипоксии исходно выявляется полицитемия и гиперкоагуляционный синдром. Однако по данным автора тяжесть изменения гематокрита, время свертывания крови, протромбинового времени и индекса, фибриногена, АЧТВ и МНО у пациентов трёх клинических групп не имела достоверного различия. Аналогичные результаты автором были получены при исследовании оксидантного статуса пациентов, у которых содержание малонового диальдегида (МДА) было повышено на 37,3%, а активность супероксиддисмутазы (СОД) и аскорбиновой кислоты (АСК) были снижены на 52,4% и на 45,5% соответственно. Раздельное их исследование исходно в зависимости от метода операции не показало особых различий. Однако они значительно усугубились от нарастания тяжести гипоксии.

По данным диссертанта почти у всех пациентов отмечался синусовый ритм, у более половины пациентов выявлены неполная блокада правой ножки пучка Гиса, и у каждого двадцатого ребенка - признаки суправентрикулярной экстрасистолии. Кроме того, нарушение центральной гемодинамики также характеризовалась наличием у большинства пациентов отклонением оси сердца вправо и признаками перегрузки правых отделов сердца. Рентгенологически почти у всех пациентов были выявлены характерные признаки для этого порока – сердце в виде «деревянного башмака», увеличение контура правого желудочка и обеднение легочного рисунка.

Сонография сердца показало, что у этой категории пациентов имеет место уменьшение систолического и диастолического объемов правого желудочка без значимого снижения фракции выброса, а также высокий градиент давления между легочной артерией и правым желудочком.

После соответствующей подготовки пациентов в зависимости от наличия показаний и противопоказаний 92 пациентам была выполнена первичная и 28 больным – вторичная радикальная коррекция порока, а 24 детям – только паллиативные операции.

В 4-й главе работы отражены непосредственные клиничко-лабораторные и инструментальные результаты радикальной коррекции и паллиативных операций у пациентов с тетрадой Фалло.

По данным автора в раннем послеоперационном периоде у 23 пациентов были отмечены различные осложнения, в том числе у 11 (6,4%) - кровотечение, у 2 – гемоперикард, у 8 - острая сердечная недостаточность, у 2 - полиорганная недостаточность и у 5 - неврологические нарушения. Несмотря на все усилия по ликвидации осложнений в ближайшие часы после хирургических вмешательств умерли 9 из 144 больных.

Контрольное исследование показателей коагулограммы и оксидантного статуса показали, что после операции отмечается выраженная гипокоагуляция, тромбоцитопения, нормоцитемия и снижение тяжести окислительного стресса только после радикальной коррекции.

После оперативного лечения на фоне снижения или устранения гипоксии отмечено улучшение оксидантного статуса пациентов в виде снижения уровня МДА на 32% и увеличение активности СОД и АСК на 99,3% и 82,4% соответственно и приближение их уровней к референсным показателям. У пациентов после паллиативных операций, из-за неполного устранения гипоксии дисбаланс в системе прооксиданты-антиоксиданты продолжала иметь места, в связи с чем этим пациентам до проведения радикальной коррекции автором назначены антиоксидантные препараты.

Гемодинамические результаты проведенных операций показали, что после радикальной коррекции должно снижение градиента давления между правым желудочком и легочной артерией отмечено у 94,2% пациентов, а во всех случаях – снижение соотношения систолического давления между правым желудочком и аортой до 0,75 у.е. и ниже.

После паллиативных анастомозов во всех случаях отмечалось значимое увеличение показателей артериального давления в легочной артерии и прирост насыщения крови кислородом и нормализация полицитемии.

По данным автора в ближайшем периоде в сроках до 6 месяцев в большинстве случаев отмечался нормальные показатели. У 6 больных после радикальной коррекции отмечено умеренная регургитация на легочной артерии и в связи с ухудшением состояния у 3 пациентов возникла необходимость в повторных операциях в объеме пластики клапана легочной артерии (n=1) или его протезирования (n=2).

«Обсуждение полученных результатов» написано грамотно путем сравнения полученных результатов с данными отечественных и зарубежных исследователей. Имеются достаточные ссылки на работы других специалистов.

Выводы и рекомендации по практическому их использованию соответствуют поставленным задачам, вытекают из материалов работы. Автором проделана достаточно трудоемкая работа, получены важные в теоретическом и практическом отношении результаты, которые грамотно проанализированы и изложены.

6. Научная, практическая, экономическая и социальная значимость диссертации. Настоящая работа является первым комплексным научно-практическим исследованием в Республике Таджикистан, посвященным важнейшим аспектам диагностики и лечения тетрады Фалло. На основании применения современных лабораторно-инструментальных методов исследования и статистического анализа было установлено, что при тетраде Фалло на фоне нарушенной центральной гемодинамики и длительной гипоксии развивается полицитемия, гиперкоагуляционный синдром и снижение антиоксидантных защитных сил организма с выраженным окислительным стрессом. Указанные изменения дополняют известные на сегодняшний день теоретические знания о системных биохимических изменениях, механизмах их развития и компенсации при естественном течении тетрады Фалло.

В работе путем исследования электрической активности и анатомо-физиологических особенностей функционирования сердца были получены новые данные о характерных их изменениях при тетраде Фалло, позволяющие использовать их как теоретическую основу при выполнении последующих научных, клинических и диссертационных исследований.

Также в ходе исследования были уточнены критерии выбора первичной радикальной и двухэтапной коррекции тетрады Фалло, факторы риска неблагоприятных исходов, имеющие важное научно-практическое значение в плане повышения качества оказания специализированной помощи этой категории пациентов.

Предложенная оптимизированная предоперационная подготовка пациентов с включением антиоксидантов позволила значительно улучшить состояние пациентов за счет существенного снижения тяжести окислительного стресса и системной гипоксии, что является практически важным при лечении этой категории пациентов. Выявленные характерные сердечные изменения в отдаленном послеоперационном периоде после радикальных и паллиативных вмешательств, требующие повторных оперативных вмешательств у пациентов с тетрадой Фалло, являются практически полезными в плане профилактики их развития при первичном лечении пациентов.

7. Публикация результатов исследования по теме диссертации. Результаты диссертационной работы отражены в 11 опубликованных работах 4 из которых являются оригинальными научными статьями, опубликованными в рецензируемые научные журналы и 7 тезисов докладов в сборниках научно-практических конференций. Также на усовершенствованную предоперационную подготовку пациентов автором получено рационализаторское предложение №3512/R1000, выданное ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» 06 марта 2023 г.

Автореферат диссертации оформлен согласно предъявляемым требованиям ВАК при Президенте Республики Таджикистан и в полном объеме отражает содержание диссертационной работы и основные результаты исследования, выносимые на защиту.

8. Соответствие диссертации требованиям ВАК при Президенте Республики Таджикистан. Диссертация Бурхонова Ш.Ш. изложена на 147 страницах и её структура полностью соответствует со всеми требованиями установленными президиумом ВАК при Президенте Республики Таджикистан от 31 марта 2022 года, №3.

Анализ структуры и содержания диссертационной работы показывает, что она имеет внутреннее единство, выполнена на высоком методологическом уровне и носит научно-квалификационный характер. Кроме того, основная часть работы выполнена автором самостоятельно на большом клиническом материале с использованием самых современных методов лабораторно-инструментального исследования и статистического анализа. В работе были

использованы достаточное количество отечественной и зарубежной литературы, а также сертифицированные оборудования.

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

Несмотря на это, в диссертации имеются некоторые недостатки, спорные положения, статистические ошибки, грамматические орфографические ошибки.

Указанные замечания и недостатки в целом не снижают качество и положительную научную оценку данной диссертации и не оказывают отрицательного влияния на ее 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, утверждённой 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:

Директор ЛДЦ «Вароруд» *О. Рахматуллаев*

Р.Рахматуллаев

735000, Республика Таджикистан,
город Турсун-заде,
ул. Рудаки 73, дом 5;
Тел. (+992) 918113838
E-mail: rakhmatullaev@inbox.ru



Подпись доктора мед. наук Р.Рахматуллаева

Заверяю, начальник ОК ЛДЦ «Вароруд» *Ю. Мурадова*

Ю.Мурадова

30 *июль* 2025



Р.Таджикистан, г.Турсунзаде, ул.М.Турсунзаде, дом 129.

Тел. (+992) 93 505 76 43. E- mail: rakmatullaev@inbox.ru