

АНОТАЦІЯ

Коноплицький Д.В. Сучасні підходи до діагностики та лікування дітей з гемангіомами. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 – «Медицина». - Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова МОЗ України, Вінниця, 2020 р.

Робота присвячена проблемі ранньої діагностики, лікуванню та профілактиці рецидивів гемангіом у дітей.

Дослідження базується на результатах ретроспективного та проспективного аналізу лікування 602 пацієнтів різного віку та статті, у яких в цілому нараховувалось 854 вогнищ гемангіом різної локалізації.

Найбільша кількість 496 (82,39 %) обстежених пацієнтів припадала на грудний (від 1 до 12 місяців) та переддошкільний (від 1 до 3 років) вік.

Загалом розподіл пацієнтів за статтю складав - Ж/Ч = 1,76:1. Аналіз обстежених пацієнтів за місцем проживання виявив переважання в 1,41 рази міських мешканців. Як свідчать отримані дані прояви захворювання в більшості випадків 372 (61,79 %) визначались батьками безпосередньо після народження.

При вивченні анамнезу пацієнтів, чиї батьки звернулись за медичною допомогою з приводу наявності ГА у дітей, були з'ясовані наступні фактори ризику, що визначали схильність до розвитку судинних пухлин в анте-, інтра- та постнатальному періодах.

Найбільш часто визначали анемію вагітних (47,84 %) та обтяжений акушерсько-гінекологічний анамнез (36,38 %), рідше спостерігались наступні фактори: аномалії родової діяльності (25,91 %), внутрішньоутробна гіпоксія плоду (21,93 %), вік матері старше 35 років (16,94 %) та перенесена ГРВІ в період вагітності (13,95 %).

При аналізі перинатального анамнезу у дітей із ГА враховували терміни гестації. Було з'ясовано, що більшість 374 (62,13 %) дитини були народжені в термін гестації 32 – 36 тижнів. Лише невелика частина дітей, 21 (3,49 %), народились недоношеними в терміні гестації 32 тижні та менше.

Розродження за допомогою кесарського розтину було проведено в 30,39 % (183 вагітних) випадків. Із 602 дітей 7 (1,16%) пацієнтів мали вагу при народженні < 2 кг, 123 (20,43 %) народилися з вагою 2,0 – 2,5 кг, у 472 (78,41 %) вага була більше 2,5 кг.

Для вивчення механізму розвитку судинних пухлин та пошуку нових методів лікування використовували живі тканини експериментальних тварин (гребінці півнів та печінку лабораторних щурів), які по своїй структурі судинного русла та теплофізіологічним властивостям відповідають структурі ГА шкіри у дітей.

Всі тварини були розділені на 3 групи: I (5 птахів) – інтактні птахи, що склали групу порівняння; II (5 птахів) – морфологічне дослідження гребенів у яких проводили через 7 днів після ін'єкції тріаценолон+бетаметазон (ТЦ+БМ); III (5 птахів) - морфологічне дослідження гребенів у яких проводили через 14 днів після ін'єкції ТЦ+БМ.

Через добу, візуально на місці ін'єкції та в ділянці навколишніх тканин патологічних змін не спостерігалось. На 7-му добу формувався рубець у вигляді ніжної фіброзної тканини без деформації гребеня. При введенні ТЦ+БМ через 7 діб в гістологічних препаратах спостерігався некроз частини ендотеліоцитів, мукоїдний набряк всіх шарів стінки судин та проміжної речовини. В окремих судинах визначались інфільтрати в стінках судин переважно з гістіоцитів з домішкою лімфоцитів і еозинофілів, утворення молодих фібробластів, відшарування ендотелію, дезорганізація м'язового шару судин з реактивними запальними змінами по периферії. В судинах дрібного калібру визначались тромби типу гіалінових, у великих судинах – змішані тромби з початком організації. В стінках судин відмічали реактивні зміни (васкуліти). Морфологічно на 14 добу більшість судин були

склерозовані, оточені пухкою волокнистою фіброзною тканиною. Запальна інфільтрація в цей термін майже не визначалась і була представлена лише лімфоцитами.

Морфологічні дослідження тканини печінки, як моделі гемангіоми, показали, що після ін'єкції суміші тріамценолону та бетаметазону виникає вогнище коліквацийного некрозу, де однією з мішенів для дії препаратів є судини. Демаркація та інкапсуляція вогнища некрозу відбувається швидко і чітко визначається вже на 7-у добу. Разом з тим, після виконання комбінованої дії тріамценолону та бетаметазону в поєднанні з дією тиску спостерігається більш виразна запальна реакція, яка носить продуктивний характер, а також відзначалось більш глибоке ураження щільних тканин печінки (портальних трактів), розташованих поза зоною прямої дії препаратів.

Проведені експериментальні дослідження місцевого впливу на тканини ТЦ+БМ на моделі судинної пухлини послужили основою для інтратуморального введення препаратів при мініінвазивному лікуванні ГА у дітей. Вибір тріамценолону та бетаметазону був зумовлений їх здатністю формувати вогнище місцевого запалення та антиметаболітними властивостями зменшувати процеси неоваскуляризації та проліферації.

Аналізу лікування інтратуморальним введенням ТЦ+БМ підлягали результати стаціонарного та амбулаторного лікування 117 дітей (81 дівчинка та 36 хлопчиків) із ГА зовнішньої локалізації, що перебували на обліку в клініці дитячої хірургії ВНМУ ім. М.І. Пирогова. 42 пацієнти були сільськими мешканцями, а 75 міськими. Матеріалом для дослідження була сироватка крові, в якій визначали колориметричним методом рівень серомукоїдів, як маркера гострофазних білків на 7, 14 та 21 добу після інтратуморальної ін'єкції суміші тріамценолону та бетаметазону.

Для контролю за ефективністю проводимого малоінвазивного лікування, визначення кількості сеансів інтратуморального введення суміші тріамценолону та бетаметазону, крім візуальної оцінки, визначали

планіметричні розміри пухлини та досліджували динаміку рівня маркерів гострої фази запалення (ГФЗ) (серомукоїди та сіалові кислоти), як показника руйнування тканини ГА.

Рівень серомукоїдів на 7 добу перевищував в 4 рази величину показника до початку лікування, відповідно $(0,72 \pm 0,05)$ од. опт. щільності проти $(0,18 \pm 0,02)$ од. опт. щільності, ($p < 0,05$), на 14 добу в 1,78 рази, відповідно $(0,32 \pm 0,04)$ од. опт. щільності проти $(0,18 \pm 0,02)$ од. опт. щільності, ($p < 0,05$), досягаючи практично нормального рівня до 21 доби.

Рівень сіалових кислот на 7 добу перевищував в 1,76 рази величину показника до початку лікування, відповідно $(3,52 \pm 0,50)$ ммоль/л проти $(2,0 \pm 0,3)$ ммоль/л, ($p < 0,05$), на 14 добу лише в 1,16 рази, відповідно $(2,31 \pm 0,40)$ ммоль/л проти $(2,0 \pm 0,3)$ ммоль/л, ($p > 0,05$), досягаючи практично нормального рівня до 21 доби.

Отримані показники динаміки білків ГФЗ свідчать про те, що максимальний руйнівний ефект на тканину ГА після ін'єкції тріамценолону та бетаметазону відбувається протягом перших 7 днів, з поступовим зменшенням виразності ефективної дії до 21 доби.

Інтратуморальному лікуванню тріамценолоном та бетаметазоном підлягали різні за площею ГА. За одне введення зона активного лікувального впливу складала максимально до 5,0 – 10,0 см². Кількість сеансів інтратуморального введення тріамценолону та бетаметазону визначалась індивідуально, в кожному конкретному випадку, розраховувалась в залежності від лінійних параметрів та швидкості росту пухлини, з обов'язковим урахуванням оцінки ефективності попередніх сеансів.

Задовільний результат від лікування відмічений у 112 (95,73 %) пацієнтів, але у 12 (10,26 %) хворих після 3-4 кратних ін'єкцій спостерігалась гіпопигментація шкіри, а в 32 (27,35 %) випадках атрофія підшкірно-жирової клітковини, яка через 10-12 місяців після закінчення лікування повністю відновлювалась.

При 56 ГА, площа яких перевищувала 15,0 см², і лікування яких потребувало декількох сеансів ін'єкцій, останні починали виконуватись від периферії до центру, обов'язково з урахуванням локалізації живлячих судин. Інтервал між сеансами ін'єкцій складав від двох тижнів до 3 місяців, визначався в кожному конкретному випадку в залежності від динаміки зворотного розвитку тканини пухлини.

Серед 117 пацієнтів у яких мініінвазивне лікування ГА відбувалось шляхом інтратуморального введення ТЦ та БМ, у 28 дітей, при локалізації судинних утворень на кінцівках, терапія була доповнена місцевою пресією тривалість якої визначалась індивідуально, з урахуванням інволютивних змін в тканині пухлини. Тензійна фіксація давлучої прокладки в середньому складала (12,0±1,0) діб після кожного введення препаратів.

З метою оцінки ефективності тензіогормоносклерозивного лікування гемангіом у дітей, проведено порівняння термінів одужання із групою пацієнтів, у яких мініінвазивний спосіб лікування ГА обмежувався лише інтратуморальним введенням ТЦ та БМ. Виявлено, що одужання в групі дітей, у яких інтратуморальне введення ТЦ та БМ було доповнено місцевою пресією тканин ГА, відбувалось в 1.17 рази швидше.

Малоінвазивне лікування ГА шляхом інтратуморального введення триамценолону та бетаметазону дозволяє досягти задовільних косметичних та функціональних результатів у 95,73 %, що дозволяє розглядати його в якості альтернативи хірургічного висічення пухлини, при якому виникають технічні труднощі через важкість видалення дифузних та неінкапсульованих новоутворень без ризику пошкодження оточуючих тканин і виникнення кровотеч.

З урахуванням визначених критеріїв включення пацієнтів в групу дітей для проведення пропранолтерапії було долучено 129 дітей, у яких в 65,4 % локалізація пухлин була на естетично важливих ділянках голови, шиї, критичних зонах та при розташуванні ГА на вісцеральних органах.

Найбільша кількість 300 (49,84 %) обстежених пацієнтів припадала на вік від 1 до 6 місяців, пухлини яких відносились до інфантильних ГА.

Лікування пропранололом складалось з двох фаз: стаціонарної та амбулаторної. Програма лікування пропранололом відбувалась із суворим дотриманням розробленого протоколу обстеження пацієнтів. В групі дослідження тривалість лікування складала від 5 до 8 місяців (в середньому $6,5 \pm 0,5$ місяців). Клінічно значимих побічних ефектів при застосуванні пропранололу не зафіксовано.

В групі дітей, які отримували терапію пропранололом, було 10 пацієнтів із вісцеральною локалізацією судинних пухлин, в тому числі 5 хворих з множинними ГА печінки. Вік пацієнтів складав від 7,5 місяців до 3-х років. На тлі терапії β – адреноблокаторами в усіх клінічних ситуаціях було досягнуто гарного лікувального ефекту.

Застосування пропранололтерапії, яка була започаткована в клініці з 2012 р., в лікуванні дітей з ГА дозволило щонайменше на 15,02 % зменшити кількість оперативних втручань.

На основі отриманих даних був розроблений діагностично – лікувальний алгоритм лікування ГА у дітей. Формування діагностичного алгоритму починали з ретельного збору та аналізу анамнезу захворювання. Оцінювали терміни появи скарг, пов'язаних із ГА, їх характерні особливості, враховуючи при цьому спадковий та акушерський анамнез, проведені попередні лікувальні заходи спрямовані на ліквідацію ГА. При аналізі перинатального анамнезу у дітей з ГА враховувались терміни гестації. Було виявлено, що більшість 546 (90,69 %) дітей народились доношеними в термін 38-41 тиждень. Лише 50 (8,32 %) пацієнтів з ГА склали групу недоношених, які були народжені в терміни до 37 тижнів гестації.

Серед 602 пацієнтів, які були залучені в дослідження у 271 (45,02 %) визначені фактори обтяженої спадковості, серед них у 114 (42,06 %) наявність ГА фіксувалась у батьків та близьких родичів, у 101 (37,27 %) дітей

зустрічались дані про існування серцево-судинної патології в спадковому анамнезі, у 56 (20,67 %) анамнез був обтяжений по онкологічній патології.

З загальної групи пацієнтів було зареєстровано 702 (82,21 %) ГА поверхневого (дермального) розташування, а в 152 (17,79 %) випадках пухлини локалізувались в підшкірно – жировій клітковині.

Особливості меж судинного утворення свідчило про активність росту пухлини: нечіткі, що визначали швидко ростучу пухлину в стадії проліферації, зустрічались в 536 (62,76 %) випадках на відміну від 318 (37,24 %) ГА з чіткими межами, що свідчило про більш стабільний стан судинного утворення.

Характер поверхні ГА оцінювався як рівний або горбистий, останній є важливою клінічною ознакою активного росту пухлини. Серед всіх випадків рівна поверхня ГА визначалась у 308 (36,07 %) пухлин, а горбиста в 546 (63,93 %), наявність пульсації харчуючи судин була відмічена у 61 (7,14 %) ГА. В 113 (53,55 %) випадках локалізація ГА визначалась в різних ділянках голови. В периферійному відділі обличчя було локалізовано 21 (23,08 %) ГА, а в центральному – 70 (76,92 %) ГА, які через загрозу формування важких ускладнень та функціональних порушень, потребували невідкладного початку лікувальних заходів.

Метод УЗД в режимі кольорового доплерівського картування застосовувався для вивчення ефективності впливу конкретного методу лікування на швидкість зниження показників кровотоку в тканині пухлини.

При порівнянні судинних показників між пацієнтами, яким інтратуморально вводився тріаценолон та бетаметазон (І група) та хворим, у яких в якості лікувального заходу застосовувався пропранолон (ІІ група), через 1, 3, 6 місяців після початку лікування з'ясовано, що зниження показників кровотоку ГА через 1 місяць після початку лікування визначалось в обох групах порівняння, але як через 1 місяць так і через 3 та 6 місяців спостерігались більш виразні їх зміни в І групі, пацієнтам якої інтратуморально вводився ТЦ та БМ.

Отже, наявність ГА у дитини є необхідною умовою для прийняття одного із наступних важливих рішень: 1. вибір тактики ведення хворого (спостерігати ↔ лікувати); 2. визначення показів до початку терапії; 3. вибір методу лікування.

Застосування запропонованого діагностично-лікувального алгоритму ГА, який базувався на класифікаційних ознаках судинних пухлин, дозволило у 586 (97,34 %) пацієнтів досягти добрих та задовільних онкологічних, функціональних і косметичних результатів лікування.

Загалом, невеликий відсоток інволюції ГА, відносна рідкість сприятливого перебігу патології дозволяють зробити висновок про доцільність раннього початку лікування.

З метою запобігання психологічних розладів, а також проблем із зовнішністю, лікарі рекомендують раннє позбавлення від ГА у дітей.

Високий відсоток розповсюдженості ГА у дітей, відсутність єдиного універсального методу лікування, що пов'язано з різноманітністю їх клінічних форм зумовлює актуальність будь яких досліджень з цієї проблеми, яка лишається актуальною в залежності від клініко-морфологічної форми пухлини та обраної тактики лікування, вибір якої досить утруднений: з одного боку, швидким її прогресуючим ростом, а з іншого боку, існуючими даними про певну вірогідність спонтанної регресії в процесі росту дитини.

Визначення лікувальної тактики у дітей з гемангіомами зовнішньої локалізації повинно проводитись в кожному випадку індивідуально, виключаючи безпідставне очікування можливого регресу пухлини.

Вибір методу лікування гемангіом зовнішньої локалізації у дітей повинен базуватись на класифікаційному алгоритмі пухлини в залежності від її клініко-морфологічних ознак.

Ключові слова: гемангіома, діагностика, мініінвазивне лікування, пропранолол, алгоритм.

Список публікацій здобувача.

Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації.

1. Фомін О. О. Експериментальне вивчення впливу тріамценолону та бетаметазону на морфологію периферійних нервів / О. О. Фомін, Д. В. Коноплицький, Л. В. Фоміна // Хірургія дитячого віку. – 2011. – № 1 (30), Т. 7. – С. 50-51. *(Здобувачу належить участь у проведенні експерименту, описання отриманих результатів, приймав участь в аналізі результатів та формуванні висновків.)*

2. Дмитрієв Д. В. Нові підходи до вивчення площі поверхневих функціональних та анатомічних об'єктів в анестезіології та хірургії дитячого віку / Д. В. Дмитрієв, Д. В. Коноплицький, В. П. Янович // Клінічна хірургія. – 2015. - № 1. – С. 55-57. *(Здобувачу належить статистична обробка отриманих даних, описання отриманих результатів, приймав участь в аналізі результатів та формуванні висновків.)*

3. Коноплицький Д. В. Класифікаційний алгоритм лікування гемангіом зовнішньої локалізації у дітей / Д. В. Коноплицький // Молодий вчений. – 2015. – №2 (17), Частина 6. – С. 618-622. *(Здобувачу належить аналіз літературних джерел, статистична обробка отриманих даних, приймав участь в аналізі результатів та формуванні висновків.)*

4. Погорілий В. В. Власний досвід курації дітей із судинними пухлинами печінки / В. В. Погорілий, О. Г. Котенко, В. С. Коноплицький, Д. В. Дмитрієв, О. О. Калінчук, Д. В. Коноплицький // Сучасна гастроентерологія. – 2015. - № 1 (81). – С.91-95. *(Здобувачу належить аналіз літературних джерел, статистична обробка отриманих даних, приймав участь в аналізі результатів та формуванні висновків.)*

5. Фомін О. О. Класифікаційний алгоритм лікування гемангіом зовнішньої локалізації у дітей / О. О. Фомін, Д. В. Коноплицький, О. О. Калінчук // Хірургія дитячого віку. – 2017. – №1 (54). – С. 52-57. *(Здобувачу належить аналіз літературних джерел, статистична обробка отриманих даних, приймав участь в аналізі результатів та формуванні висновків.)*

6. Коноплицький Д. В. Мініінвазивне лікування гемангіом у дітей / Д. В. Коноплицький // Хірургія дитячого віку. – 2019. – №1 (62). – С. 11-17. *(Здобувачу належить аналіз літературних джерел, описання отриманих результатів, приймав участь в аналізі результатів та формуванні висновків.)*

7. Konoplitskyi D. V. Minimally invasive treatment of hemangiomas at children by injection of triamcinolone and betametason. / D. V. Konoplitsky, O. O. Fomin, K. D. Dmitriiev // East European Science Journal /. – 2019. – № 12 (52). – С. 7-16. *(Здобувачу належить аналіз літературних джерел, описання отриманих результатів, приймав участь в аналізі результатів та формуванні висновків.)*

8. Рибальченко В. Ф. Еволюція лікувальної стратегії гемангіом у дітей та внесок вітчизняних науковців / В. Ф. Рибальченко, П. С. Русак, Д. В. Шевчук, І. Г. Рибальченко, Д. В. Коноплицький // Хірургія дитячого віку. – 2020. – №1 (66). – С. 64-71. *(Здобувачу належить аналіз літературних джерел, приймав участь в аналізі результатів та формуванні висновків.)*

9. Патент на винахід № 112114, Україна, МПК А61В 10/00, А61В 5/103, А61В 5/107, G01В 11/00, G06Т 7/60. Спосіб визначення площі гіпералгезії післяопераційної рани у дітей / Дмитрієв Д. В., Коноплицький В. С., Янович В. П., Димчина Ю. А., Коноплицький Д. В., заявник та патентовласник Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова. – № а 201412085; заявл. 10.11.14 ; опубл. 25.07.16, Бюл. № 14. *(Здобувачу належить аналіз літературних джерел, описання отриманих результатів, приймав участь у написанні та оформленні патенту.)*

10. Патент на корисну модель № 20742, Україна, МПК А61В 17/00. Спосіб профілактики рецидивів гемангіом у дітей / Коноплицький В. С., Довгань І. П., Фомін О. О., Фоміна Л. В., Якименко О. Г., Півторак В. І., Коноплицький Д. В., заявник та патентовласник Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова. – № u 200608041; заявл. 17.07.06; опубл. 15.02.07, Бюл. № 2. *(Здобувачу належить аналіз літературних*

джерел, проведення клінічних досліджень, описання отриманих результатів, приймав участь у написанні та оформленні патенту.)

11. Патент на корисну модель № 32654, Україна, МПК А61К 31/00, А61В 17/00. Спосіб малоінвазивного лікування гемангіом у дітей / Фомін О. О., Гераськін О. В., Коноплицький В. С., Фоміна Л. В., Коноплицький Д. В. (Україна), заявник та патентовласник Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова. – № у 200800291; заявл. 08.01.08 ; опубл. 26.05.08, Бюл. № 10. *(Здобувачу належить аналіз літературних джерел, проведення клінічних досліджень, описання отриманих результатів, приймав участь у написанні та оформленні патенту.)*

12. Патент на корисну модель № 32655 Україна, МПК А61К 31/60, А61В 17/00. Спосіб тензіогормоносклерозивного лікування гемангіом у дітей / Фомін О. О., Гераськін О. В., Коноплицький В. С., Фоміна Л. В., Коноплицький Д. В., заявник та патентовласник Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова. – № у 200800292; заявл. 08.01.08; опубл. 26.05.08, Бюл. № 10. *(Здобувачу належить аналіз літературних джерел, проведення клінічних досліджень, описання отриманих результатів, приймав участь у написанні та оформленні патенту.)*

13. Патент на корисну модель № 36021 Україна, МПК А61К 31/00. Спосіб комбінованого лікування гемангіом у дітей / Фомін О. О., Гераськін О. В., Коноплицький В. С., Фоміна Л. В., Коноплицький Д. В., заявник та патентовласник Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова. – № у 200806253; заявл. 12.05.08; опубл. 10.10.08, Бюл. № 19. *(Здобувачу належить аналіз літературних джерел, проведення клінічних досліджень, описання отриманих результатів, приймав участь у написанні та оформленні патенту.)*

Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації.

14. Чорненький Д. О. Спосіб лікування гемангіом у дітей / Д. О. Чорненький, Д. В. Коноплицький, Н. Ю. Ткачук // Матеріали IV Міжнародної наукової конференції студентів та молодих вчених «Молодь та перспективи

сучасної медичної науки» (5-6 квітня 2007 р.). – Вінниця. – 2007. – С. 197. *(Здобувачу належить аналіз літературних джерел, описання отриманих результатів, приймав участь в аналізі результатів та формуванні висновків.)*

15. Коноплицький Д. В. Експериментальне обґрунтування методу тензіогормоносклерозуючого лікування гемангіом у дітей / Д. В. Коноплицький // Матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції «Медична наука - 2009» (10-11 грудня 2009 р.). – Полтава. – 2009. – С.62-64. *(Здобувачу належить аналіз літературних джерел, приймав участь у проведенні експерименту, описання отриманих результатів, приймав участь в аналізі результатів та формуванні висновків.)*

16. Коноплицький Д. В. Обґрунтування методу тензіогормоносклерозуючого лікування гемангіом в експерименті / Д. В. Коноплицький, Д. М. Лисун // Матеріали VII міжнародної студентської науково-практичної конференції «Перший крок в науку - 2010» (8-9 квітня 2010 р.). – Вінниця. – 2010. – С. 209. *(Здобувачу належить аналіз літературних джерел, приймав участь у проведенні експерименту, описання отриманих результатів, приймав участь в аналізі результатів та формуванні висновків.)*

17. Фомин А. А. Экспериментальное изучение действия триамценолона и бетаметазона на нервно-мышечный комплекс / А. А. Фомин, Д. В. Коноплицький // Матеріали конгресса Инновационные технологии в педиатрии и детской хирургии (19-21 декабря 2010 г.). Москва. – 2010. – С. 424. *(Здобувачу належить аналіз літературних джерел, приймав участь у проведенні експерименту, описання отриманих результатів, приймав участь в аналізі результатів та формуванні висновків.)*

18. Коноплицький Д. В. Вивчення впливу триамценолону та бетаметазону на периферійні нерви в експерименті / Д. В. Коноплицький // Матеріали II Міжнародної науково-практичної конференції молодих вчених (17-18 травня 2011 р.). – Вінниця. – 2011. – С. 77-78. *(Здобувачу належить*

аналіз літературних джерел, приймав участь у проведенні експерименту, описання отриманих результатів, приймав участь в аналізі результатів та формуванні висновків.)

19. Сафонюк Л. В. Ультрасонография в диагностике гемангиом наружной локализации у детей / Л. В. Сафонюк, А. А. Фомин, Д. В. Коноплицкий А. Г. Якименко, В.С. Коноплицкий, Н. П. Довгаль // Матеріали науково-практично конференції «Актуальні проблеми ультразвукової діагностики» (23-27 травня 2011 р.). Судак. – 2011. – С. 134-135. *(Здобувачу належить аналіз літературних джерел, описання отриманих результатів, приймав участь в аналізі результатів та формуванні висновків.)*

20. Коноплицкий Д. В. Оптимізація методів лікування дітей з гемангіомами зовнішньої локалізації / Д. В. Коноплицкий // Матеріали III міжнародної науково-практичної конференції молодих вчених (18-18 квітня 2012 р.). – Вінниця. – 2012. – С. 51. *(Здобувачу належить аналіз літературних джерел, описання отриманих результатів, приймав участь в аналізі результатів та формуванні висновків.)*

21. Коноплицкий Д. В. Лечение гемангиом внешней локализации у детей с помощью Пропранолола / Д. В. Коноплицкий, А. А. Калинчук // Материалы VI научно-практической конференции по детской хирургии с международным участием «Актуальные вопросы хирургии» (23-24 мая 2013 г.). – Минск. – 2013. – С. 431-433. *(Здобувачу належить аналіз літературних джерел, проведення лікування пацієнтів, описання отриманих результатів, приймав участь в аналізі результатів та формуванні висновків.)*

22. Коноплицкий Д. В. Місцеве лікування гемангіом поверхневої локалізації у дітей з використанням тріамценолону / Д. В. Коноплицкий // Матеріали конференції «Ургентна педіатрична хірургія та урологія» (26 грудня 2014 р.). – Миколаїв. – 2014. – С. 95-97. *(Здобувачу належить аналіз літературних джерел, проведення лікування пацієнтів, описання отриманих*

результатів, приймав участь в аналізі результатів та формуванні висновків.)

23. Дмитрієв Д. В. Опіод-індукована гіпералгезія під час післяопераційного знеболення в ранньому післяопераційному періоді у дітей з гемангіомами / Д. В. Дмитрієв, Д. В. Коноплицький // Збірник наукових праць за матеріалами науково-практичної конференції «Сучасні аспекти надання хірургічної допомоги дітям» (22 січня 2015 р.). – Житомир «Полісся». – 2015. – С. 182-183. *(Здобувачу належить аналіз літературних джерел, приймав участь в аналізі результатів та формуванні висновків.)*

24. Konoplitskyi D. Mini-invasive treatment of hemangiomas complications at children / D. Konoplitskyi // Materiały z konferencji II Ukraino-Polskie Dni Chirurgii Dziecięcej (12-13 Październik 2018). – Lublin. – 2018 – С. 65. *(Здобувачу належить аналіз літературних джерел, проведення лікування пацієнтів, описання отриманих результатів, приймав участь в аналізі результатів та формуванні висновків.)*

25. Боднар Б. М. Сучасні технології в лікуванні кавернозних гемангіом у дітей / Б. М. Боднар, О. Б. Боднар, П. С. Русак, С. В. Рибальченко, Д. В. Коноплицький, Р. Ю. Рандюк // Науково-практична конференція з міжнародною участю «Інноваційні технології в хірургії та анестезіології і інтенсивній терапії дитячого віку» (18-19 жовтня 2019 р.). – Київ. – 2019. – С. 115-116. *(Здобувачу належить аналіз літературних джерел, приймав участь в аналізі результатів та формуванні висновків.)*

26. Коноплицький Д. В. Значення дослідження білків гострої фази запалення в лікуванні гемангіом у дітей / Д. В. Коноплицький // Науково-практична конференція з міжнародною участю «Інноваційні технології в хірургії та анестезіології і інтенсивній терапії дитячого віку» (18-19 жовтня 2019 р.). – Київ. – 2019. – С. 123-124. *(Здобувачу належить аналіз літературних джерел, описання отриманих результатів, приймав участь в аналізі результатів та формуванні висновків.)*

