

ЗАТВЕРДЖУЮ

Проректор з наукової роботи
Національного університету
охорони здоров'я України
імені П. Л. Шупика, професор



Наталія САВИЧУК

Береже 2024 року

ВИСНОВОК

про наукову новизну, теоретичне та практичне значення результатів дисертації Ткачук Ольги Володимирівни «Особливості діагностики та лікування гострої гепатопанкреатобіліарної патології у хворих із ожирінням»

що подається на здобуття наукового ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я», за спеціальністю 222 «Медицина»

Призначені наказом Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика від «11» березня 2024 № 983 голова та рецензенти, а саме:

Голова – доктор медичних наук, професор кафедри терапії, сімейної медицини, гематології та трансфузіології, професор Ткаченко Вікторія Іванівна

Рецензент: доктор медичних наук, професор кафедри терапії, професор Бенца Тетяна Михайлівна

розглянувши дисертацію Ткачук Ольги Володимирівни на тему «Особливості діагностики та лікування гострої гепатопанкреатобіліарної патології у хворих із ожирінням» що подається на здобуття наукового ступеня доктора філософії з галузі знань «Охорона здоров'я», за спеціальністю 222 «Медицина» (тему дисертації затверджено рішенням Вченої ради Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика «16» січня 2019 (протокол № 1), наукові публікації, в яких висвітлено основні наукові результати, а також за результатами фахового семінару профільних кафедр (ендоскопічної та роботизованої загальної і метаболічної хірургії, терапії, сімейної медицини, гематології та трансфузіології, терапії, анестезіології, загальної та судинної хірургії, загальної та невідкладної хірургії) Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика від «26» березня 2024 (протокол № 6), ухвалили:

1. Актуальність теми дисертації

Проблема ожиріння з кожним днем стає все більш актуальною. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), ожиріння виявляють у 185 млн. дорослого населення індустріально розвинутих країн та у 115 млн. – в

країнах, що розвиваються. Це захворювання можна вважати всесвітньою пандемією неінфекційної природи.

Ріст поширеності захворювання стає все більше актуальним, адже зростають витрати на медичну допомогу пацієнтів. Це також і соціальна проблема, адже погіршується якість пацієнтів, що в подальшому стає основною причиною смертності населення.

Ожиріння – прозапальне захворювання і впливає на функцію шлунково-кишкового тракту, сповільнюючи його роботу, сприяючи розвитку жовчно-кам'яної хвороби та порушення функції зовнішньосекреторної системи підшлункової залози. Захворювання панкреатобіліарної системи – одні із найбільш поширених хірургічних захворювань, що є причиною госпіталізації в хірургічне відділення близько 30% пацієнтів. Поєднання даних захворювань із ожирінням створює складну клінічну картину, адже вимагає від клініцистів мультифакторіального підходу та прогнозування усіх можливих ускладнень. Саме тому серед клініцистів залишається відкритим питання щодо ведення даних пацієнтів, особливостей діагностики та лікування, а також попередження ускладнень у даній когорті пацієнтів.

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

Дисертаційна робота виконувалась відповідно до плану наукових досліджень Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, зареєстрована як самостійне наукове дослідження державний реєстраційний номер 0118U100515, термін виконання 2018-2024 рр. (дата затвердження – 14.12.2018). Частина дисертаційної роботи щодо ретроспективного дослідження гострої гепатопанкреатобіліарної патології у пацієнтів із ожирінням була фрагментом НДР кафедри хірургії і проктології «Обґрунтування та розробка інноваційних методів діагностики, хірургічного лікування і профілактики ускладнень при ургентних та планових абдомінальних захворюваннях», державний реєстраційний номер 0122U200877, (термін виконання 2019-2023 роки), здобувач є виконавцем даного окремого фрагменту зазначеної НДР.

3. Особистий внесок здобувача в отриманні наукових результатів

Авторкою проведений пошук наукової літератури та інформації за темою дослідження та виконано семантичний аналіз; згідно мети та поставлених завдань дослідження створено програму дослідження та обкреслено ряд діагностичних процедур. Самостійно створена база даних з карток огляду пацієнтів та первинних джерел, проведено їх семантичний аналіз, статистичну обробку отриманих даних за основними досліджуваними категоріями, здійснено наукову інтерпретацію цих даних, науково обґрунтовано діагностично-лікувальні алгоритми та модель оптимізації лікування гострої гепатопанкреатобіліарної патології у пацієнтів із ожирінням. Всі клінічні дослідження виконано авторкою самостійно, лабораторні та інструментальні – разом з відповідними спеціалістами (організації, де виконувалось дослідження, вказані в роботі). Дисертантка особисто брала участь у більшості операцій,

виконаних у тематичних хворих, провела статистичну обробку отриманих даних, аналіз результатів проведених досліджень. Здобувачкою особисто написані всі розділи науково-дослідницької роботи, узагальнені і сформульовані висновки, визначено наукову новизну, теоретичне та практичне значення отриманих результатів, підготовлені до друку та опубліковані наукові роботи за темою дисертації.

4. Ступінь достовірності результатів проведених досліджень, висновків та рекомендацій, що викладені у дисертації. Дослідження проводилось з дотриманням основних біоетичних положень Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину, Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участі людини, Настанови з клінічних досліджень та наказів МОЗ України. Дослідження було схвалено біоетичною комісією НУОЗУ (протокол №2/13 від 23.02.2024), у учасників перед дослідженням отримувалась інформована згода, дотримувались умови та принципи конфіденційності, етичних норм і чинного законодавства збереження персональних даних. Під час виконання дисертації Ткачук Ольга Володимирівна дотримувалася принципів академічної доброчесності, що підтверджено висновком експертної проблемної комісії за спеціальністю «14.01.03 – Хірургія» Національний медичний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, протокол № 8 (від 25.01.2024 р.), що засвідчує відсутність порушень академічної доброчесності, а саме відсутність ознак академічного плагіату, самоплагіату, фабрикації, фальсифікації, та свідчить про ознаки оригінальності поданого до аналізу тексту.

Наукові положення, висновки та рекомендації, які викладені в роботі, отримані на достатньому фактичному матеріалі. Достовірність отриманих результатів досліджень, висновків та рекомендацій, які узагальнені в дисертаційній роботі, підтверджені достатнім обсягом та тривалістю спостережень, використанням надійних статистичних методів обробки та аналізу даних.

5. Наукова новизна одержаних результатів дослідження. Вперше встановлено, що ожиріння є несприятливим чинником та погіршує результати лікування гострого холециститу при проведенні стандартної лапароскопічної холецистектомії, сприяючи збільшенню тривалості оперативного втручання ($p=0,001$; $\alpha=0,05$) та частоти конверсій в 3,03 рази ($p=0,04$; $\alpha=0,05$). З'ясовано предиктори та ряд несприятливих чинників ризику розвитку післяопераційних ускладнень та розроблено методи їх усунення чи зменшення впливу.

Оптимізована тактика хірургічного лікування гострого холециститу при ожирінні шляхом використання вперше запропонованої «модифікованої» лапароскопічної холецистектомії з використанням додаткового троакарного доступу, що дозволило скоротити тривалість операції на $19,01 \pm 0,41$ хвилини ($p=0,001$; $\alpha=0,05$), попередити розвиток метаболічного ацидозу ($p=0,001$; $\alpha=0,05$).

Встановлено, що у пацієнтів із гострим панкреатитом та ожирінням відбувається раннє інфікування ($p=0,01$; $\alpha=0,05$), що в поєднанні із персистою органом недостатністю збільшує тривалість перебування в стаціонарі та ВРІТ ($p=0,01$; $\alpha=0,05$).

Обґрунтовано доповнення базового курсу інфузійної, дезінтоксикаційної, антибактеріальної (у випадках інфікування) терапії інгібітором протеїназ в першу фазу запалення та виконання VARD, як наступного етапу лікування. Встановлено, що застосування ескалаційної методики є менш травматичним та зменшує кількість ускладнень ($\chi^2=4,012$; $p=0,046$), а також тривалість ліжко-дня перебування у ВРІТ ($p=0,01$; $\alpha=0,05$).

Вперше розроблено та впроваджено діагностично-лікувальні алгоритми серед пацієнтів із гострим холециститом та ожирінням, а також серед пацієнтів із гострим панкреатитом та ожирінням.

6. Практичне значення одержаних результатів дослідження.

Практичне значення роботи полягає в розробці моделі модифікованої лапароскопічної холецистектомії для пацієнтів із гострим холециститом та ожирінням; розробці моделі модифікованої “step-up approach” методики для пацієнтів із гострим панкреатитом та ожирінням. На підставі застосування даних методик розроблено та впроваджено діагностично-лікувальні алгоритми серед пацієнтів із гострим холециститом та ожирінням, а також серед пацієнтів із гострим панкреатитом та ожирінням. Застосування модифікованої лапароскопічної холецистектомії у пацієнтів із ожирінням передбачає використання додаткового троакарного доступу, що дозволяє скороченню тривалості оперативного втручання на $19,01 \pm 0,41$ хвилини. Доповнення до базового курсу інфузійної, дезінтоксикаційної, антибактеріальної (за умови інфікування) терапії передбачає використання інгібітора протеїназ в дозі 200 000 МО шляхом внутрішньовенної інфузії протягом 1 години 3 рази на добу протягом перших 5 днів від початку захворювання гострого панкреатиту та виконання в пізньому періоді ретроперитонеального відеоасистованого дебрідменту сприяє зменшенню ускладнень ІІІв класу на 33,33%.

7. Обізнаність здобувача з результатами наукових досліджень інших вчених за обраною тематикою. Здобувачем у процесі написання дисертації опрацьовано 170 актуальних літературних праць інших вчених, з яких 29 кирилицею та 141 латиницею. За обраною тематикою здобувач має високу обізнаність з результатами наукових досліджень вітчизняних і зарубіжних вчених.

8. Повнота викладення матеріалів дисертації в опублікованих наукових працях.

Основні результати дисертаційної роботи викладені у 8 публікаціях, зокрема 4 статей в наукових фахових журналах, відповідно до «Переліку наукових фахових видань України», 2 статті, що індексуються Scopus або Web

of Science; 2 робіт в збірниках та матеріалах з'їздів, конгресів, симпозіумів та науково-практичних конференцій, з них 2 іноземні.

Праці, у яких опубліковані основні результати дисертації:

1. Кебкало А.Б., Ткачук О.В., Рейті А.О. Особливості клінічних показників, перебігу та ускладнень гострого панкреатиту у хворих із коморбідним ожирінням. Львівський клінічний вісник. 2019, 2 (26)-3(27): 16-23. *(Дисертантові належить збір, обробка та аналіз матеріалу, підготовка статті до публікації).*
2. Kebkalo A., Tkachuk O., Reyti A.: Features of course of acute pancreatitis in patients with obesity; Polish Journal of Surgery 2019: 91 (6): 21-26. *(Дисертантові належить збір, обробка та аналіз матеріалу, підготовка статті до публікації).*
3. Ткачук О.В., Чантурідзе А.А., Рейті А.О., Кебкало А.Б.. Особливості перебігу гострого холециститу у пацієнтів з ожирінням. Клінічна хірургія. 2019, 86 (11-12): 23-28. *(Дисертантові належить збір, обробка та аналіз матеріалу, підготовка статті до публікації).*
4. Tkachuk O., Chanturidze A., Pashunskyi Y., Reyti A., Kebkalo A.: Surgical treatment of acute cholecystitis in obese patients; Polish Journal of Surgery 2020: 92 (5): 37-42. *(Дисертантові належить збір, обробка та аналіз матеріалу, підготовка статті до публікації).*
5. Ткачук О.В., Кебкало А.Б. Особливості ранньої ресусцитації та впливу улінастатину на важкий перебіг гострого панкреатиту у пацієнтів із ожирінням. Вісник Вінницького національного медичного університету. 2020, Т24, №3:449-454. *(Дисертантові належить збір, обробка та аналіз матеріалу, підготовка статті до публікації).*
6. Ткачук О.В., Кебкало А.Б. Особливості лікування тяжкого перебігу гострого панкреатиту у пацієнтів з ожирінням. Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія. 1 (73) 2021:17-24. *(Дисертантові належить збір, обробка та аналіз матеріалу, підготовка статті до публікації).*

Праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:

1. Tkachuk O. Features of surgical treatment of acute cholecystitis in patients with obesity. 28th International Congress of the European Association for Endoscopic Surgery (EAES) Virtual Congress 23–26 June 2020, e-poster.
2. Tkachuk O. The effect of ulinastatin on the severe acute pancreatitis in obese patients. 17th IFSES World Congress of Endoscopic Surgery. 29th Annual Congress of the EAES 24-27 November, 2021 Barcelona, Spain, e-poster.
3. Tkachuk O. Treatment of severe acute pancreatitis in obese patients. International webinar on Obesity and Nutritional Health. December 15-16, 2021- Webinar, oral presentation.

9. Впровадження наукових досліджень у практику.

Результати дисертаційного дослідження впроваджені у практичну діяльність КНП КОР «Київська обласна клінічна лікарня», КП «Волинська обласна клінічна лікарня», а також у навчальний процес кафедри ендоскопічної

та роботизованої загальної і метаболічної хірургії НУОЗ України імені П.Л. Шупика, що підтверджено відповідними актами впровадження.

Результати оцінки ефективності розроблених моделей та алгоритмів в умовах бази дослідження дозволяють рекомендувати їх для подальшого впровадження в практичну охорону здоров'я та навчальний процес закладів вищої медичної освіти.

10. Апробація результатів дослідження.

Основні положення дисертації доповідались та обговорені на закордонних науково-практичних конгресах, симпозіумах і конференціях з міжнародною участю:

- 28th International Congress of the European Association for Endoscopic Surgery (EAES) Virtual Congress 23–26 June 2020;
- 17th IFSES World Congress of Endoscopic Surgery. 29th Annual Congress of the EAES 24-27 November, 2021 Barcelona, Spain.
- International webinar on Obesity and Nutritional Health. December 15-16, 2021- Webinar

11. Характеристика здобувача, його шлях у науці, ступінь наукової зрілості.

Дисертантка Ткачук Ольга Володимирівна у 2009 році поступила на денне навчання у Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова за спеціальністю «лікувальна справа», де проявила себе як активна студентка та з 2 курсу була старостою наукового студентського гуртка із загальної хірургії. Навчаючись в університеті, виступала на конференціях молодих науковців та була переможцем як вітчизняних, так і закордонних конференцій (Молдова, Болгарія). Після закінчення університету в 2015 році, вступила в інтернатуру з хірургії в НМАПО імені П.Л. Шупика на кафедрі хірургії і проктології, яку закінчила у 2018 р. За період інтернатури зарекомендувала себе як активний молодий науковець: виступ на конференції молодих науковців «Крок в науку - 2016», співавтор статей по тематиці науково-дослідної роботи кафедри, брала участь у проведенні майстер-класів кафедри. У 2018 році працювала лікарем-хірургом Фастівської ЦРЛ. З вересня 2018 по 2023 рік навчалась в аспірантурі на кафедрі хірургії та проктології. З 2023 року по 2024 продовжила навчання на кафедрі ендоскопічної та роботизованої загальної і метаболічної хірургії. Під час навчання в аспірантурі працювала в практичній охороні здоров'я – лікарем-хірургом КНП КОР «Київська обласна клінічна лікарня». З 01.01.2024 працює асистентом кафедри ендоскопічної та роботизованої загальної та метаболічної хірургії. Загальна кількість опублікованих наукових праць – 13.

Проведені дослідження й опубліковані наукові праці характеризують Ткачук Ольгу Володимирівну як кваліфікованого фахівця і дослідника. Здобувач має глибокі фахові знання, педагогічний хист, здібний до наукових досліджень, вміє глибинно аналізувати, аналітично мислити та формувати

висновки. Методично проводив наукові дослідження за темою дисертації, приймав активну участь у проведенні науково - практичних конференцій в Україні та за кордоном. За період навчання у закладах вищої освіти та роботи у лікувальних установах зарекомендував себе як сумлінного здобувач та науковця, висококваліфікованого та відповідального лікаря-хірурга. Ткачук Ольга Володимирівна за період роботи в практичній медицині проявив себе як висококваліфікований лікар-хірург, який володіє класичними і новітніми методиками надання медичної допомоги в галузі хірургії.

Ткачук Ольга Володимирівна є сформованим, кваліфікованим науковцем з глибоким теоретичним та практичним рівнем підготовки, високою ерудицією та досвідом, що дозволяє вважати його фахівцем із спеціальності 222 «Медицина».

Висновок

Враховуючи актуальність теми дослідження, наукову новизну і практичне значення одержаних результатів, впровадження їх у практику, достатню повноту викладення матеріалів дисертації в опублікованих наукових працях, відповідність роботи вимогам пп. 6, 7, 8 Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії, затвердженого постановами Кабінету Міністрів України від 12.01.2022 р. № 44 та Наказу МОН України від 19.08.2017 р. № 40 «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації», рекомендувати дисертацію Ткачук Ольги Володимирівни на тему: «Особливості діагностики та лікування гострої гепатопанкреатобіліарної патології у хворих із ожирінням» до розгляду у разовій спеціалізованій вченій раді на здобуття наукового ступеня доктора філософії із спеціальності 222 «Медицина».

Головуючий на засіданні
фахового семінару,
Доктор медичних наук,
Професор кафедри терапії, сімейної
медицини, гематології та трансфузіології

Вікторія ТКАЧЕНКО