

## ВІДГУК

офіційного опонента доктора медичних наук, професора, завідуючого кафедрою госпітальної хірургії Запорізького державного медичного університету Никоненко Андрія Олександровича на дисертаційну роботу Каширової Олени Володимирівни «Оптимізація методів діагностики і лікування артеріовенозних форм вроджених судинних мальформацій кінцівок», поданої до офіційного захисту до спеціалізованої вченої ради Д 26.561.01 у ДУ «Національний інститут хірургії та трансплантології імені О.О. Шалімова» НАМН України на здобуття наукового ступеня кандидат медичних наук за спеціальністю 14.01.03 «Хірургія»

### **1. Актуальність теми дисертації.**

Незважаючи на певні досягнення в судинній хірургії, вроджені судинні мальформації, як і раніше, залишаються досить складною патологією, що має значні функціональні та анатомічні розлади і прогресуючий перебіг, призводячи до втрати працездатності та інвалідизації в молодому віці.

На перший погляд, діагностика вроджених артеріовенозних мальформацій не представляє особливих труднощів, але класичні клінічні прояви (тріада симптомів - наявність пігментних плям, варикозно розширені вени і частковий гігантизм), зустрічаються лише в 30-35 % випадків, що сприяє тому, що пацієнти протягом тривалого часу спостерігаються в різних лікувальних закладах.

Основні складності в діагностиці та лікуванні цієї патології виникають через непорозуміння в термінології і клінічних проявах вроджених судинних мальформацій, що призводить до зниження якості надання необхідної медичної допомоги, застосування невірної лікувальної тактики і подальшому прогресуванню захворювання при дифузних формах або рецидиву при локалізованих.

Методи хірургічних втручань, що застосовуються в останні роки в лікуванні вад розвитку судин, не завжди задовольняють сучасним вимогам радикальності, мінімальній інвазивності та естетичності, що сприяє розвитку важких ускладнень

та необоротних анатомо-функціональних дефектів кінцівки, які неможливо виправити навіть шляхом повторних багаторазових хірургічних втручань.

Багато в чому ситуація, що склалася, обумовлена відсутністю чітких знань щодо етіопатогенезу захворювання, а саме необхідністю розробки детальних описів морфологічної картини різних клініко-анатомічних форм артеріовенозних мальформацій та дослідження причин їх прогресування; недостатньою вивченістю порушень системи гемостазу та способів її корекції, відсутністю чітких діагностичних та лікувальних алгоритмів.

Таким чином, актуальність даного розділу судинної хірургії не втрачає свого значення і на сьогоднішній день. Все вищевказане говорить про необхідність проведення комплексних досліджень з даної проблеми з метою поліпшення результатів діагностики і лікування.

## **2. Зв'язок роботи з науковими програмами, темами.**

Дисертаційну роботу виконано відповідно до планів науково-дослідних робіт Національного інституту хірургії та трансплантології ім. О.О. Шалімова НАМН України та є результатом виконання наступних комплексних НДР: «Вивчити патогенез, розробити діагностичний і лікувальний алгоритм вроджених і набутих артеріовенозних фістул» (2010-2012 N держреєстрації 0109u008672) та «Вивчити патогенез і розробити методи комбінованого лікування стовбурових форм судинних мальформацій різних локалізацій» (2013-2015 N держреєстрації 0112U005936).

## **3. Новизна дослідження та одержаних результатів дослідження.**

В дисертаційній роботі вперше в Україні:

проведено вивчення порушень регіонарної і системної гемодинаміки і пов'язаних з ними анатомо-функціональних проявів у пацієнтів з різними клініко-анатомічними формами вроджених артеріовенозних мальформацій кінцівок дорослого та дитячого віку, що дозволило зробити висновок про необхідність

своєчасної хірургічної корекції вад розвитку судин, до розвитку стадії декомпенсації захворювання;

за допомогою тест-системи, що дозволяє одномоментно визначати вміст фібриногену, D-димеру та розчинного фібрину, а також активність протеїну С, був виявлений дисбаланс між згортанням крові і фібринолізом та визначений ступінь активації коагуляційного гемостазу, що потребує своєчасної індивідуальної корекції;

дослідження ангіоматозних тканин артеріовенозних мальформацій за даними патоморфологічних та імуногістохімічних методик довели, що вроджені артеріовенозні мальформації – це постійно прогресуюча патологія, що має властивості проліферативної активності, з максимальною інтенсивністю проліферації в судинах мікроциркуляторного русла; виявлені особливості морфологічної картини судин різних типів та діаметру;

розроблені класифікаційні схеми, діагностично-лікувальні алгоритми та впроваджені патогенетично обґрунтовані стратегії лікування вроджених артеріовенозних мальформацій, що засновані на принципах індивідуального підходу та послідовному дотриманні етапів.

#### **4. Теоретичне значення результатів дослідження.**

Шляхом аналізу даних клінічних спостережень, лабораторних та інструментальних методів дослідження та лікування артеріовенозних форм вроджених судинних мальформацій уточнені показання до оперативних втручань, виявлені особливості клінічного перебігу різних клініко-анатомічних форм артеріовенозних мальформацій, досліджені певні механізми прогресування, сформовані клініко-діагностичні алгоритми.

Розроблені основні стратегії діагностики та лікування артеріовенозних форм вроджених судинних мальформацій у вигляді етапного, патогенетично обґрунтованого підходу, запроновані нові способи комбінованого лікування з поєднанням хірургічних, ендоваскулярних та міні-інвазивних методик.

## **5. Практичне значення результатів дослідження.**

На галузевому рівні теоретичні результати були застосовані у розробці уніфікованого клінічного протоколу первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Судинні аномалії у дітей» (Наказ МОЗ України від 08.08.2016 № 813). Результати дослідження впроваджені в спеціалізованих ангіохірургічних відділеннях клінік України.

На регіональному рівні розроблений і впроваджений індивідуальний етапний комплексний підхід в діагностиці та лікуванні вроджених артеріовенозних мальформацій кінцівок, що базується на дослідженні патогенетичних особливостей патології. Це дозволило досягти підвищення ефективності лікування і стабільності отриманих результатів у віддаленому періоді спостереження у пацієнтів, яких вважають безперспективними в хірургічному плані.

Практичне значення одержаних результатів підтверджується 5 патентами на корисну модель.

## **6. Ступінь обґрунтованості та достовірності положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації.**

Робота проведена з використанням сучасних методик, апаратури, реактивів, хірургічного інструментарію, атестованих і дозволених до використання в медичній науці та практиці. Матеріали, методи досліджень та статистичної обробки результатів, положення дисертації, які подані здобувачем, дозволяють судити про достатню міру обґрунтованості та достовірності отриманих результатів. Запропоновані висновки логічно пов'язані з результатами власних клінічних досліджень, сформульовані лаконічно, вірно і в повній мірі відображають суть, наукову новизну, теоретичну і практичну значимість дисертаційної роботи.

Всі матеріали дослідження оброблено за допомогою сучасних статистичних методів, що використовуються в медичних дослідженнях, а кількісна оцінка показників під час обробки результатів у всіх без винятку розділах досліджень

дозволила пошукачу обґрунтовано і достовірно формулювати положення роботи і давати рекомендації.

#### **7. Повнота викладення матеріалів дисертації в опублікованих працях.**

За матеріалами дисертації опубліковано 42 наукові праці, з яких 2 статті у наукових фахових виданнях України, 4 статті у наукових фахових виданнях України, включених до міжнародних наукометричних баз даних, 5 статей у наукових виданнях інших держав, включених до міжнародних наукометричних баз даних, 1 стаття в інших наукових виданнях України, 25 тез наукових доповідей, 5 патентів на корисну модель України.

#### **8. Оцінка наукової та літературної якості складу матеріалу та стилю дисертації та автореферату**

Дисертаційне дослідження написано правильною літературною мовою, викладено на 263 сторінках і складається з анотації, вступу, чотирьох розділів, висновків, аналізу та узагальнення результатів дослідження, списку використаних джерел та додатків. Основний текст добре ілюстрований: містить 65 таблиць та 96 рисунків. Список цитованої літератури включає 189 джерел (з них 123 латиницею).

В основу роботи покладено результати діагностики та лікування 155 хворих з вродженими артеріовенозними мальформаціями кінцівок. Дисертація являє собою закінчене самостійне дослідження, що вирішує важливу наукову та практичну проблему.

##### **Перша сторінка.**

Зауважень немає.

##### **Зміст.**

Відображає план викладення дисертаційного дослідження.

##### **Вступ.**

У вступі дисертації автор висвітлює актуальність дослідження, підкреслює медико-соціальну та практичну значимість задачі діагностики та лікування

вроджених артеріовенозних мальформацій кінцівок. У цьому ж розділі чітко сформульовані мета і завдання дослідження, які ґрунтуються на актуальності проблеми, обґрунтовані адекватні методи дослідження, зазначено особистий внесок автора, наведено дані щодо апробації роботи і публікації основних результатів.

### **Розділ 1. Сучасний стан діагностики, класифікації і лікування артеріовенозних форм вроджених судинних мальформацій кінцівок.**

Огляд літератури представлений як аналіз основних наукових публікацій за темою дисертаційної роботи з використанням вітчизняних та іноземних джерел, переважно останніх 5-7 років. Розділ викладено детально та логічно, що свідчить про здатність автора працювати з науковою літературою і клінічне мислення. Багато уваги приділено опису етіології та патогенезу захворювання з метою пошуку причин і механізмів, що сприяють прогресуванню і рецидиву патології в результаті лікування. Детально проаналізовані сучасні класифікації судинних аномалій, новітні погляди щодо діагностики та лікування артеріовенозних мальформацій та їх практичну значимість.

Розділ написаний грамотно та логічно, зауваження відсутні.

### **Розділ 2. Загальна характеристика матеріалів і методів досліджень.**

У другому розділі описані методи і об'єкт дослідження. Дослідження засновані на даних клінічного спостереження 155 хворих з вродженими артеріовенозними мальформаціями з переважним ураженням кінцівок. Наведено характеристику методів діагностики, що застосовані, з обґрунтуванням їх практичної та клінічної значимості, але значний об'єм цього розділу присвячений клінічній характеристиці обстежених хворих з детальним описом анамнестичних даних та оцінкою важкості ураження кінцівки, ступеню системних та регіонарних гемодинамічних порушень. Зауважень до змісту розділу немає.

### **Розділ 3. Патогенетичні характеристики артеріовенозних форм вроджених судинних мальформацій кінцівок.**

**Розділ складається з 10 підрозділів, в яких послідовно** проаналізовані результати клінічних, лабораторних та інструментальних досліджень пацієнтів з логічним формуванням алгоритмів діагностики та лікування.

**У першому** підрозділі представлений детальний опис клінічних характеристик хворих та їх розподіл за клініко-анатомічними формами на основі впровадженої класифікаційної схеми, з аналізом тяжкості клінічних проявів у залежності від форми захворювання.

**У другому, третьому та четвертому** підрозділах вивчені особливості регіонарної та системної гемодинаміки артеріовенозних мальформацій, досліджені особливості і можливості основних діагностичних методик, які використовуються в судинній хірургії, доведено необхідність своєчасності оперативних втручань при даній патології. Патологічні зміни регіонарної гемодинаміки артеріальної та венозної систем кінцівок проаналізовані окремо, з метою деталізації основних характерних ознак, що заслуговує особливої уваги.

У тексті автор надає багато ілюстративного матеріалу у вигляді малюнків і таблиць, що значно спрощує сприйняття. Інформація, викладена в підрозділах, має велике практичне значення для практикуючих лікарів ультразвукової діагностики, кардіологів, судинних та ендovasкулярних хірургів в плані диференційної діагностики судинних захворювань.

**У п'ятому** підрозділі, що стосується ендovasкулярного методу, науковий матеріал подано одночасно як в діагностичному, так і в лікувальному плані, оскільки ангіографічна діагностика та ендovasкулярне лікування, по можливості, виконуються одночасно, що є кращим рішенням для пацієнта. Описані технічні деталі, що стосуються різних клініко-анатомічних форм артеріовенозних і комбінованих вроджених мальформацій.

**У шостому підрозділі** наведені показання до комп'ютерного методу діагностики та їх клінічна значимість, у **сьомому підрозділі** представлені дані рентгенконтрастної флебографії, яку застосовували з метою діагностики уражень глибокої венозної системи при наявності показань.

Патоморфологічні та імуногістохімічні дослідження (**восьмий підрозділ**) проведені на основі вивчення достатньої кількості препаратів. Виявлені основні ознаки дисплазії, дистрофії внаслідок артеріовенозного шунтування та проліферації судинної стінки в судинах різного калібру. Вперше доведено, що джерелом прогресування та рецидиву артеріовенозних та комбінованих мальформацій з наявністю мікрофістул є судини мікроциркуляторного русла, що має велике практичне значення.

Дослідження особливостей системи гемостазу (**дев'ятий підрозділ**) в періопераційному періоді проведено комплексно, у вигляді аналізу як показників коагуляційного гемостазу, так і системи фібринолізу (протеїни С). Підкреслюється необхідність та важливість моніторингу стану коагуляційного гемостазу, особливо при дифузних формах. Зроблений акцент на те, що порушення в системі згортання мають індивідуальний характер, що перш за все залежить від клініко-анатомічного типу артеріовенозної або комбінованої мальформації, тобто гемодинамічних особливостей та розповсюженості. З метою покращення інтерпретації порушень гемостазу введена контрольна група, яку склали пацієнти з варикозною хворобою (С3-С5, СЕАР), до та після операції.

Розділ 3 завершується описом чітких логічних клініко-діагностичних алгоритмів (**підрозділ 10**).

У кожному підрозділі наведені основні висновки, що є логічним та доречним завершенням. Деякі зауваження, зокрема деяка деталізація в описі показників та патологічних ознак, на мій погляд, не мають принципового значення та не впливають на позитивну оцінку викладення матеріалу. Звертає на себе увагу складність досліджуваної патології, тому детальний опис в даному випадку можна вважати плюсом, а не мінусом цієї роботи.

**Розділ 4. Лікування артеріовенозних форм вроджених судинних мальформацій кінцівок.**

У розділі представлені основні стратегії лікування артеріовенозних мальформацій, проаналізовані причини рецидиву захворювання, ускладнень та незадовільних результатів. Детально описані клінічні спостереження в



необхідному обсязі, обґрунтовано необхідність комплексного етапного індивідуального підходу, наведені рекомендації щодо післяопераційної реабілітації пацієнтів. Матеріал представляє значний науковий та практичний інтерес, містить значну кількість таблиць, рисунків та власних схем оперативних втручань.

## **Розділ 5. Результати лікування артеріовенозних форм вроджених судинних мальформацій кінцівок.**

Це заключний розділ, у якому автор логічно підводить підсумки проведених досліджень у вигляді порівняння з результатами інших дослідників та профільних закордонних центрів у вигляді дискусії.

Висновки є логічним завершенням роботи, відповідають поставленим задачам, узгоджені з автором.

У цілому, під час опрацювання дисертації та проведення її аналізу, робота справила позитивне враження. Це перша в Україні багатопланова наукова праця по проблемі важкої патології - вроджених артеріовенозних вад судин, яка містить патогентично обґрунтовані підходи в діагностиці та лікуванні.

Враховуючи об'єм виконаних досліджень і практичної роботи, дисертація є новаторською в плані вивчення даної тематики і вирішення поставлених завдань. Тема дослідження складна і багатогранна, і варто відзначити, розкрита автором на досить високому рівні.

**До зауважень можна віднести:**

- надмірну структурованість, кількість пунктів та підпунктів, таблиць, скорочень, але це не ускладнює сприйняття матеріалу;
- в тексті зустрічаються невеликі орфографічні обороти та багато посилань на наукові джерела, є незначні стилістичні неточності.

Під час рецензування дисертаційної роботи виникали зауваження несуттєвого характеру, які виправлялися дисертантом.

Є декілька запитань, на які хотілося б отримати відповіді, а саме:

1. Які дані можуть свідчити або підтверджувати прогресуючий характер артеріовенозної мальформації кінцівки?

2. Які комплексні причини порушення стану гомеостазу у цих хворих?  
Чи була у деяких випадках необхідність призначення антикоагулянтної терапії в післяопераційному періоді?
3. Чи може ампутація кінцівки сьогодні бути альтернативним методом лікування? Якщо так, то в яких випадках?

## **9. Рекомендації щодо використання результатів дисертаційного дослідження в практиці.**

Запропоновані здобувачем «робоча» класифікація, алгоритми діагностики та лікування артеріовенозних форм вроджених судинних мальформацій кінцівок, комплексні підходи у лікуванні в залежності від клініко-анатомічних форм захворювання можуть бути рекомендовані до застосування у спеціалізованих ангіохірургічних стаціонарах та ендovasкулярних хірургічних відділеннях. Отримані результати досліджень впроваджені в практичну діяльність державних закладів охорони здоров'я України.

## **10. Спеціальність, якій відповідає дисертація.**

Дисертаційне дослідження Каширової Олени Володимирівни «Оптимізація методів діагностики і лікування артеріовенозних форм вроджених судинних мальформацій кінцівок» відповідає спеціальності 14.01.03 «Хірургія».

## **11. Відповідність дисертації встановленим вимогам, які пред'являються до наукового ступеня кандидата медичних наук.**

Дисертаційна робота Каширової Олени Володимирівни «Оптимізація методів діагностики і лікування артеріовенозних форм вроджених судинних мальформацій кінцівок» являє собою закінчене наукове дослідження, вирішує актуальну проблему в медицині, виконана на високому методологічному рівні та достатньому фактичному матеріалі, є новаторською за своїм змістом і практичній значимості. Вказані недоліки можуть бути легко усунені та не впливають на цінність поданої роботи.

Дисертація відповідає вимогам «Порядку присудження наукових ступенів», Постанова кабінету міністрів України №567 від 24.07.2013 р. (зі змінами, внесеними згідно з Постановами Кабінету Міністрів України № 656 від 19.08.2015 р. та № 1159 від 30.12.2015 р.) щодо кандидатських дисертацій, а її автор заслуговує присудження ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.03 «Хірургія».

**Офіційний опонент,**

**завідувач кафедри госпітальної хірургії**

**Запорізького Державного Медичного Університету**

**доктор медичних наук, професор**



Власноручний підпис **А.О. Никоненко**

ПІДТВЕРДЖУЮ

Нач. відділу кадрів Запорізького державного медичного університету

« \_\_\_\_\_ » 20 \_\_\_\_\_ р. Підпис

*Т.М. Піддубка*  
*Піддубка Т.М.*

**Відгук надійшов до спеціалізованої вченої ради Д 26.561.01**

« \_\_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2019 р.

**Вчений секретар спеціалізованої вченої ради Д 26.561.01**

**доктор медичних наук**

**О.С. Тивончук**