

РЕЦЕНЗІЯ

офіційного рецензента – доктора медичних наук, професора Гудза Івана Михайловича на дисертаційну роботу Семченка Владислава Анатолійовича «Корекція гемодинамічних порушень судинного доступу у пацієнтів на гемодіалізі», подану у разову вчену раду ДФ 20.601.113, що утворена згідно з наказом ректора Івано-Франківського національного медичного університету Міністерства охорони здоров'я України № 541-д від 29 квітня 2026 року на підставі рішення Вченої ради (протокол № 6 від 28 квітня 2026 року) з правом прийняття до розгляду та проведення захисту дисертації на здобуття ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 «Медицина» галузі знань 22 «Охорона здоров'я»

Ступінь актуальності обраної теми. Проведення програмного гемодіалізу у пацієнтів із ХНН в термінальній стадії вимагає ряд технічних передумов, основною із яких є наявність надійного судинного доступу: безпечність для пацієнта, довготривалість функціонування артеріовенозної нориці, мінімальний ризик ускладнень, пов'язаний із процедурою. Фістула між променевою артерією та головною веною передпліччя – основний технічний аспект при гемодіалізі. Проте з часом виникає проблема, типова для автовенозних артеріальних реконструкцій – гіперплазія інтими, стеноз анастомозу, розвиток справжніх чи несправжніх аневризм. Тому всі сучасні дослідження скеровані на попередження розвитку вищенаведених ускладнень. У цьому відношенні дисертаційне дослідження В.А. Семченка є актуальним для практичної медицини.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота є фрагментом НДР кафедри загальної та судинної хірургії ІФНМУ на тему «Обґрунтування підходів до діагностики та лікування пацієнтів із судиннохірургічною патологією» (номер держреєстрації 0121U113435). Аспірант є співавтором виконання даної НДР.

Новизна представлених теоретичних та/або експериментальних результатів проведених здобувачем досліджень. Наукова новизна дослідження – обґрунтування потреби більш глибокого дослідження проблеми оклюзійно-стенотичних уражень артеріо-венозних анастомозів за рахунок

комплексного вивчення ендотеліальної дисфункції, оксидативного стресу у пацієнтів із постійним судинним доступом для гемодіалізу.

Вперше у пацієнтів із радіоцефальною фістулою вивчено стан ендотеліальної функції та рівень оксидативних процесів в процесі «дозрівання фістули» і вплив на ці процеси різних дезагрегантних медикаментів.

В даному дослідженні вперше в експерименті вивчено патогенетичні механізми розвитку неоінтимальної гіперплазії після формування артеріо-венозних анастомозів, досліджено роль ендотеліальної дисфункції та оксидативного стресу при цьому, морфологічні зміни зони анастомозу. Також у дисертаційній роботі отримано нові дані щодо впливу дезагрегантної, топічної антипроліферативної терапії на ендотеліальну функцію, стан перекисного окислення ліпідів та морфологічні зміни зони анастомозу.

На основі ретроспективного аналізу розширено відомості щодо функціональної здатності різних видів постійного судинного доступу для проведення гемодіалізу.

Практичне і теоретичне значення отриманих результатів дослідження. Практичне значення даного дослідження полягає у обґрунтуванні зменшення ризиків оклюзійно-стенотичних і тромботичних ускладнень з боку судинного доступу у пацієнтів, яким проводиться програмний гемодіаліз. Показано, що тривале застосування препаратів клопідогрелю та ацетилсаліцилової кислоти зменшує ризики вищенаведених ускладнень. Результати дослідження включені як у навчальний процес, так і в практичну роботу ряду відділень судинної хірургії України.

Теоретичне значення роботи – це глибше розуміння патогенетичних механізмів розвитку гіперплазії інтими в зоні артеріо-венозного анастомозу за рахунок вивчення ендотеліальної дисфункції та оксидативного стресу. Розширено теоретичні дані про вплив різних дезагрегантних препаратів на ризик розвитку тромботичних ускладнень АВФ, а дослідження можливості місцевого використання препаратів із антипроліферативною властивістю може надалі поширитись до клінічного впровадження такого підходу до

профілактики стенозу анастомозів через гіперплазію інтими.

Наукова обґрунтованість отриманих результатів, наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації. Дисертаційна робота В.А. Семченка складається із трьох основних складових: 1) ретроспективне дослідження – проаналізована ефективність формування судинного доступу у 191 пацієнта на ЗНТ, з них 114 випадків створення АВФ; 2) експериментальна частина дослідження – виконана на 108 кролях-самцях, яким формували артеріовенозний анастомоз по типу «кінець у бік» між зовнішньою яремною веною та загальною сонною артерією. Тварини 1-ї (контрольної) групи не зазнавали фармакологічної терапії після формування АВФ; 2-ї і 3-ї груп у післяопераційному періоді отримували інгібітор P2Y₁₂-рецепторів тромбоцитів клопідогрель або селективний інгібітор фосфодіестерази III цилостазол відповідно, тваринам 4-ї групи під час оперативного втручання у ділянці реконструкції місцево застосовували біодеградуєчу плівку, насичену інгібітором кальциневрину такролімусом, 5-ї і 6-ї – поєднували місцеве використання плівки, насиченої такролімусом, із системним застосуванням клопідогрелю або цилостазолу відповідно. Тварин виводили з експерименту на 10-ту, 30-ту та 90-ту доби після формування АВФ; 3) у клінічну частину дослідження включили 150 пацієнтів (73 жінки і 77 чоловіків – 48,67 і 51,33 % відповідно), яким з метою проведення ЗНТ методом програмного ГД формували радіоцефалічну АВФ. Обстежених методом простої випадкової рандомізації розділили на три групи: без фармакологічної корекції у післяопераційному періоді (1-ша, контрольна, n=68), з подальшим застосуванням ацетилсаліцилової кислоти (АСК) (2-га група, n=37) чи інгібітора P2Y₁₂-рецепторів тромбоцитів клопідогрелю (3-тя група, n=45) протягом одного року.

Рівень виконання поставленого наукового завдання, оволодіння здобувачем методологією наукової діяльності. Робота свідчить про добрий рівень підготовки аспіранта та його володіння методологією наукового дослідження. Автор самостійно виконав значний обсяг роботи: від аналізу

літератури, проведення клінічного спостереження та експериментального дослідження й збору матеріалу до статистичної обробки та наукової інтерпретації результатів. Виконання такого комплексного дослідження свідчить про сформоване наукове мислення та достатню методичну зрілість.

Оцінка наукового рівня дисертації і наукових публікацій здобувача.

Дослідження проведені на належному науково-методичному рівні, застосовані методи відповідають поставленим завданням. Отримані результати досліджень статистично оброблені із використанням адекватних методів медичної статистики. Кількість використаних в експерименті тварин, а також обстежених і пролікованих пацієнтів є достатнім для проведення статистичного аналізу, формулювання висновків і практичних рекомендацій. Отже, дизайн даного дослідження є коректним, обрані методи дослідження відповідають поставленим завданням.

Комісією з питань етики Івано-Франківського національного медичного університету встановлено, що матеріали виконаної наукової роботи отримані з дотриманням етичних принципів при проведенні наукових досліджень (протокол № 158/26 від 25.03.2026 р.).

Відсутність (наявність) порушень академічної доброчесності. Хочу зазначити, що в процесі вивчення матеріалів дисертації, а також аналізу наукових публікацій аспіранта мною не було виявлено ознак порушення академічної доброчесності. Згідно з експертним висновком комісії з виявлення та запобігання плагіату в Івано-Франківському національному медичному університеті оригінальність даної роботи станом на 21.04.2026 року становить: коефіцієнт подібності 1 – 2,74 %, 2 – 0,41 %.

Оцінка змісту дисертації, її завершеності в цілому. Дисертаційна робота Семченка В.А. викладена українською мовою на 232 сторінках (151 сторінка основного тексту) і складається зі вступу, огляду літератури, опису матеріалів та методів дослідження, трьох розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій, списку використаної літератури (всього 218 джерел, із них 34 –

кирилицею, 184 – латиницею), двох додатків. Робота ілюстрована 9 таблицями, 58 рисунками (із них 28 мікрофотографій).

У Вступі аспірант аргументовано доводить доцільність проведення дослідження по обраній темі, мета роботи – підвищення ефективності замісної ниркової терапії у пацієнтів на гемодіалізі шляхом попередження розвитку неоінтимальної гіперплазії ділянок артеріовенозних анастомозів. Щоб вирішити дану мету роботи сформульовані 5 завдань дослідження, які вказують на наукову новизну та практичну значимість дисертаційного дослідження.

Розділ 1 «Огляд літератури» представлений на 26 сторінках. Дисертант наводить актуальні публікації по темі дослідження: проаналізовано сучасний стан вивчення проблеми «оптимальний судинний доступ для проведення програмного гемодіалізу», проаналізовано причини виникнення гемодинамічних порушень постійного судинного доступу у пацієнтів на гемодіалізі терапії. Особливу увагу приділено аналізу впливу функціонального стану ендотелію на розвиток гемодинамічних порушень судинного доступу та методам попередження і корекції ускладнень функціонування АВФ. Розділ написаний добре, зауважень щодо написання даного розділу немає.

Розділ 2 «Матеріал і методи дослідження» представлений на 26 сторінках. Клінічна частина дослідження включила: а) ретроспективний аналіз 191 хворих, яким були сформовані судинні доступи для програмного діалізу – вивчено показники функціонування таких доступів, ускладнення, проведені корекції; б) 164 пацієнти, які перебували під спостереженням і були поділені на три групи в залежності від того чи отримували вони після операції дезагрегантний препарат, а якщо так – то який. Хворі знаходились під спостереженням впродовж одного року, було проведено ультразвукове та лабораторне обстеження. Експериментальна частина дослідження виконана на 108 кролях-самцях і тварини відповідно до завдань дослідження були розподілені на 6 груп. Описані методи лабораторного та морфологічного

дослідження експериментальної частини дисертаційної роботи. Щодо використаних методів статистичної обробки отриманих результатів то вони є адекватними і дозволяють отримати обґрунтовані висновки та заключення.

Розділ 3 «Ретроспективний аналіз ускладнень судинного доступу у пацієнтів на гемодіалізі» викладений на 12 сторінках. У даному розділі констатовано наступні результати: через 1 рік після формування нативної радіоцефалічної АВФ тільки 59,65 % пацієнтів не потребували реконструктивних втручань чи зміни типу судинного доступу. При цьому, для АВП цей показник становить 70,13 %. Отримані результати свідчать про високу частку пацієнтів на ЗНТ, які потребують повторних госпіталізацій та хірургічних втручань з метою продовження тривалості їх життя; частка пацієнтів, які через 1 рік спостереження продовжували використовувати судинний доступ після реконструктивних втручань, становить 77,19 % для АВФ і 92,21% для АВП; основним гемодинамічним ускладненням для АВФ і АВП, які розвиваються на тлі оклюзійно-стенотичних процесів у ділянках хірургічного втручання, є тромбози постійного судинного доступу, що були діагностовані у 37,72 і 29,87 % відповідно; основними реконструктивними хірургічними втручаннями для АВФ є класична тромбектомія (26,32 %) та її поєднання із перешиванням анастомозу (15,79 %). Частота повторних втручань за наявності гемодинамічних ускладнень становила 7,89 %.

Розділ 4 «Біохімічні патерни крові та морфологічні особливості судин за умов гемодинамічних змін при формуванні артеріовенозних анастомозів в експерименті» висвітлений на 46 сторінках – дані експериментальної частини дослідження, які містять наукову новизну, дають експериментальне обґрунтування можливого впровадження власних підходів у клінічну практику. У даному розділі представлені зміни показників функціонального стану ендотелію у сироватці крові кролів після формування АВФ, зміни маркерів вільнорадикального окислення ліпідів та окисної модифікації білків після формування артеріовенозної фістули, зміни ферментів антиоксидантної системи після формування АВФ, особливості структурної

організації судинної стінки після формування АВФ за умов системної дезагрегантної та топічної атипроліферативної терапії. Розділ досить інформативний, ілюстрований прекрасними фото морфологічних досліджень, проведена всебічна статистика порівнянь між досліджуваними групами. Прекрасний розділ і є найвагомішою складовою даного дисертаційного дослідження.

Розділ 5 «Застосування дезагрегантної терапії після формування артеріовенозних фістул у пацієнтів на гемодіалізі» висвітлений на 21 сторінці. Включає зміни показників функціонального стану ендотелію після формування АВФ (всі отримані результати при порівнянні містять статистичну складову), зміни маркерів вільнорадикального окислення ліпідів та окисної модифікації білків після формування АВФ у пацієнтів на гемодіалізі (наглядні діаграми зі статистичним підтвердженням достовірності отриманих результатів). Представлено також результати вивчення стану антиоксидантної системи крові після формування АВФ та проаналізовано ефективність застосування антитромботичної терапії на функціональну здатність постійного доступу для гемодіалітичної терапії.

Розділ 6 «Аналіз та узагальнення отриманих результатів» представлений на 26 сторінках. У ньому аналізуються отримані результати відповідно до поставлених завдань дослідження. Розділ написаний добре, зауважень до нього немає.

Висновки: дисертант сформулював 5 висновків, які відповідають завданням дослідження. У висновках представлено отримані результати (із внесенням статистичної достовірності), які ще раз підкреслюють наукову новизну, теоретичне та практичне значення дисертаційного дослідження. Зауважень щодо висновків у мене немає.

Повнота викладення матеріалів дисертації в опублікованих роботах. За темою дисертації опубліковано 15 наукових праць, у тому числі 6 статей у фахових наукових виданнях України (з них дві у журналах, що індексуються в наукометричній базі Scopus), 9 тез у матеріалах наукових форумів. 8 робіт

одноосібні (у тому числі одна стаття). Це свідчить про належний рівень апробації результатів дослідження, а також про те, що основні положення роботи пройшли фахове обговорення у науковому середовищі.

Недоліки дисертації щодо її змісту та оформлення.

Місцями трапляються граматичні помилки, деякі рисунки потребують більшого роз'яснення. Ці зауваження не є принциповими і вони не применшують наукової новизни та практичної значимості дослідження.

В плані дискусії хочу поставити декілька запитань до дисертанта:

1. Чи пацієнти із супутньою патологією були рівномірно розподілені по групах, адже артеріальна гіпертензія чи цукровий діабет роблять суттєвий вплив на ендотеліальну дисфункцію та ПОЛ (оксидативний стрес) ?

2. У висновку 1 Ви пишете «основною причиною тромботичних ускладнень і недостатності даного виду постійного судинного доступу є гемодинамічні зміни внаслідок оклюзійно-стенотичних ускладнень ділянок артеріовенозних анастомозів». Які ж інші вагомі причини «проблемного судинного доступу», що треба враховувати у клінічній практиці ?

3. Згідно даних різних досліджень більше ніж у 20% пацієнтів, які тривало приймають клопідогрель, з часом розвивається резистентність до цього препарату. Чи проводили Ви у досліджуваних пацієнтів тести на наявність такої резистентності, адже це могло б суттєво вплинути на віддалені результати щодо розвитку тромботичних ускладнень ?

Рекомендації щодо використання результатів дисертаційного дослідження. Представлені в даній дисертаційній роботі результати мають прикладний характер, запропоновані підходи до покращення довготривалості функціонування судинного доступу у хворих на програмному гемодіалізі можуть бути використані в практичній діяльності лікарів судиннохірургічних відділень, а також у навчальному процесі вищих медичних навчальних закладів.

Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам.
Дисертація Семченка Владислава Анатолійовича «Корекція гемодинамічних

порушень судинного доступу у пацієнтів на гемодіалізі», виконана під керівництвом доктора медичних наук, професора Попадюка Олега Ярославовича, є завершеною науково-дослідною роботою, в якій отримано нові дані щодо вирішення важливого практичного завдання – підвищення ефективності замісної ниркової терапії у пацієнтів на гемодіалізі шляхом попередження розвитку неоінтимальної гіперплазії ділянок артеріовенозних анастомозів.

Дисертаційна робота виконана на сучасному методологічному рівні і за актуальністю теми, обсягом виконаного дослідження та отриманих результатів, достовірністю висновків та положень, науковою новизною, науково-практичним і теоретичним значенням цілком відповідає вимогам Постанови Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 р. № 44 та Постанови Кабінету Міністрів України від 19 травня 2023 р. № 502 щодо здобуття ступеня доктора філософії та вимогам до оформлення дисертації, затвердженим наказом МОН України від 12.01.2017 № 40, а її автор, Семченко Владислав Анатолійович, заслуговує на присудження ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 «Медицина» галузі знань 22 «Охорона здоров'я».

Офіційний рецензент:

Завідувач кафедри загальної та судинної хірургії

Івано-Франківського національного

медичного університету МОЗ України

доктор медичних наук, професор



Іван ГУДЗ

