

ОТЗЫВ

официального оппонента к.м.н., Горбатов Артема Викторовича, заведующего научно-исследовательской лабораторией интервенционной хирургии Института сердца и сосудов, врача по рентгенэндоваскулярным диагностике и лечению отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России о диссертации Хакимова Хушида Анваровича на тему «Эндоваскулярное лечение артериальных и венозных мальформаций у больных после гемодинамической коррекции ВПС», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия.

АКТУАЛЬНОСТЬ ТЕМЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проблема сосудистых мальформаций легких у пациентов с одножелудочковой гемодинамикой приобретает особое значение в контексте увеличения выживаемости этой категории больных. Так, согласно данным крупного одноцентрового исследования Mayo Clinic, 20-летняя выживаемость после операции Фонтена составляет 61%, а 30-летняя — 43% (Pundi K.N. et al., J Am Coll Cardiol, 2015); при этом для пациентов, переживших ранний послеоперационный период, 20-летняя выживаемость достигает 68%. В современных сериях, выполненных после 2001 г., краткосрочные и среднесрочные результаты существенно улучшились. По мере увеличения продолжительности жизни пациентов на первый план выходят отдаленные осложнения, одним из которых является прогрессирующая гипоксемия, обусловленная формированием АВМЛ. Как показано в работе Kawatiga и соавторов (2025), частота выявления легочных артериовенозных мальформаций после кавопульмональных анастомозов может достигать 20–30% при целенаправленном скрининге (Sci Rep, 2025). Таким образом, перед клиницистами встает задача не столько спасения

жизни пациента на этапе операции, сколько обеспечения приемлемого ее качества в отдаленном периоде, что невозможно без адекватной коррекции вентиляционно-перфузионных нарушений.

Следует обратить внимание на фундаментальное различие в этиопатогенезе АВМЛ у пациентов после операций Гленна и Фонтена по сравнению с общей популяцией. В то время как в большинстве мировых публикаций АВМЛ рассматриваются в контексте наследственной геморрагической телеангиэктазии (синдром Рандю–Ослера–Вебера) с мутациями генов ENG, ACVRL1 и SMAD4 (McDonald J., Pyeritz R.E., GeneReviews, 2000; Faughnan M.E. et al., J Med Genet, 2011), у пациентов после кавопульмонального анастомоза ключевую роль играет дефицит так называемого «печеночного фактора». Современные исследования демонстрируют, что отсутствие поступления печеночной венозной крови в малый круг кровообращения приводит к дисбалансу ангиогенных факторов — в частности, к снижению уровня растворимого рецептора sVEGFR1 и повышению экспрессии ангиопоэтина-2 и microRNA-25-3p (Shirali A.S. et al., Sci Rep, 2019; Kawamura J. et al., Sci Rep, 2025). Эти молекулярные нарушения создают уникальную среду, предрасполагающую к формированию патологических артериовенозных соустьев даже при отсутствии генетической предрасположенности. Соответственно, экстраполяция данных, полученных при лечении АВМЛ у пациентов с наследственной телеангиэктазией, на постфонтеновскую когорту не всегда корректна, что диктует необходимость проведения отдельных исследований именно в этой группе.

Отдельного внимания заслуживает проблема вено-венозных мальформаций, которая в мировой литературе освещена еще более фрагментарно, чем АВМЛ. ВВМ формируются вследствие градиента давления между верхней и нижней полыми венами и представляют собой не столько неоангиогенез, сколько гиперплазию существующих коллатеральных путей (Gatzoulis M.A. et al., Br Heart J, 1995). По данным Lluri G. с

соавторами, вено-венозные коллатерали выявляются у значительной доли пациентов после операции Фонтена, причем одним из наиболее частых источников служит правая брахиоцефальная вена. В то же время в отечественной литературе систематизированные данные о распространенности и тактике лечения ВВМ после cavoпультмональных анастомозов до настоящего времени практически отсутствуют.

По данным мировой литературы сохраняется дискуссия относительно оптимального метода эмболизации АВМЛ. В ряде работ продемонстрированы высокие показатели технического успеха при использовании как спиралей, так и окклюдеров (Hart J.L. et al., Eur Radiol, 2010; Tau N. et al., Cardiovasc Intervent Radiol, 2016). Однако ключевой проблемой остается частота отдаленной реканализации. В исследовании Pollak J.S. с соавторами (2006) реканализация после спиральной эмболизации наблюдалась у 23% пациентов при сроках наблюдения от 3 до 7 лет (J Vasc Interv Radiol, 2006). Remy-Jardin M. и коллеги (2006) сообщили о 19% повторных вмешательств при 21-летнем наблюдении (Radiology, 2006). В то же время применение окклюдеров типа Amplatzer Vascular Plug, по данным Trerotola S.O. и Pyeritz R.E. (2010), ассоциировано с более низкой частотой реканализации, особенно при комбинации с дополнительной спиральной эмболизацией (AJR Am J Roentgenol, 2010). Вместе с тем исследования, посвященные сравнению этих методов именно у пациентов после гемодинамической коррекции ВПС, единичны, а объем выборок не позволяет сделать статистически обоснованные выводы.

Не следует забывать и об экономических и организационных аспектах изучаемой проблемы. Пациенты со сложными ВПС, перенесшие этапную гемодинамическую коррекцию, представляют собой одну из наиболее ресурсоемких категорий в кардиохирургии. Своевременное выявление и эндоваскулярное лечение АВМЛ и ВВМ позволяет не только улучшить клинические исходы, но и сократить частоту повторных госпитализаций, связанных с декомпенсацией на фоне гипоксемии, неврологическими

осложнениями и полицитемией. Разработанный в диссертации алгоритм ведения таких пациентов имеет не только клиническое, но и социально-экономическое значение.

НАУЧНАЯ НОВИЗНА ИССЛЕДОВАНИЯ

Впервые в отечественной литературе проведен комплексный анализ влияния артериовенозных и вено-венозных мальформаций легких на качество жизни пациентов после гемодинамической коррекции сложных ВПС на основании сравнения оксигенации крови в до- и послеоперационном периодах. Автором доказано, что развитие данных мальформаций приводит к статистически значимому снижению насыщения артериальной крови кислородом (средний SpO_2 до операции составил $79,0 \pm 0,4\%$), что напрямую коррелирует с ухудшением функционального статуса и прогноза выживаемости. Важно подчеркнуть, что подобный анализ применительно к когорте пациентов после операций Гленна и Фонтена в доступной отечественной и зарубежной литературе ранее не проводился.

Автором впервые доказана высокая эффективность эндоваскулярного лечения как артериовенозных, так и вено-венозных мальформаций легких, развившихся именно у пациентов на фоне этапной гемодинамической коррекции сложных ВПС.

Впервые в отечественной практике проведена сравнительная оценка эффективности и безопасности применения различных типов окклюдированных устройств для закрытия АВМЛ и ВВМ. Также изучена частота и клиническое значение частичной реканализации питающих сосудов в средне-отдаленном периоде ($6,1 \pm 2,8$ месяца).

Автором на систематизированной основе показано, что комплексный диагностический и терапевтический подход при эндоваскулярном лечении АВМЛ и ВВМ способствует существенному улучшению качества жизни пациентов, объективизированному не только ростом сатурации, но и снижением функционального класса сердечной недостаточности.

ПРАКТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Полученные в диссертационном исследовании данные и сформулированные на их основе практические рекомендации вносят существенный вклад в оптимизацию тактики ведения кардиохирургических больных, перенесших гемодинамическую коррекцию ВПС. Ключевым практическим аспектом работы выступает многофакторный анализ влияния эндоваскулярной коррекции артериовенозных и вено-венозных мальформаций легких на клинический статус пациентов из разных возрастных групп. Предложенный автором усовершенствованный лечебно-диагностический алгоритм при данных сосудистых аномалиях, развивающихся на фоне различных патологических состояний, отличается воспроизводимостью в реальной клинической практике. Его применение позволит специалистам в области сердечно-сосудистой и рентгенэндоваскулярной хирургии повысить эффективность вмешательств, а также снизить риск послеоперационных осложнений и частоту рецидивов заболевания.

СТЕПЕНЬ ОБОСНОВАННОСТИ НАУЧНЫХ ПОЛОЖЕНИЙ, ВЫВОДОВ И ПРАКТИЧЕСКИХ РЕКОМЕНДАЦИЙ ДИССЕРТАЦИИ

Достоверность научных положений и практических рекомендаций обеспечивается ретроспективным анализом репрезентативного клинического материала ($n=27$) и корректно выбранным дизайном исследования. Работа выполнена на высоком методическом уровне, с применением современных методов статистики и комплексного клинико-инструментального обследования. Цели и задачи сформулированы корректно и полностью соответствуют теме диссертации. Выносимые на защиту научные положения в полной мере раскрывают поставленные задачи. Выводы и практические рекомендации логично следуют из полученных результатов и являются обоснованными.

ОЦЕНКА СОДЕРЖАНИЯ И ОФОРМЛЕНИЯ ДИССЕРТАЦИОННОЙ РАБОТЫ

Диссертационная работа Хакимова Х.А. имеет классическую архитектуру, включающую введение, пять глав, заключение, выводы, практические рекомендации, библиографический список и список условных сокращений. Объем рукописи составляет 109 страниц, работа содержит 5 таблиц и 26 рисунков. Список литературы включает 118 источников, из которых 14 отечественных и 104 зарубежных, причем значительная часть публикаций датирована последними годами (вплоть до 2025 года).

Глава I — «Обзор литературы» — представляет собой систематизированный анализ эволюции представлений о сосудистых мальформациях легких. Автор последовательно рассматривает исторические аспекты изучения и понимания проблемы АВМЛ. В главе детально разобраны классификации АВМЛ, включая классификации Anabtawi (1965) и R. White с соавт., выделяющие простые (моноартериальные), сложные (полиартериальные), микроваскулярные и телеангиэктатические формы. Отдельный раздел посвящен вено-венозным мальформациям, формирующимся после двунаправленного кавопульмонального анастомоза (ДКПА) и операции Фонтена. Соискатель критически осмысливает биохимическую и гемодинамическую теории патогенеза АВМЛ, акцентируя внимание на роли печеночного фактора (sVEGFR1, microRNA-25-3p, ангиопозтина-2) и неппульсирующего характера легочного кровотока. Диагностический раздел главы содержит сопоставительный анализ методов визуализации: от традиционной рентгенографии до МСКТ-ангиографии и селективной ангиографии. Завершается обзор литературы констатацией того, что в отечественной литературе комплексные исследования по эндоваскулярному лечению АВМЛ и ВВМ у пациентов после гемодинамической коррекции ВПС отсутствуют, что определяет высокую степень обоснованности диссертационного поиска.

Глава II — «Материал и методы исследования» — содержит подробное описание дизайна моноцентрового когортного ретроспективного исследования. Критерии включения и исключения сформулированы четко и не допускают двусмысленной интерпретации. Клиническая характеристика пациентов ($n=27$, из них 17 мужского пола, 10 женского, возрастной диапазон 3–34 года, средний возраст $14,5 \pm 9,1$ года) свидетельствует о гетерогенности выборки, что, с одной стороны, усложняет анализ, но с другой — повышает ценность полученных результатов. Автором детально представлен спектр инструментальных методов: электрокардиография, эхокардиография, рентгенография органов грудной клетки, катетеризация полостей сердца и селективная ангиопульмонография. Особого внимания заслуживает описание ангиографического протокола, позволяющего детально визуализировать ангиоархитектонику мальформаций. В главе приведены развернутые критерии оценки непосредственных и средне-отдаленных результатов, включая ангиографический успех, динамику оксигенации крови и изменение функционального класса сердечной недостаточности по NYHA. Техническая часть главы содержит пошаговое описание эндоваскулярных вмешательств — от выбора сосудистого доступа (трансфеморальный, при необходимости — трансьюгулярный или транскубитальный) до имплантации окклюдизирующих устройств. Детально изложены принципы выбора эмболизационного материала: спирали при диаметре фистулы до 2,5–3,0 мм, окклюдеры при большем диаметре, а также комбинированные методики. Два клинических наблюдения, завершающих главу, наглядно иллюстрируют этапы диагностики и лечения.

Глава III — «Результаты эндоваскулярного лечения АВМЛ/ВВМ у пациентов после этапной гемодинамической коррекции сложных ВПС» — содержит систематизированное изложение полученных данных. В ходе работы эндоваскулярное лечение проведено у 27 пациентов, при этом суммарное количество закрытых мальформаций составило 35 (14 АВМЛ и 21 ВВМ). Установлено, что среди ВВМ доминируют коллатерали между правой

брахиоцефальной веной и легочными венами (45,7% случаев), что согласуется с данными зарубежных авторов (Lluri G. et al.). Технический успех вмешательства в пересчете на пациентов достигнут в 26 случаях (96,3%); полное отсутствие резидуального сброса по итогам процедур зафиксировано в большинстве случаев, незначительный остаточный сброс — в единичных. Автором проведен сравнительный анализ двух методик эмболизации: закрытие дистального сегмента питающей артерии (ЗДПА) и закрытие «мешка» и дистальной части питающей артерии (ЗМидПА). Статистически значимых различий между группами не выявлено ($P=0,362$), что может быть обусловлено ограниченным объемом выборки. Ключевым результатом главы является доказательство гемодинамической эффективности: средний SpO_2 увеличился с $79,0 \pm 0,4\%$ до $85,67 \pm 3,98\%$ ($P < 0,001$). В средне-отдаленном периоде (средний срок наблюдения $6,1 \pm 2,8$ месяца) зафиксирован дальнейший прирост SpO_2 на $3,35 \pm 0,5\%$ ($P < 0,001$). Частота частичной реканализации составила 7,4% (2 случая), причем оба случая протекали бессимптомно. Глава хорошо структурирована, данные представлены в наглядных таблицах и графиках.

Глава IV — «Обсуждение» — представляет собой сопоставительный анализ полученных результатов с данными мировой литературы. Соискатель обоснованно акцентирует внимание на том, что большинство зарубежных публикаций по эндоваскулярному лечению АВМЛ посвящено пациентам с наследственной геморрагической телеангиэктазией, в то время как его работа фокусируется на постфонтеновской когорте. Автор критически анализирует собственные данные о частоте реканализации (7,4%), сопоставляя их с показателями Pollak J.S. (23%), Remy-Jardin M. (19%) и Sagara K., объясняя различия как особенностями исследуемой популяции, так и применёнными методиками эмболизации. Важным разделом обсуждения является сравнение эффективности спиралей и окклюдеров, по результатам которого автор демонстрирует преимущество окклюдеров, что согласуется с данными Trerotola S.O. и Pyeritz R.E. (2010). В дискуссии также обсуждаются

механизмы реканализации, включая восстановление кровотока по эмболизированному сосуду, формирование коллатералей по бронхиальным артериям и гиперплазию ранее не вовлеченных в процесс артерий.

Заключение резюмирует основные итоги исследования. Автор подчеркивает, что артериовенозные и вено-венозные мальформации легких представляют собой серьезное осложнение после гемодинамической коррекции сложных ВПС, приводящее к прогрессирующей гипоксемии и снижению качества жизни. Эндоваскулярное лечение, по данным автора, является методом выбора и демонстрирует высокую эффективность при минимальном риске осложнений. Соискатель обоснованно утверждает, что применение окклюдеров предпочтительно при диаметре питающего сосуда более 3 мм, а комбинированные методики (окклюдер + спирали) позволяют нивелировать риск реканализации.

Диссертация завершается тремя выводами, которые полностью корреспондируют с поставленными целью и задачами, имеют четкую формулировку и отражают основные научные результаты. Шесть пунктов практических рекомендаций логически вытекают из полученных данных и могут быть непосредственно внедрены в клиническую работу специализированных центров.

Таким образом, диссертационная работа Хакимова Х.А. представляет собой завершенное научное исследование, выполненное на высоком методологическом уровне. Структура работы продумана, материал изложен последовательно и аргументированно, выводы и практические рекомендации обоснованы.

Автореферат достаточно репрезентативен, создает должное впечатление о проведенном исследовании, а также позволяет проанализировать его аспекты и полученные результаты.

Диссертация написана хорошим литературным языком.

Диссертационная работа соответствует специальности 3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия.

На основании результатов диссертационного исследования автором опубликовано четыре печатные работы в научно-рецензируемых изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией. Основные результаты диссертации и научные положения, выносимые на защиту, достаточно полно отражены в опубликованных работах.

ЗАМЕЧАНИЯ И ВОПРОСЫ ПО ДИССЕРТАЦИИ

В качестве замечаний, не носящих принципиального характера и не снижающих общей высокой оценки работы, считаем необходимым отметить следующее.

1. Объем клинического материала ($n=27$) при доказанной актуальности и научной новизне работы накладывает ограничения на статистический анализ — в частности, на сравнение подгрупп пациентов по типу мальформации, методике эмболизации и применённому окклюдизирующему устройству. Целесообразно расширить обсуждение этих ограничений и наметить перспективы многоцентрового продолжения исследования.

2. Срок наблюдения в средне-отдаленном периоде ($6,1 \pm 2,8$ месяца) представляется относительно коротким для окончательных выводов о частоте реканализации, учитывая, что в крупных сериях (Pollak J.S., 2006; Remy-Jardin M., 2006) реканализация фиксировалась при наблюдении 3–21 год. Это ограничение целесообразно явно отразить в тексте диссертации.

3. В тексте работы встречается двойное обозначение вено-венозных мальформаций — «ВВМ» и «ВВМЛ»; рекомендуется унифицировать аббревиатуру по всему тексту, включая название главы III.

4. В разделе «Результаты» при описании структуры технического успеха целесообразно явно указать, относятся ли проценты к числу пациентов ($n=27$) или к числу закрытых мальформаций ($n=35$), что облегчит читателю интерпретацию данных.

5. Часть зарубежных литературных источников приведена без полных выходных данных (том, страницы, DOI/PMID); оформление библиографии желательно унифицировать в соответствии с ГОСТ Р 7.0.5–2008.

В связи с изложенным к соискателю имеются следующие вопросы:

1. Какими критериями Вы руководствовались при выборе между «закрытием дистального сегмента питающей артерии» (ЗДПА) и «закрытием мешка и дистальной части питающей артерии» (ЗМидПА) в конкретном клиническом случае, и существует ли какой то предиктор предпочтения той или иной методики?

2. Учитывая принципиальную роль «печеночного фактора» в патогенезе АВМЛ у пациентов после ДКПА и операции Фонтена, рассматривали ли Вы в качестве сопоставительной оценки динамику биомаркеров (sVEGFR1, ангиопоэтина-2) до и после эндоваскулярного вмешательства, и каковы перспективы такого подхода в дальнейших исследованиях?

3. Какова, на Ваш взгляд, оптимальная периодичность инструментального мониторинга (МСКТ-ангиография, селективная ангиопульмонография, контрастная эхокардиография) у пациентов после эндоваскулярного закрытия АВМЛ для своевременного выявления отсроченной реканализации и формирования вновь образованных мальформаций?

Указанные замечания и вопросы не снижают высокой оценки выполненной работы и носят дискуссионный характер.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационное исследование Хакимова Хуршида Анваровича на тему «Эндоваскулярное лечение артериальных и венозных мальформаций у больных после гемодинамической коррекции ВПС» представляет собой самостоятельную, завершенную научно-квалификационную работу. В ней успешно решена актуальная научная задача — проведена оценка

эффективности и безопасности эндоваскулярных вмешательств при артериовенозных и вено-венозных мальформациях легких у пациентов со сложными ВПС. Полученные результаты имеют существенное значение для развития сердечно-сосудистой хирургии.

По уровню актуальности, научной новизне и практической значимости представленное диссертационное исследование Хакимова Хуршида Анваровича в полной мере соответствует критериям, установленным пп. 9–11, 13, 14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 г. (в актуальной редакции). На основании вышеизложенного считаю, что соискатель заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия.

Официальный оппонент:

Заведующий научно-исследовательской лабораторией
интервенционной хирургии
Института сердца и сосудов
ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России
кандидат медицинских наук

А.В. Горбатовых

Подпись кандидата медицинских наук
«заверяю»:

Учёный секретарь
ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова»
Минздрава России,
доктор медицинских наук, профессор

А.О. Недошивин

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Адрес: 197341, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2
E-mail: fmrc@almazovcentre.ru
тел. 8 (812) 702-37-30, 8 (812) 660-37-06

«18» мая 2026 г.