

РЕЦЕНЗІЯ

офіційного рецензента, доцента кафедри хірургії післядипломної освіти та урології Івано-Франківського національного медичного університету,

кандидата медичних наук, доцента

АТАМАНЮКА Олега Юрійовича

на дисертаційну роботу СЕМЧЕНКА Владислава Анатолійовича
«Корекція гемодинамічних порушень судинного доступу у пацієнтів на гемодіалізі», подану до разової спеціалізованої вченої ради ДФ 20.601.113,
що створена відповідно до наказу ректора Івано-Франківського національного медичного університету № 541-д від 29.04.2026 року на підставі рішення Вченої ради Івано-Франківського національного медичного університету від 28.04.2026 року (протокол № 6) з правом прийняття до розгляду та проведення разового захисту дисертації на здобуття ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина»

Актуальність дисертаційного дослідження

Зростання поширеності хронічної хвороби нирок є однією з несприятливих як світових, так і українських тенденцій останніх десятиліть. Станом на 2024 рік в Україні зареєстровано понад 10 тисяч осіб, які потребують проведення замісної ниркової терапії. Основним методом при цьому залишається процедура програмного гемодіалізу, частка якої в нашій державі складає 78,0 %. Пріоритетною проблемою, пов'язаною з її проведенням, залишається належно функціонуючий постійний судинний доступ, який має забезпечувати стабільні гемодинамічні показники та функціональну активність протягом максимального часу, бути стійким до інфекційних ускладнень і доступним для моніторингу. Оптимальним та рекомендованим видом довготривалого судинного доступу, використання якого асоційоване з найменшою кількістю ускладнень при забезпеченні необхідних гемодинамічних показників на екстракорпоральному контурі, є артеріовенозна фістула (АВФ). При цьому невирішеною проблемою є

розвиток неіонтимальної гіперплазії ділянок артеріовенозних анастомозів, яка залишається основною причиною розвитку тромбозів та стенозів, що суттєво обмежує тривалість функціонування судинного доступу та потребує проведення повторних реконструктивних втручань. Незважаючи на значну кількість досліджень, присвячених проблемі дисфункції судинного доступу, механізми формування даного патологічного процесу залишаються недостатньо вивченими, а ефективні методи профілактики та її корекції остаточно не визначені. Це визначає високу наукову та практичну актуальність подальших досліджень патогенетичних механізмів розвитку оклюзійно-стенотичних уражень артеріовенозних анастомозів та пошук шляхів їх профілактики у пацієнтів із термінальною стадією хронічної хвороби нирок.

Оцінка наукового рівня дисертації та наукових публікацій здобувача.

Основні наукові результати висвітлені у 15 наукових працях (8 одноосібних), у тому числі 6 статтях у фахових наукових виданнях України (з них дві - у журналах, що індексуються в наукометричній базі Scopus) та 9 тезах у матеріалах науково-практичних конференцій і конгресів.

Дисертаційна робота виконана відповідно до плану науково-дослідних робіт Івано-Франківського національного медичного університету і є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри загальної та судинної хірургії «Обґрунтування підходів до діагностики та лікування пацієнтів із судиннохірургічною патологією» (номер державної реєстрації 0121U113435, 2021-2026 рр.). Аспірант є співвиконавцем зазначеної наукової роботи.

Наукова новизна представлених теоретичних та/або експериментальних результатів проведених здобувачем досліджень.

Наукова новизна роботи полягає у комплексному клініко-експериментальному обґрунтуванні патогенетичних механізмів розвитку гемодинамічних порушень судинного доступу у пацієнтів на гемодіалізі. Уперше доведено провідну роль ендотеліальної дисфункції та оксидативного стресу в розвитку неіонтимальної гіперплазії в ділянці АВФ та патологічного ремоделювання судинної стінки, що призводить до оклюзійно-стенотичних

уражень артеріовенозних анастомозів, що підтверджено за допомогою світлооптичних та електронномікроскопічних методів дослідження. Автором в експерименті вперше вивчено ефективність топічного застосування антипроліферативного засобу в комплексі із системною антитромбоцитарною терапією (клопідогрелем чи цилостазолом) на рівень маркерів ендотеліальної дисфункції, показників перекисного окиснення ліпідів та білків, що може слугувати основою для подальших досліджень та модифікації існуючих методів профілактики недостатності судинних анастомозів. У клінічній частині дослідження доведено позитивний вплив дезагрегантної терапії, зокрема клопідогрелю, на функціональний стан судинного доступу та показники його прохідності.

Наукова обґрунтованість отриманих результатів, наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації.

Дисертаційна робота виконана на високому науково-методичному рівні з чітко сформульованою метою і відповідно до неї поставленими завданнями. Наукова обґрунтованість дисертаційного дослідження забезпечується комплексним характером роботи, що поєднує ретроспективний аналіз, експериментальне моделювання та клінічне проспективне дослідження. Такий підхід дозволив автору вивчити проблему на різних рівнях від патогенетичних механізмів до клінічної реалізації отриманих результатів.

Обсяг досліджуваного матеріалу є достатнім і включає значну вибірку пацієнтів та експериментальних тварин, що забезпечує репрезентативність і статистичну достовірність результатів. У роботі застосовано сучасні біохімічні, морфологічні, інструментальні та математико-статистичні методи дослідження, які є адекватними поставленим завданням. Отримані результати є логічними, внутрішньо узгодженими та підтверджуються як експериментальними, так і клінічними даними. Сформульовані наукові положення базуються на достатньому фактичному матеріалі та відповідають сучасним уявленням про патологію судинного доступу. Практичні рекомендації базуються на

грунтовному аналізі отриманих даних і можуть бути використані в клінічній практиці.

Рівень виконання поставленого наукового завдання, оволодіння здобувачем методологією наукової діяльності.

Дисертаційна робота є завершеним науковим дослідженням, виконаним під науковим керівництвом доктора медичних наук, професора Попадюка Олега Ярославовича. Автор самостійно здійснив патентно-інформаційний пошук, провів аналіз літератури з обраної теми, сформулював мету та завдання дослідження, виконав усі етапи експериментального дослідження, ретроспективний аналіз та проспективне дослідження. Безпосередньо автором проведено аналіз та узагальнення результатів дослідження, написано всі розділи дисертації, сформовано науково обгрунтовані висновки та практичні рекомендації, підготовлено до друку наукові статті. У наукових роботах разом із співавторами участь дисертанта є визначальною, матеріали дослідження та висновки належать здобувачу.

Отримані результати свідчать про високий рівень виконання наукового завдання та оволодіння аспірантом методологією наукової діяльності, включаючи експериментальне моделювання та клінічне ретроспективне та проспективне дослідження.

Теоретичне та практичне значення результатів дослідження.

Теоретичне значення наукового дослідження полягає у поглибленні сучасних уявлень про патогенез оклюзійно-стенотичних уражень судинного доступу, обгрунтування ролі ендотеліальної дисфункції та оксидативного стресу у їх розвитку та розширенні знань про механізми судинного ремоделювання. Автором проведено вивчення ефективності застосування поєднаної дезагрегантної та антипроліферативної терапії на розвиток неоінтимальної гіперплазії ділянок хірургічної реконструкції в експерименті.

Практичне значення полягає у розробці та впровадженні клінічних рекомендацій щодо післяопераційного менеджменту постійного судинного доступу з метою попередження розвитку оклюзійно-стенотичних та

тромботичних уражень АВФ. Підтверджено ефективність застосування ацетилсаліцилової кислоти та клопідогрелю у післяопераційному періоді для зменшення виникнення недостатності судинного доступу.

Отримані автором дані впроваджені у навчальний процес кафедр патологічної фізіології Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського МОЗ України; загальної хірургії та урології Буковинського державного медичного університету МОЗ України; загальної та судинної хірургії Івано-Франківського національного медичного університету МОЗ України та у лікувальний процес хірургічного відділення № 2 ОКНП «Чернівецька лікарня швидкої медичної допомоги»; хірургічних відділень ДНП «Національна дитяча спеціалізована лікарня «ОХМАТДИТ» МОЗ України, відділення судинної хірургії КНП «Обласна клінічна лікарня Івано-Франківської обласної ради».

Оцінка змісту дисертації, її завершеності в цілому.

Дисертаційна робота написана українською мовою й побудована за традиційною схемою, загальним обсягом 232 сторінки машинописного тексту (151 сторінка основного тексту) й складається з наступних розділів: анотації, змісту, переліку умовних позначень, вступу, огляду літератури, опису матеріалу та методів дослідження, трьох розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел літератури та додатків. Робота проілюстрована 57 рисунками (з них 28 мікрофотографій) та 9 таблицями.

В анотаціях, представлених українською і англійською мовами, висвітлено актуальність дослідження, отримані автором результати, наукову новизну і практичне значення.

У Вступі дисертант переконливо обґрунтовує актуальність теми, що базується на високій поширеності хронічної хвороби нирок та значній ролі судинного доступу у забезпеченні ефективності гемодіалізної терапії, визначено мету і завдання, предмет, об'єкт і методи дослідження, особистий внесок

здобувача, описано наукову новизну та практичну значущість отриманих результатів, перераховано наукові публікації та форуми, на яких були апробовані матеріали дисертації.

У розділі присвяченому огляду літературних джерел автором проведено ретельний аналіз сучасної наукової літератури щодо основних особливостей застосування різних видів постійного судинного доступу, проведено огляд причин та механізмів виникнення їхніх уражень. Наведені результати передових світових досліджень та мета-аналізів, що найбільш широко відображають погляди на ефективність застосування існуючих методів корекції оклюзійно-стенотичних уражень ділянок артеріовенозних анастомозів. Наведено недостатньо вивчені і дискусійні запитання в галузі судинної хірургії, пов'язані із функціонуванням постійних судинних доступів.

У розділі 2 «Матеріал і методи дослідження» описано дизайн і методику проведення клініко-експериментального дослідження, особливостей біохімічних методів оцінки рівня маркерів ендотеліальної дисфункції, оксидативного стресу, морфологічних методів оцінки змін судинної стінки після проведених хірургічних втручань. У розділі наведені критерії включення пацієнтів у дослідження та їхня загальна характеристика. Детально описано особливості моделювання судинного доступу у тварин та їхній розподіл за експериментальними групами досліджень. Варто відзначити, що усі методи дослідження, застосовані в роботі, включаючи математичні, відповідали загальноприйнятим вимогам і були спрямовані на доказовість.

У розділі 3 «Ретроспективний аналіз ускладнень судинного доступу у пацієнтів на гемодіалізі» представлені результати аналізу показників функціонального стану різних видів постійного судинного доступу протягом 1-го року їхнього використання у пацієнтів на гемодіалізі. Наведено дані щодо типів реконструктивних хірургічних втручань, частоти конверсії на інші види судинного доступу, проведено аналіз основних причин виникнення гемодинамічних ускладнень для АВФ.

У розділі 4 «Біохімічні патерни крові та морфологічні особливості судин за умов гемодинамічних змін при формуванні артеріовенозних анастомозів у експерименті» представлені результати експериментального фрагменту дослідження, який було проведено на 108 кролях-самцях породи Шиншила. Автором проаналізовано в динаміці зміни рівня маркерів ендотеліальної дисфункції, перекисного окиснення ліпідів та білків на тлі системної антитромбоцитарної, топічної антипроліферативної терапії та їх поєднання. За допомогою світлооптичних та електронномікроскопічних методів встановлено особливості структурної організації судинної стінки у тварин на тлі запропонованих методів корекції. Розділ написаний в логічній послідовності інформативний, наповнений достатньою кількістю ілюстративного матеріалу, побудований методично правильно.

У розділі 5 «Застосування дезагрегантної терапії після формування артеріовенозних фістул у пацієнтів на гемодіалізі» викладено результати застосування антитромбоцитарної терапії на показники ендотеліальної дисфункції, оксидативного стресу та функціонального стану постійного судинного доступу у пацієнтів на гемодіалізі. Автором проведено аналіз впливу дезагрегантних препаратів на частоту виникнення тромботичних та геморагічних ускладнень після формування АВФ.

У розділі 6 проведено аналіз та узагальнення результатів виконаних клінічних і експериментальних досліджень (біохімічних маркерів, морфологічних особливостей, гемодинамічних показників та їх порушень), автор проводить критичний аналіз отриманих результатів та співставлення їх із даними сучасної наукової літератури, спираючись на обґрунтованість власних досліджень, отриманих під час виконання роботи та сформульованих у висновках.

Основні положення і висновки дисертаційної роботи чітко обґрунтовані статистично достовірними результатами проведеного наукового дослідження та відповідають поставленим завданням. Використання сучасних методів дослідження робить висновки автора об'єктивними, вагомими і переконливими.

Наведені практичні рекомендації заслуговують на впровадження в лікувальну роботу закладів охорони здоров'я, оскільки пройшли достатню клінічну апробацію.

Список використаної літератури містить 218 першоджерел, із яких 34 – кирилицею, 184 – латиницею, оформлений відповідно до чинних вимог.

Завершується робота додатками, у яких містяться відомості про апробацію отриманих даних та акти впровадження результатів дослідження у навчальний процес профільних кафедр і лікувальну практику закладів практичної охорони здоров'я.

Зауваження щодо оформлення та змісту дисертації, запитання до здобувача.

Принципових заперечень та зауважень щодо дисертації немає. Зустрічаються окремі орфографічні та стилістичні помилки, які принципово не впливають на суть поданого матеріалу.

У порядку наукової дискусії хотілося б почути відповідь на такі запитання:

1) Чому для моделювання АВФ вибрано експериментальну модель на кролях та локалізацію анастомоз між загальною сонною й зовнішньою яремною венами?

2) Які фактори найбільше впливають на розвиток неоінтимальної гіперплазії у післяопераційному періоді?

3) У чому полягають переваги поєднаного застосування антипроліферативних та дезагрегантних засобів?

Відсутність (наявність) порушень академічної доброчесності.

Рукопис дисертаційної роботи пройшов перевірку на наявність ознак академічного плагіату в Івано-Франківському національному медичному університеті. Відповідно до експертного висновку від 22.04.2026 року оригінальність дисертаційної роботи становить: коефіцієнт подібності 1 – 2,74 %, 2 – 0,41 %, що дозволяє оцінити даний матеріал як такий, в якому кількість збігів/ідентичності/схожості є допустимою в контексті літературних

посилань щодо інших публікацій та інтернет-ресурсів, випадків академічного плагіату у тексті дисертації не виявлено.

Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам.

Дисертаційна робота Семченка Владислава Анатолійовича на тему «Корекція гемодинамічних порушень судинного доступу у пацієнтів на гемодіалізі», яка представлена на здобуття наукового ступеня доктора філософії у галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина» є завершеним, самостійно виконаним, оригінальним дослідженням, що містить нові, науково обґрунтовані результати і в сукупності розв'язує актуальне завдання сучасної медицини щодо запобігання розвитку гемодинамічних порушень постійного судинного доступу у пацієнтів на гемодіалізіній терапії.

За актуальністю теми, науковою новизною, теоретичною та практичною цінністю дисертаційна робота повністю відповідає вимогам Постанови Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 р. № 44 і 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:

доцент кафедри хірургії

післядипломної освіти та урології

Івано-Франківського

національного медичного університету,

кандидат медичних наук, доцент

Олег АТАМАНЮК

