

ОТЗЫВ

официального оппонента д.м.н., Абрамяна Михаила Арамовича, заведующего отделением экстренной кардиохирургии и интервенционной кардиологии ГБУЗ «Морозовская детская городская клиническая больница Департамента здравоохранения города Москвы» о диссертации Хакимова Хуриида Анваровича на тему «Эндоваскулярное лечение артериальных и венозных мальформаций у больных после гемодинамической коррекции ВПС», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия.

АКТУАЛЬНОСТЬ ТЕМЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Диссертационное исследование Хакимова Х.А. посвящено одной из наиболее сложных и недостаточно изученных проблем сердечно-сосудистой хирургии — эндоваскулярному лечению артериовенозных (АВМЛ) и вено-венозных мальформаций легких (ВВМЛ), развивающихся у пациентов после гемодинамической коррекции врожденных пороков сердца (ВПС). Актуальность темы определяется несколькими ключевыми факторами, анализ которых с позиций доказательной медицины и современных литературных данных требует отдельного рассмотрения.

Следует отметить, что в Российской Федерации, как и в мире, наблюдается устойчивый рост выявляемости врожденных пороков сердца. Согласно эпидемиологическим данным, за период с 2011 по 2018 год распространенность ВПС в России возросла с 0,7% до 21,6% на 100 тысяч населения (Бокерия Л.А. и соавт., 2019). Этот рост, связанный с совершенствованием методов ранней диагностики и неонатального скрининга, приводит к увеличению абсолютного числа пациентов, нуждающихся в этапной гемодинамической коррекции, в частности, в операциях Гленна и Фонтена. Одним из специфических, но крайне серьезных осложнений данных вмешательств является формирование АВМЛ и ВВМЛ, частота которых, по данным зарубежных регистров, может достигать 25% и более в отдаленном периоде (Kavarana M.N. et al., *Expert Rev Cardiovasc

Ther*, 2014). Таким образом, проблема перестает быть казуистической и приобретает черты клинически значимой задачи, требующей системного подхода.

Патогенез сосудистых мальформаций у вышеописанной категории пациентов принципиально отличается от такового при наследственной геморрагической телеангиэктазии (синдром Рандю–Ослера–Вебера). В основе развития АВМЛ после операций с кавопульмональным анастомозом лежит не столько генетический дефект, сколько сложный комплекс гемодинамических (непульсирующий легочный кровоток, снижение напряжения сдвига) и гуморальных нарушений, связанных с отсутствием поступления в малый круг так называемого «печеночного фактора» — предположительно, растворимого рецептора sVEGFR1 и других ангиогенных модуляторов (Merbach M. et al., *Front Cardiovasc Med*, 2022; Kawamura J. et al., *Sci Rep*, 2025). В свою очередь, вено-венозные мальформации формируются вследствие градиента давления между верхней и нижней полыми венами и гиперплазии существующих коллатералей, а не неоангиогенеза (Алесян Б.Г. и соавт., *Детские болезни сердца и сосудов*, 2012). Такое понимание этиологии диктует необходимость разработки особых подходов к лечению, отличных от таковых при системных ангиодисплазиях.

Отдельно следует отметить высокую клиническую значимость проблемы, которая определяется тяжестью осложнений, к которым приводят АВМЛ и ВВМЛ. Артериовенозное шунтирование справа налево является причиной прогрессирующей гипоксемии, вторичной полицитемии, а главное — риска парадоксальных эмболий с развитием ишемических инсультов и абсцессов головного мозга. По данным ряда авторов, риск церебральных осложнений у пациентов с нелеченными АВМЛ может достигать 15–30% (Shovlin C.L. et al., *Thorax*, 2008). Вено-венозные фистулы усугубляют венозный застой и десатурацию у пациентов с одножелудочковой гемодинамикой, снижая их функциональные резервы и ухудшая качество жизни. В этой связи

своевременная и эффективная коррекция данных мальформаций является не просто желательной, а жизненно необходимой.

Рядом авторов также отмечено, что несмотря на доминирование эндоваскулярных методик как «золотого стандарта» лечения (Chamrath M.R. et al., **Cardiovasc Diagn Ther**, 2018), остаются нерешенными вопросы оптимального выбора окклюдизирующего устройства, тактики эмболизации (только питающей артерии или в сочетании с мешком мальформации), а также критериев эффективности в раннем и отдаленном периодах. Дискуссионным является и вопрос о частоте реканализации после различных типов эмболизации. По данным зарубежных регистров, частота реканализации при использовании только спиралей может достигать 20–25% при длительном наблюдении (Pollak J.S. et al., **J Vasc Interv Radiol**, 2006; Remy-Jardin M. et al., **Radiology**, 2006). В то же время применение окклюдеров (Amplatzer Vascular Plug) и комбинированных техник, по-видимому, ассоциировано с более стойкими результатами (Trerotola S.O., Pyeritz R.E., **AJR Am J Roentgenol**, 2010). Представленная диссертация призвана внести вклад в решение именно этих спорных вопросов на большом клиническом материале, что и определяет ее научную и практическую актуальность.

Говоря о состоянии проблемы в современной литературе, хотелось бы акцентировать внимание на крайне скудной информационной базе по данной проблеме. Большинство публикаций, посвященных эндоваскулярному лечению АВМЛ, представлено небольшими ретроспективными сериями (часто менее 20–30 пациентов) и, как правило, рассматривает пациентов с наследственной телеангиэктазией (Hart J.L. et al., **Eur Radiol**, 2010; Tau N. et al., **Cardiovasc Intervent Radiol**, 2016). Данные же о лечении ВВМЛ после коррекции ВПС в мировой литературе практически единичны и представлены отдельными клиническими случаями или малыми выборками (Lluri G. et al., цит. по диссертации). Отечественная литература, несмотря на безусловный приоритет в объеме хирургической и эндоваскулярной помощи при ВПС (Алесян Б.Г. и соавт., **Эндоваскулярная хирургия**, 2021), также не содержит крупных

обобщающих работ по данной проблеме. Данное же исследование основано на одном из крупнейших в России клиническом материале (n=27 пациентов, 35 мальформаций), впервые в отечественной литературе обобщает опыт эндоваскулярного лечения как АВМЛ, так и ВВМЛ у пациентов после коррекции ВПС, что определяет его несомненную актуальность, научную новизну и практическую ценность.

НАУЧНАЯ НОВИЗНА ИССЛЕДОВАНИЯ

Диссертационная работа Хакимова Х.А. является первым научным исследованием в России, посвященным изучению лечения артериальных и венозных мальформаций у больных после гемодинамической коррекции ВПС.

Автором впервые проведено сравнение оксигенации крови на дооперационном, а также послеоперационном периодах определено влияние развития артериовенозных и вено-венозных мальформаций легких на качество жизни и, как следствие, проведена оценка прогноза выживаемости после эндоваскулярного лечения данных патологий

Автором доказана высокая эффективность эндоваскулярного лечения артериовенозных и вено-венозных мальформаций легких, развившихся у пациентов на фоне коррекции, в том числе гемодинамической, сложных ВПС.

Впервые на основании полученных результатов изучена эффективность и безопасность применения различных устройств закрытия АВМЛ и ВВМЛ.

Автор провел сравнительный анализ различных методик закрытия АВМЛ и ВВМЛ у пациентов после хирургической коррекции ВПС и доказал возможность достижения полного закрытия данных мальформаций с применением различных методик закрытия.

ПРАКТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Результаты, полученные в ходе исследования и предложенные практические рекомендации имеют большое значение для улучшения ведения кардиохирургических пациентов после гемодинамической коррекции ВПС. Практически важным в исследовании является комплексная оценка влияния

эндоваскулярных методов лечения артериовенозных и вено-венозных мальформаций легких на клинический статус пациентов различных возрастных групп. Внедрение в практическую деятельность усовершенствованного алгоритма эндоваскулярного лечения артериовенозных и вено-венозных мальформаций, развившихся у пациентов на фоне различных патологических состояний, и может быть легко использовано сердечно-сосудистыми и эндоваскулярными хирургами, что улучшит результаты эндоваскулярного лечения АВМЛ и ВВМЛ, а также минимизирует частоту осложнений и рецидивов в послеоперационном периоде.

СТЕПЕНЬ ОБОСНОВАННОСТИ НАУЧНЫХ ПОЛОЖЕНИЙ, ВЫВОДОВ И ПРАКТИЧЕСКИХ РЕКОМЕНДАЦИЙ ДИССЕРТАЦИИ

Обоснованность научных положений и практических рекомендаций основана на результатах ретроспективного анализа довольно обширного клинического материала, учитывая редкость данной патологии (n-27) и грамотно выбранном дизайне исследования. Исследование выполнено на высоком методическом уровне с использованием современных методов статистической обработки и клинико-инструментальных обследований пациентов. Корректно сформулированные цели и задачи диссертационной работы соответствуют заявленной теме. Научные положения, выносимые на защиту полностью соответствуют поставленным задачам. Выводы и практические рекомендации закономерно вытекают из результатов исследования и не вызывают сомнений.

ОЦЕНКА СОДЕРЖАНИЯ И ОФОРМЛЕНИЯ ДИССЕРТАЦИОННОЙ РАБОТЫ

Диссертация изложена на 109 страницах машинописного текста и состоит из введения, 5 глав, в которых отражены обзор литературы, характеристика больных и методов исследования, результаты и их обсуждение, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, который включает 118

источников, из них 14 отечественных и 104 зарубежных. Работа иллюстрирована 5 таблицами, 26 рисунками.

Введение обосновывает актуальность темы, цели и задачи, основные положения, выносимые на защиту и научную новизну с практической значимостью исследовательской работы.

В главе I - «Обзор литературы» - автором представлен всесторонний анализ отечественных и зарубежных данных, посвященных проблеме артериовенозных и вено-венозных мальформаций легких. Особого внимания заслуживает исторический экскурс, демонстрирующий эволюцию представлений о данной патологии - от первых аутопсийных описаний Т. Чартоном в 1897 году до современных подходов к диагностике и лечению. Автором детально рассмотрены современные классификации АВМЛ (включая классификации Anabtawi, R. White с соавт.), проанализирована их морфологическая гетерогенность - от простых моноартериальных форм до диффузных ангиоматозных поражений. Принципиально важным является раздел, посвященный патогенезу развития сосудистых мальформаций после операций Гленна и Фонтена. Соискатель критически анализирует две ведущие теории — биохимическую (связанную с отсутствием «печеночного фактора», включая sVEGFR1 и microRNA-25-3p) и гемодинамическую (обусловленную неппульсирующим легочным кровотоком). В главе также представлен подробный обзор диагностических методов - от рентгенографии грудной клетки и контрастной трансторакальной эхокардиографии до мультиспиральной компьютерной томографии и селективной ангиографии, при этом убедительно обоснована роль МСКТ-ангиографии как «золотого стандарта» неинвазивной диагностики. Особое внимание уделено анализу эффективности и безопасности эндоваскулярного лечения, а также механизмам реканализации после эмболизации. Заключительная часть обзора литературы демонстрирует то, что несмотря на приоритет эндоваскулярных технологий, в отечественной литературе отсутствуют обобщающие работы по лечению АВМЛ и ВВМЛ у пациентов после гемодинамической коррекции ВПС, что подчеркивает своевременность и обоснованность настоящего исследования.

В главе II - «Материал и методы исследования» - представлен дизайн моноцентрового когортного ретроспективного исследования, подробно изложены критерии включения и исключения пациентов. Клиническая характеристика больных ($n=27$, 17 мужского и 10 женского пола, возраст от 3 до 34 лет, средний возраст $14,5 \pm 9,1$ года) свидетельствует о гетерогенности выборки, что повышает внешнюю валидность результатов. Автором детально описаны методы инструментальной диагностики, включая ЭКГ, эхокардиографию, рентгенографию органов грудной клетки, а также инвазивные методы - катетеризацию полостей сердца и селективную ангиопульмонографию с использованием протокола «high-grade artifact». Важным достоинством главы является подробное описание эндоваскулярных техник: методики закрытия дистального сегмента питающей артерии (ЗДПА) и комбинированной методики закрытия мешка и дистальной части питающей артерии (ЗМиДПА). Приведены критерии выбора окклюзирующих устройств: при диаметре фистулы до 2,5–3,0 мм предпочтение отдавалось металлическим спиралям (Gianturco, Flipper, Hilal), при диаметре более 3,0 мм - специализированным окклюдерам (Amplatzer Vascular Plug, Amplatzer Duct Occluder II, Amplatzer Muscular VSD). Глава хорошо иллюстрирована рисунками, демонстрирующими различные типы катетеров, окклюдеров и этапы их имплантации. Завершают главу два подробных клинических наблюдения, наглядно демонстрирующих технику выполнения эндоваскулярного лечения.

В главе III - «Результаты эндоваскулярного лечения АВМЛ/ВВМ у пациентов после этапной гемодинамической коррекции сложных ВПС» - соискатель представляет результаты собственного исследования, разделяя их на непосредственные и средне-отдаленные. В ходе работы выполнена окклюзия 35 сосудистых мальформаций (14 АВМЛ и 21 ВВМ). Установлено, что наиболее частой локализацией ВВМ являлась коллатераль между правой брахиоцефальной веной и легочными венами (45,7% случаев), что соответствует мировым данным. Технический успех процедуры достигнут у 26 из 27 пациентов (96,3%), при этом полное отсутствие резидуального сброса подтверждено в 31 случае (88,5%), незначительный сброс - в 3 случаях (8,5%).

Автором проведен детальный сравнительный анализ двух методик эмболизации (ЗДПА и ЗМиДПА), однако статистически значимых различий в эффективности не выявлено ($P=0,362$), что может быть обусловлено ограниченным объемом выборки. Ключевым результатом главы является доказательство гемодинамической эффективности вмешательств: средний показатель SpO_2 увеличился с $79,0 \pm 0,4\%$ до $85,67 \pm 3,98\%$ непосредственно после операции (Student's T-Test, $t(27)=11,342$, $P<0,001$). В средне-отдаленном периоде (среднее наблюдение $6,1 \pm 2,8$ месяца) зафиксировано дополнительное увеличение SpO_2 на $3,35 \pm 0,5\%$ (Paired Student's T-Test, $t(27)=12,254$, $P<0,001$). При этом лишь у двух пациентов (7,4%) выявлена частичная реканализация, протекавшая бессимптомно. Глава хорошо иллюстрирована таблицами, отражающими распределение пациентов по типам имплантированных устройств и морфологии мальформаций, а также графиками динамики сатурации.

В главе IV - «Обсуждение» - автор резюмирует полученные результаты, проводя их сопоставление с данными отечественных и зарубежных исследователей (Pollak J.S., Remy-Jardin M., Hart J.L., Tau N. и др.). Соискатель подчеркивает, что в отличие от пациентов с наследственной геморрагической телеангиэктазией, у исследуемой когорты ведущим этиопатогенетическим механизмом развития АВМЛ является гемодинамическая перестройка после операций Гленна и Фонтена, что, однако, не снижает эффективности эндоваскулярного лечения. Особое внимание уделено сравнению эффективности спиральной эмболизации и окклюзии специализированными устройствами: применение окклюдеров продемонстрировало более высокую клиническую результативность ($R=0,76$; 95% ДИ: 0,67-0,87) на основании анализа количества имплантируемых устройств. Важным итогом обсуждения является констатация нулевой летальности и отсутствия перипроцедуральных осложнений, что подтверждает высокий профиль безопасности предложенного подхода. В дискуссии также подчеркивается клиническая значимость полученных результатов: улучшение функционального класса сердечной недостаточности по классификации NYHA у всех пациентов ($F(7,69)=26,655$,

$P < 0,001$) и статистически значимая положительная динамика газового состава артериальной крови.

В заключении автор подводит итоги исследования, акцентируя внимание на ключевых достижениях: доказана высокая эффективность и безопасность эндоваскулярного лечения АВМЛ и ВВМЛ у пациентов после гемодинамической коррекции сложных ВПС, разработан алгоритм выбора окклюдизирующего устройства в зависимости от диаметра питающего сосуда, обоснована целесообразность контрольного ангиокардиографического исследования через 6 месяцев после вмешательства.

Работа завершается 3 выводами, которые полностью соответствуют поставленным цели и задачам, имеют четкую формулировку и отражают основные научные результаты. Практические рекомендации (6 позиций) логично вытекают из полученных данных и могут быть внедрены в клиническую работу центров, оказывающих помощь пациентам с ВПС. Список литературы демонстрирует глубокую проработку темы, включая ключевые зарубежные публикации последних лет (вплоть до 2025 года). Автореферат полностью отражает содержание диссертации. Выводы диссертационной работы сформулированы четко, полностью соответствуют задачам исследования и обоснованы результатами выполненного исследования.

Диссертация написана хорошим литературным языком. Принципиальных замечаний по оформлению и содержанию диссертации нет.

Диссертационная работа соответствует специальности 3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия.

Автором опубликовано 4 печатные работы в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией. В них в достаточной мере представлены как основные результаты диссертационного исследования, так и научные положения, выносимые на защиту.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

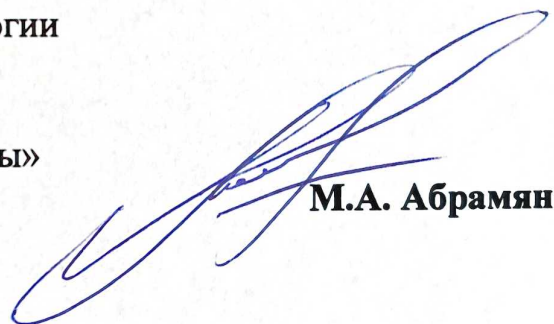
Диссертация Хакимова Хуршида Анваровича на тему «Эндоваскулярное лечение артериальных и венозных мальформаций у больных после гемодинамической коррекции ВПС» является законченной научно-

квалификационной работой, которая содержит решение актуальной научной задачи: оценки эффективности и безопасности эндоваскулярного лечения артерио-венозных и вено-венозных мальформаций легких у пациентов с различными патологическими состояниями в анамнезе. Данная работа имеет важное значение для сердечно-сосудистой хирургии.

По своей актуальности, новизне и научно-практической значимости, диссертация Хакимова Хуршида Анваровича полностью соответствует всем требованиям, предъявляемым ВАК Минобрнауки России к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по п.п. 9-11, 13, 14 Постановления «О присуждении ученых степеней» утвержденным Правительством Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 года (в действующей редакции), а сам автор, заслуживает присвоения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия.

Официальный оппонент:

заведующий отделением экстренной
кардиохирургии и интервенционной кардиологии
ГБУЗ «Морозовская детская
городская клиническая больница
Департамента здравоохранения города Москвы»
Доктор медицинских наук



М.А. Абрамян

Подпись доктора медицинских наук Абрамяна М.А. «заверяю».

Начальник отдела кадров
ГБУЗ «Морозовская ДГКБ ДЗМ»



А.В. Семенец

Адрес: 119049 г. Москва, 4-й Добрынинский переулок, дом 1/9
Телефон: +7 (495) 959-88-00
E-mail: mdgkb@zdrav.mos.ru

13.05.26 г.