

ВІДГУК
офіційного опонента професора Гомоляко Ірини Володимирівни
на дисертацію Кузик Юлії Іванівни
«Захворювання сонних артерій: клініко-патоморфологічні особливості»,
подану у спеціалізовану раду Д 35.600.03 при Львівському національному
медичному університеті імені Данила Галицького МОЗ України на
здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю
14.03.02 – патологічна анатомія

Актуальність теми дослідження.

Проблема лікування і профілактики цереброваскулярних захворювань не втрачає своєї актуальності, оскільки порушення мозкового кровообігу продовжують займати одне з лідируючих положень серед причин інвалідизації та смертності населення. Серед причин розвитку цереброваскулярних захворювань, зокрема, ішемічного інсульту, оклюзійно-стенотичні ураження екстракраніальних відділів внутрішньої сонної артерії за даними різних авторів складають до 65%. Головним чинником розвитку стенозу та оклюзії сонних артерій є атеросклероз, з меншою частотою спостерігаються патологічні деформації, фібро-м'язова дисплазія, розшарування сонних артерій, васкуліти тощо. Важливим є також факт значних економічних видатків, які ідуть на лікування даної групи захворювань.

Не дивлячись на значну кількість робіт, присвячених інструментальним методам діагностики та хірургічному лікуванню сонних артерій, ряд питань до сих пір залишається недостатньо вивченим. І це не лише питання етіології, патогенезу та морфогенезу захворювань сонних артерій, але й питання показів до оперативного втручання при різних варіантах патології сонних артерій, тактики інтра- та периопераційного ведення хворих, зменшення ризику ускладнень та розробки ефективних методів профілактики. Ці питання можуть в деякій мірі бути вирішені на основі ґрунтового патоморфологічного дослідження. Очевидно, що дане дисертаційне дослідження присвячене вирішенню важливої проблеми ангіопатології.

З цих позицій дисертаційна робота Кузик Ю.І. є важливою, своєчасною і актуальною і фундаментальною, оскільки в ній на основі співставлення результатів використання клінічних, рутинних та спеціальних (імуногістохімічних, ультраструктурних) морологічних методів та методів моделювання пропонуються нові підходи до оцінки клініко-патоморфологічних особливостей захворювання сонних артерій. Проведене дослідження Кузик Ю.І. дозволило виділити провідні патоморфологічні зміни при каротидній патології, визначити характер взаємовпливів при поєднаних захворюваннях сонних артерій та на основі вищевикладеного розробити критерії диференційної патоморфологічної діагностики захворювань сонних артерій, певні клінічні діагностичні критерії та рекомендації щодо лікування хворих з патологією сонних артерій.

Зв'язок дисертаційної роботи з науковими програмами, планами, темами.

Дисертаційна робота Кузик Ю.І. є фрагментом планової науково-дослідницької роботи кафедри патологічної анатомії та судової медицини Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького за темами «Вивчення патоморфологічних та патогенетичних особливостей захворювань щитоподібної залози, печінки, серцево-судинної та репродуктивної систем та пухлин системи крові з метою вдосконалення їх морфологічної діагностики» (№ державної реєстрації 0108U001134; 2008-2012 рр.) та «Вивчення патоморфологічних, етіологічних та патогенетичних особливостей захворювань щитоподібної залози, серцево-судинної, травної, сечовидільної та репродуктивної систем і перинатального періоду з метою удосконалення їх морфологічної діагностики» (№ державної реєстрації 0113U000205; 2013-2017 рр.). Дисертант є співвиконавцем даних тем.

Наукова новизна одержаних результатів.

Результати отримані дисертантом в значній своїй частині є пріоритетними і новими. Кузик Юлія Іванівна вперше, на основі проведеного дослідження запропонувала й теоретично обґрунтовала концепцію морфогенезу

та прогнозування розвитку захворювань судин ший – атеросклерозу, патологічних деформацій, фібро-м'язової дисплазії й розшарування сонних артерій при різних варіантах даних патології – ізольованих та поєднаних. Важливим фактором морфогенезу патологічних деформацій є процеси судинного ремоделювання, а саме повна втрата еластики медії із сполучнотканинною трансформацією в адвентиції та периадвентиційному шарі. Виражені процеси сполучнотканинної трансформації в адвентиції та периадвентиційному шарі забезпечують стійкість та незворотність патологічних деформацій. Дисертантом визначено три окремі типи патологічних деформацій внутрішньої сонної артерії – ізольовані, деформації поєднані із фібро-м'язовою дисплазією і деформації поєднані із атеросклерозом, причому патоморфологічні зміни при патологічних деформаціях є сталими і не залежать від їх типів.

Окремо, як важливий іноваційний підхід і наукову новизну слід відзначити використання автором методу біомеханічного дослідження у системі скінченно-елементного аналізу та методів патоморфологічного дослідження, що дозволило вперше розкрити феномен еволюції патологічних деформацій внутрішніх сонних артерій в результаті гемодинамічної «нестабільності» вигину та здатності його до прогресування. Внаслідок різниці градієнтного розподілу тиску в перегині та появі ділянок високих дотичних напружень зростає виразність деформації. Це дуже наглядно продемонстровано в роботі.

Дисертантом запропоновано термін «дифузної фіброплазії», що доповнює вже існуючі дані про форми і варіанти фібро-м'язової дисплазії сонних артерій. Встановлено, що головною ознакою фібро-м'язової дисплазії є фіброзно-м'язова трансформація медії із повною втратою еластики та утворенням мікроаневризм.

Дисертантом вперше проведено імуногістохімічне дослідження елементів екстра целюлярного матриксу судинної стінки при неатеросклеротичних захворюваннях сонних артерій – патологічних деформаціях та фібро-м'язовій

дисплазії. Отримані характеристики експресії колагенів I, III та IV типу, матриксної металопротеїнази (ММП-9) та інгібітора матриксних металопротеїназ-1 (ТІМП-1) в стінці сонної артерії при неатеросклеротичних захворюваннях і при атеросклерозі дозволили дисертанту запропонувати **нову гіпотезу ремоделювання судинної стінки** при каротидній патології. При патологічних деформаціях характерною є висока експресія колагену I типу в нижніх шарах медії на межі із адвентицією, власне в адвентиції та периадвентиційних шарах; колаген III типу відкладався переважно в медії та адвентиції; колаген IV типу - в нижніх шарах медії на межі з адвентицією. Такий розподіл колагенів забезпечував незворотність деформації та достатню опірність судини до впливу гемодинамічних сил. При фібро-м'язовій дисплазії експресія колагену I типу в середніх шарах медії помірна; колаген III типу відкладався переважно в медії та адвентиції; колаген IV типу виражено експресувався в середніх шарах медії. При фібро-м'язовій дисплазії повна втрата еластичних волокон із фіброзно-м'язовою перебудовою медії та перерозподіл колагенів визначає низьку опірність судини до впливу гемодинамічних сил та напружень з розвитком аневризм сонних артерій та формуванням розривів та розшарувань.

Проведені автором дослідження внесли нові уявлення про особливості структури атеросклеротичних бляшок і їх роль в морфогенезі дослідженої судинної патології. Визначено високу експресію ММП-9 при атеросклерозі внутрішніх сонних артерій у макрофагально-лімфоцитарних інфільтратах, у вогнищах атероматозу та неоваскуляризації, що призводить до деградації колагену I типу із заміною його на колаген III типу. Це обумовлює нестабільність бляшок – розвиток внутрішньобляшкових крововиливів, виразкування та емболічних ускладнень. Гемодинамічну стабільність та стійкий судинний стеноз забезпечують фіброзно-м'язові бляшки з синтезом колагену I типу, низькою експресією колагену III типу та ММП-9.

Дисертантом вперше на основі математичного моделювання в системі скінченно-елементного аналізу корозійних препаратів сонних артерій описано

феномен напружено-деформованого стану атеросклеротичних бляшок, що полягає в різниці модулів пружності м'якої та твердої бляшки порівняно із судинною стінкою. Це створює умови для розриву м'якої бляшки та збільшення розмірів твердої бляшки. Завихрення потоків крові з утворенням ділянок застою, що виникає при наявності твердої бляшки, сприяє тромбоутворенню. Суттєво доповнено дані про розподіл гемодинамічних сил у системі сонної артерії – атеросклеротичні бляшки біфуркації сонної артерії призводять до повного блокування кровотоку в зовнішній сонній артерії та зростання об'ємного кровотоку у внутрішній сонній артерії майже на 30%.

Запропоновано виділення двох типів розшарування сонних артерій: ізольоване із ураженням виключно внутрішніх сонних артерій при фібро-м'язовій дисплазії та поширене з переходом розшарування з аорти на внутрішні сонні артерії при синдромі Марфана та медіанекрозі аорти.

Дисертантом визначено характер взаємовпливів при поєднаних захворюваннях сонних артерій. При поєднанні атеросклерозу із патологічними деформаціями та фібро-м'язовою дисплазією, на відміну від ізольованого атеросклерозу, переважають неускладнені стабільні бляшки фіброзно-м'язової будови. Доведено роль атеросклерозу як обтяжуючого фактору у прогресуванні патологічних деформацій. Показано, що збільшення розмірів бляшки в ділянці біфуркації сонної артерії призводить до зростання об'ємного кровотоку у внутрішніх сонних артеріях з наступним збільшенням градієнту тиску та появою високих дотичних напружень у ділянці перегину, що призводить до загострення кута вигину та зростання виразності деформації. Фібро-м'язова дисплазія має провідне значення у прогресуванні патологічних деформацій.

Останнім важливим елементом новизни даної роботи є критерії диференційної діагностики захворювань судин ший.

Практичне значення одержаних результатів.

Проведене дисертантом комплексне патоморфологічне дослідження дозволило створити алгоритм діагностики каротидної патології, що покращує якість патоморфологічної верифікації судинних захворювань ший. Ці дані

доцільно використовувати при дослідженні біоптатів стінки судини.

Дослідження розподілу гемодинамічних сил із визначенням напружено-деформованого стану судинної стінки в комплексі з особливостями патоморфологічної картини захворювань внутрішніх сонних артерій дозволило розробити нові методи накладання анастомозів при оперативних втручаннях. Крім того, запропоновані клінічні рекомендації щодо ведення хворих із різними кутами вигинів при патологічних деформаціях внутрішніх сонних артерій.

На підставі даних комплексних клініко-патоморфологічних досліджень захворювань сонних артерій розроблено та отримано три патенти на корисну модель і одне свідоцтво про реєстрацію авторського права: «Спосіб комплексної патоморфологічної діагностики деформацій внутрішніх сонних артерій» (Патент на корисну модель №105670, Україна. МПК G01N 33/48 (2006.01) Заявл. 30.10.2015. Опубл. 25.03.2016. Бюл. №6); «Спосіб виготовлення корозійних препаратів сонних артерій» (Патент №103783, Україна МПК 2015.01 A61B 16/00, G01N 1/28 (2006.1) G01N 1/30 (2006.01) A61B 5/02 (2006.01) Заявл. 20.07.2015. Опубл. 25.12.2015. Бюл. №24); «Спосіб патоморфологічної диференційної діагностики внутрішніх сонних артерій» (Патент на корисну модель №106965, Україна. МПК G01N 33/48 (2006/01) Заявл. 07.12.2015. Опубл. 10.05.2016. Бюл. №9); Свідоцтво про реєстрацію авторського права на твір №63929 від 5.02.2016. «Перелік основних патоморфологічних критеріїв диференційної діагностики захворювань внутрішніх сонних артерій». Результати дослідження впроваджені в навчальний процес профільних кафедр навчальних закладів України: ВДНЗУ “Українська стоматологічна академія” (м. Полтава), ДНВЗ “Івано-Франківський національний медичний університет”, ВДНЗУ “Буковинський державний медичний університет”, ДНВЗ “Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України”, ДНВЗ “Ужгородський національний університет”, Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького та в практичну діяльність патологоанатомічних відділень:

Чернігівської міської лікарні № 2, Ужгородської центральної міської лікарні, Івано-Франківської обласної клінічної лікарні, Державного патологоанатомічного Центру України (м. Хмельницький), Чернівецького та Львівського обласних патологоанатомічного бюро.

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

Дисертаційна робота Кузик Ю.І. виконана на сучасному науково-методичному рівні, базується на значному і достатньому обсязі операційного та аутопсійного морфологічного матеріалу, на результатах ґрунтовних клінічних, морфологічних та біомеханічних досліджень та статистичного аналізу. Операційний матеріал включає 850 випадків, аутопсійний матеріал – 78 випадків за 12 років (2004-2015 рр.). В процесі дослідження використано комплекс гістологічних, гістохімічних, імуногістохімічних (визначення різних типів колагенів, матриксних протеїназ та інгібітора матриксних протеїназ), електронно-мікроскопічних та біомеханічних методик. Контрольна група включала 10 випадків насильницької смерті. Було проведено аналіз професійного складу та професійного маршруту хворих на судинну патологію. Статистична обробка наукового матеріалу проведена згідно з вимогами ДАК до аналізу медичних даних, виконана коректно, підтверджує достовірність отриманих результатів. Застосовані в дисертації методи дослідження адекватні поставленим завданням, є сучасними, надійними та високоінформативними. Всі головні наукові положення дисертації, висновки і практичні рекомендації логічно витікають з матеріалів роботи, базуються на фактичних даних, є об'єктивно обґрунтованими, чітко сформульованими, містять нові важливі наукові та практичні узагальнення та є логічним підсумком проведених досліджень.

Повнота викладу основних результатів дисертації в опублікованих працях та авторефераті.

Основні положення дисертації повністю викладені у 57 опублікованих роботах: в тому числі – у 31 статті, з них 22 у журналах, рекомендованих ДАК України (в тому числі 15 статей у журналах, включених до міжнародних

наукометричних баз), шість статей – у зарубіжних виданнях, три статті – в інших виданнях, а також у 22 тезах доповідей у матеріалах конференцій, з'їздів та конгресів; отримано три патенти на корисну модель та одне авторське право на твір. Усі праці відображають основний зміст дисертації. Автореферат повністю відображає зміст дисертації та оформлений згідно існуючих вимог.

Структура і зміст дисертації.

Дисертація оформлена відповідно до чинних вимог, викладена на 409 сторінках машинопису, написана державною мовою, має традиційну структуру і складається з вступу, огляду літератури, опису матеріалів та методів дослідження, шести розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел та додатків. Робота ілюстрована 204 рисунками та 29 таблицями, які дають можливість легко сприймати матеріал.

У вступі дисертант висвітлює актуальність теми, зв'язок із науковими планами та темами, мету та задачі дослідження, наукову новизну, практичне значення роботи, особистий внесок дисертанта, апробацію результатів дисертації, загальні характеристики роботи.

В 1-му розділі роботи «Сучасні уявлення про етіологію, патогенез, морфологічні зміни та клінічну картину при захворюваннях сонних артерій» послідовно викладено сучасні уявлення про етіологію, патогенез, морфологічні зміни та клінічну картину при різних захворюваннях сонних артерій. Дисертант від анатомії та гістології сонних артерій переходить до найпоширеніших захворювань сонних артерій – атеросклерозу, фібро-м'язової дисплазії, патологічних деформацій, васкулітів та розшарувань. Матеріал подано в критичній формі, з викладенням не тільки морфологічних, але і клінічних аспектів проблеми. Дисертант, на основі широкого аналізу даних вітчизняної та зарубіжної літератури визначає проблемні питання етіології, патогенезу, клінічної та патоморфологічної діагностики кожного із захворювань, що в подальшому склали основні напрямки досліджень дисертаційної роботи. Розділ написаний цікаво. На перший погляд деякі його частини надмірно

деталізовані, але в подальшому при знайомстві з матеріалами дисертації кожна із висвітлених позицій знаходить своє відповідне місце. Розділ викладений на 59 сторінках.

Другий розділ дисертації «Матеріали та методи дослідження». В ньому дисертант характеризує операційний і аутопсійний матеріал, наводить опис використаних методів дослідження. Проаналізовано та досліджено 815 випадків операційного матеріалу 680 хворих, прооперованих з приводу оклюзійно-стенотичної патології сонних артерій у відділенні судинної хірургії Львівської обласної клінічної лікарні та клініці хірургії серця та магістральних судин Військово-медичного клінічного центру Західного регіону. Аутопсійний матеріал включав 78 випадків померлих із ішемічним інсультом екстракраніального генезу. В роботі застосований широкий спектр морфологічних методик – гістохімічні, імуногістохімічні та ультрамікроскопічні. Застосування імуногістохімічного методу із визначенням експресії колагенів I, III та IV типу, матриксної металопротеїнази-9 та трансмембранного інгібітора матриксної металопротеїнази-1 при неатеросклеротичних захворюваннях (патологічних деформаціях та фібро-м'язовій дисплазії) дозволило дослідити стан екстрацелюлярного матриксу та визначити етапи ремоделювання судинної стінки при даних захворюваннях. Родзинкою роботи є біомеханічне дослідження в системі скінченно-елементного аналізу «ANSYS». Дисертантом розроблено метод виготовлення корозійних препаратів сонних артерій, який дозволив створити адекватні тривимірні моделі сонних артерій для проведення подальшого математичного моделювання в системі скінченно-елементного аналізу. Такий підхід став підставою для обґрунтування та розробки дисертантом практичних рекомендацій щодо ведення хворих із каротидною патологією. Завершує розділ опис методик статистичного дослідження отриманих даних.

У третій розділ «Клінічна характеристика операційного матеріалу» включено клінічну характеристику оперованих пацієнтів за нозологічним розподілом захворювань, видами хірургічних втручань, професійним складом, структурою супутніх захворювань, тривалістю перебігу, інструментальними

дослідженнями. Це дозволяє скласти загальну картину клініко-інструментальних змін при кожному виді каротидної патології і відображає широкий кругозір автора і його глибоке розуміння досліджуваної патології.

Четвертий розділ «Клініко-патоморфологічні зміни при атеросклерозі сонних артерій» стосується найбільш розповсюдженої патології сонних артерій - атеросклерозу. В цьому розділі представлений весь спектр заявлених методів дослідження - проаналізовано клінічні, макроскопічні, патоморфологічні та біомеханічні зміни. Показано основні локалізації та види атеросклеротичних уражень судин. Після аналізу клінічної та інструментальної картини автор переходить до аналізу патоморфологічних змін атеросклеротичних бляшок. На перший погляд такий детальний аналіз бляшок, структура яких є загальновідомою, здається зайвим. Але автор розкрила цей фрагмент виходячи з власних поглядів надзвичайно вдало і показала різну роль різних видів бляшок в гемодинамічних порушеннях при ураженнях сонних артерій. Патоморфологічний аналіз основних компонентів та процесів в 328 бляшках внутрішніх сонних артерій дозволив виділити основні патогістологічні та імуногістохімічні характеристики структурних змін у бляшках. Співставлення ультразвукових та патоморфологічних змін атеросклеротичних бляшок допомогло автору визначити частоту та основні причини неспівпадіння їх ультразвукових та патоморфологічних характеристик. Дослідження феномену напружено-деформованого стану судинної стінки із розподілом гемодинамічних сил у двох моделях – при атеросклерозі загальної сонної артерій та біфуркації загальної сонної артерій із переходом на внутрішні сонні артерії дозволили описати особливості поведінки м'якої та твердої бляшок різної локалізації і зв'язок їх будови із розподілом гемодинамічних сил. Описані зміни лягли в основу сформульованого дисертантом феномену напружено-деформованого стану атеросклеротичних бляшок, що дозволяє прогнозувати їх поведінку. Такий результат є головним виходом даного розділу.

П'ятий розділ «Клініко-патоморфологічні зміни при патологічних деформаціях сонних артерій» присвячений дослідженням патологічних

деформацій сонних артерій. В цьому розділі також представлені всі заявлені методи дослідження - проаналізовано клінічні, макроскопічні, патоморфологічні та біомеханічні зміни та визначено клінічні варіанти патологічних деформацій. На основі результатів комплексного гістологічного дослідження, на основі ґрунтового аналізу клітинних та волокнистих елементів судинної стінки створено критерії патоморфологічної діагностики патологічних деформацій. Необхідно відмітити особливо створення трьохвимірних моделей вказаної патології. Біомеханічне дослідження включало визначення напружено-деформованого стану судинної стінки та розподілу гемодинамічних сил у чотирьох моделях патологічних деформацій із різними кутами вигину – 30°, 60°, 90° та 130°. Встановлення основних біомеханічних параметрів поведінки різних кутів вигину дало можливість сформулювати гіпотезу про еволюцію, незворотність та гемодинамічну нестабільність деформацій, про гемодинамічно сприятливі і несприятливі кути перегинів, що має важливу теоретичну та практичну, клінічну, цінність. Крім того, в цьому розділі представлені характеристики розподілу колагенів і металопротеїназ в стінці судини, що суттєво доповнює дані інших видів дослідження і дає уявлення про морфогенез патологічних деформацій.

У шостому розділі «Клініко-патоморфологічні зміни при фібро-м'язовій дисплазії сонних артерій» представлено клініко-патоморфологічні зміни при фібро-м'язовій дисплазії сонних артерій. В шести підрозділах детально представлені клінічні дані, результати гістологічних, гістохімічних, імуногістохімічних та електронно-мікроскопічних досліджень сонних артерій при фібро-м'язовій дисплазії, виділено диференційно-діагностичні критерії. В цьому розділі на основі аналізу розподілу колагенів автор доводить незворотність змін при фібро-м'язовій дисплазії. На основі клініко-патоморфологічного аналізу випадків фібро-м'язової дисплазії інших судинних басейнів (аорти, ниркових, коронарних та вісцеральних артерій) встановлено стереотипність патоморфологічної картини фібро-м'язової дисплазії незалежно від ураженого судинного басейну.

Сьомий розділ роботи «Розшарування сонних артерій» присвячений клініко-патоморфологічним особливостям розшарувань артерій. Представлений аналіз власних спостережень спирається на гістологічні і гістохімічні дослідження, ілюструє два основних типи розшарування – при кістозному медіанекрозі (синдромі Гзеля-Ердгейма) і синдромі Марфана та при фібро-м'язовій дисплазії та пропонує додаткові діагностичні критерії. Розглянуто можливі механізми розшарування, визначено головні клінічні та патоморфологічні критерії їх діагностики.

У восьмому розділі «Ураження сонних артерій при неспецифічному аорто-артеріїті» проаналізовано 3 випадки цієї рідкісної патології. Представлені детальні клініко-патоморфологічні характеристики. Результати гістологічного та гістохімічного аналізу лягли в основу створення критеріїв диференційної діагностики неспецифічного аорто-артеріїту з іншими захворюваннями сонних артерій. До числа суттєвих типових змін була віднесена дифузно-вогнищева гіперплазія інтими із напластуванням вогнищевих гомогенних безструктурних еозинофільних мас.

Результати роботи в розділах власних досліджень викладені у логічному зв'язку. Вони є переконливим, достатньо ілюстрованими та добре сприймаються при читанні. Кожний розділ містить певні клініко-патоморфологічні співставлення, що підкреслює значення проведених досліджень для клінічної практики. В кінці кожного із розділів власних досліджень сформульовані проміжні висновки та наведено перелік публікацій автора, де знайшли відображення результати дисертаційної роботи.

Розділ дев'ятий «Аналіз та узагальнення результатів дослідження» містить головні дані щодо методичних підходів та груп захворювань, послідовно викладений перелік основних результатів, до кожного з яких наведено критичний аналіз на основі сучасних даних літератури. У даному розділі містяться обґрунтування запропонованої гіпотези ремоделювання судинної стінки при каротидній патології, а також критерії морфологічної диференційної діагностики захворювань внутрішніх сонних артерій.

В розділі висловлені важливі з точки зору патогенезу думки, на які я вважаю необхідно звернути увагу. Автор обґрунтовано вважає, що патологічні деформації є вродженою патологією, яка може в подальшому прогресувати; що перерозподіл колагенів є визначальним при формуванні патологічних деформацій та фібро-мязової дисплазії; що активація металопротеїназ є можливою не тільки при запальних процесах. Оцінка виявлених зв'язків між морфологічними характеристиками патології, напружено-деформованим станом судин, швидкістю кровотоку та клінічною картиною хвороби також має патогенетичне значення. Зазначені позиції автора я вважаю дуже важливими, пріоритетними і такими, що відображають певні загально біологічні закономірності.

Крім того, виділено певні діагностичні критерії, які дозволяють уточнити ультрасонографічні діагностичні критерії. В цілому узагальнення є науково обґрунтованим та логічно виваженим й справляє переконливе враження. Ознайомлення із цим розділом дає відчуття цілісності і глибини виконаної роботи. Розділ викладено відповідно із послідовністю завдань роботи та окремих розділів дослідження на 40 сторінках комп'ютерного тексту, ілюстрований 4 таблицями та 3 рисунками.

Дисертаційна робота завершується **висновками**. Висновків 12, вони обґрунтовані, відображають основні положення дисертаційної роботи, логічно витікають з аналізу та узагальнення дослідження, повністю відповідають меті та задачам дослідження. На мій погляд висновки мали б бути більш стислими, але, враховуючи великий об'єм і складність матеріалу, такий тезисний варіант викладення висновків є доцільним.

Практичні рекомендації орієнтовані на патологоанатомів і на клініцистів. Вони мають важливе значення для повсякденної роботи лікаря-патологоанатома та для створення нових підходів для ведення хворих із каротидної патологією. Зокрема це стосується виділення груп хворих з різними кутами вигину при патологічних деформаціях. Але перші 4 позиції практичних рекомендацій дещо декларативні. Зрозуміло, що перераховані в них результати

містяться в тексті дисертації і автореферату, але для реального їх використання на практиці необхідним є більш доступний варіант рекомендацій у вигляді методичних рекомендацій або монографії. Це побажання.

Список літератури включає 452 вітчизняних та зарубіжних посилання, а також власні публікації автора; з них кирилицею 128, латиницею 324. Посилання за останні 5 років складають 71,2%; за 10 – 82,7%.

Додатки включають копії актів впровадження, деклараційних патентів та свідоцтв про авторські права.

Зауваження та побажання до дисертації щодо її змісту та оформлення.

Дисертаційна робота Кузик Ю.І. в цілому за змістом і оформленням викликає дуже позитивне враження. Зауважень по суті роботи та її оформленню немає. Окремі зауваження стосуються наявності деяких повторів, поодиноких стилістичних неточностей та друкарських помилок, що жодним чином не впливає на якість роботи.

Певний ряд запитань до автора виник підчас ознайомлення із змістом дисертації. Їх варто обговорити у формі наукової дискусії:

1. Яка Ваша точка зору щодо можливостей інтраопераційної діагностики даних видів патології?
2. Що є джерелом гіпоксії, яку Ви згадуєте як елемент морфогенезу розглянутої патології і яку роль Ви відводите *vasa vasorum*.
3. Ви приділяєте велику увагу в роботі розвитку фібро-мязової дисплазії, а яке місце Ви відводите тривіальним склеротичним змінам, чи такі існують і в якому співвідношенні вони знаходяться з фібро-мязовою дисплазією ?
4. Хотілось би уточнити, чи ураження сонної артерії і інших досліджених судин при фібро-мязовій дисплазії є однорідним і дифузним або осередковим і нерівномірним?

Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам.
Дисертаційна робота Кузик Юлії Іванівни «Захворювання сонних артерій:

клініко-морфологічні особливості» є завершеним науковим дослідженням, що розв'язує важливу науково-теоретичну та практичну проблему сучасної патологічної анатомії – вперше наведено детальні морфологічні характеристики, теоретичне узагальнення та систематизація захворювань сонних артерій: атеросклерозу, патологічних деформацій, фібро-м'язової дисплазії, розшарувань та неспецифічного аорто-артеріїту; показані особливості патоморфологічної та клінічної картини; встановлено характер взаємовпливів при поєднаних захворюваннях сонних артерій – при поєднанні атеросклерозу, патологічних деформацій та фібро-м'язової дисплазії; розроблено критерії диференційної патоморфологічної діагностики захворювань сонних артерій; розширено уявлення про етіологію і патогенез цих захворювань.

Дисертаційна робота Кузик Ю.І. «Захворювання сонних артерій: клініко-патоморфологічні особливості» за актуальністю, науковою новизною, обсягом проведених досліджень, ступенем обґрунтованості наукових положень, висновків, а також практичною значимістю дисертація відповідає вимогам п.10 «Порядку присудження наукових ступенів» затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України № 567 від 24.07.2013 р., щодо дисертацій на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.03.02 – патологічна анатомія, а її автор заслуговує на присвоєння наукового ступеня доктора медичних наук.

Офіційний опонент

завідувач відділу патологічної анатомії
та цитології ДУ «Національний Інститут
хірургії та трансплатології ім. О.О. Шалімова»
НАМН України, лауреат Державної
премії України з науки і техніки,
доктор медичних наук, професор
м. Київ

Підпис проф. Гомоляка І.В. засвідчую



«27.01.2017»
Відпущено оригінал дисертації
до видавництва «Ліра»
Всього накладів 100
Всього сторінок 235,600
Дир. проф. Гомоляка І.В. підписав
20.01.2017
Дир. проф. Гомоляка І.В. підписав
27.01.2017