

ВИСНОВОК

ПРО НАУКОВУ НОВИЗНУ, ТЕОРЕТИЧНЕ ТА ПРАКТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДИСЕРТАЦІЇ

**Терлецького Олега Мироновича «Діагностика і вибір методу
мінінвазивного лікування малосимптомного холедохолітазу у пацієнтів
з гострим калькульозним холециститом»
здобувача ступеня доктора філософії
за спеціальністю 222 «Медицина», галузь знань 22 «Охорона здоров'я».**

Згідно з рішенням вченої ради Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького МОЗ України (протокол № 6-ВР від 21 жовтня 2020 р.) у складі голови комісії фахового семінару з попередньої експертизи дисертації, професора кафедри хірургії №1 Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького МОЗ України, доктора медичних наук, професора Лукавецького Олексія Васильовича та рецензентів: професора кафедри загальної хірургії Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького МОЗ України, доктора медичних наук, професора Андрющенка Віктора Петровича та доцента кафедри загальної хірургії Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького МОЗ України, кандидата медичних наук, доцента Лисюка Юрія Сергійовича, проаналізувала результати виконання здобувачем ступеня доктора філософії Терлецького Олега Мироновича освітньо-наукової програми, індивідуального плану наукових досліджень, ознайомила з дисертацією та опублікованими науковими працями, які розкривають основний зміст дисертації, заслухала доповідь здобувача у вигляді презентації дисертаційної роботи та відповіді здобувача на запитання присутніх на фаховому семінарі кафедри хірургії №1 Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького МОЗ України (протокол № 7 від 10 грудня 2020 року).

Актуальність теми дисертації.

В багатьох країнах спостерігається прогресуюче зростання кількості хворих на ЖКХ, що має характер соціальної проблеми. Її частота складає 3,9 – 13,2 на 1000 осіб та збільшується у похилому віці. Разом із зростанням захворюваності на ЖКХ, зростає кількість хворих на гострий холецистит, у поєднанні з порушеннями прохідності протокової системи, наявністю дрібних конкрементів, біліарного сладжу, папілостенозу та інших малосимптомних ознак позапечінкового холестазу. Безсимптомний ХЛ спостерігається у 9 – 20% пацієнтів, а відсутність однієї чи декількох типових ознак захворювання спостерігається у 5 – 35,3%. Таким чином, формується група хворих, які на час госпіталізації мають ХЛ (або мікрохоледохолітіаз) без чітко виражених його клініко-лабораторних ознак, оскільки прояви мають прихований характер та маскуються за вираженою клінічною картиною ГКХ. Далеко не всім таким пацієнтам на етапі передопераційного обстеження проводиться детальне обстеження, яке включає МРХПГ або ЕРХПГ. Як правило, хірурги виконують лапароскопічну холецистектомію без ревізії проток, і наявність конкрементів в протоках виявляється у ранньому післяопераційному періоді, що пізніше класифікується як постхолецистектомічний синдром. Впродовж останніх років проводяться багаточисленні дослідження щодо встановлення швидких, неінвазійних та, водночас, високоефективних методів, зокрема, визначення участі і діагностичної цінності малих некодуєчих молекул РНК (мікроРНК) в формуванні захворювань біліарної системи. МікроРНК являються молекулами, які регулюють експресію генів на посттранскрипційному рівні. Доведено, що мікроРНК потенційно регулюють кожний аспект клітинної активності, в тому числі диференціювання, розвиток, метаболізм, проліферацію і апоптоз клітин. Циркулюючі у сироватці мікроРНК стабільні і захищені від розпаду в рідинах організму, що робить їх універсальними біомаркерами при багатьох захворюваннях. Зміни експресії мікроРНК-122 та мікроРНК-21 спостерігають в експериментальних дослідженнях, що дає

зможу підтвердити участь мікроРНК у діагностиці позапечінкових порушень відтоку жовчі. Впровадження в клінічну практику МРХПГ, ЕУСГ і КТ дозволяє виявити причину порушення відтоку жовчі в передопераційному періоді у пацієнтів з механічною жовтяницею. Однак застосування вказаних методів, як і ЕРХПГ, для обстеження усіх пацієнтів з ЖКХ в даний час є необґрунтованим з практичної точки зору і фінансово невиправданим. Таким чином, питання введення в клінічну практику специфічного і чутливого маркера для діагностики ХЛ як у безсимптомних пацієнтів, так і у тих, які підлягають операційному лікуванню залишається актуальним і має значне наукове значення.

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

Дослідження виконано у межах науково-дослідної теми кафедри хірургії №1 Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького «Обґрунтування діагностичної та хірургічної тактики, із застосуванням сучасних технологій, у пацієнтів із хірургічною патологією органів черевної порожнини, ендокринної системи, гнійно-септичними захворюваннями м'яких тканин з метою покращення безпосередніх та віддалених результатів їх лікування та прогнозування і попередження розвитку ускладнень», № державної реєстрації 011511000048. Здобувач є співвиконавцем цієї науково-дослідної роботи.

Новизна дослідження та одержаних результатів.

Вперше обґрунтовано фактори підвищеної вірогідності МХЛ на підставі анамнезу, клінічного перебігу, лабораторних даних. Вперше проведено порівняльні можливості трансабдомінального ультрасонографічного обстеження, ендоскопічної ретроградної холангіографії та магнітнорезонансної холангіографії у діагностиці дрібних (розмірами 0,3–0,5см.) конкрементів ЗЖП. Визначено роль мікрохоледохолітазу у розвитку малосимптомних порушень прохідності позапечінкових жовчних проток у хворих на ГКХ.

Вперше на підставі поглибленого наукового аналізу встановлено значимість рівнів експресії молекул мікроРНК-122 та мікроРНК-21 в сироватці крові та жовчі у хворих з порушенням прохідності позапечінкових жовчних проток на фоні ГКХ. Доведено, що збільшення рівня експресії мікроРНК-122 та мікроРНК-21 в сироватці крові вірогідно поєднується з високими рівнями експресії в жовчі.

Удосконалено діагностичний алгоритм та вибір мініінвазивного оперативного лікування пацієнтів з МХЛ при ГКХ.

Теоретичне та практичне значення отриманих результатів.

Основні положення роботи науково обґрунтовують доцільність та ефективність визначення рівнів експресії мікроРНК в оптимізації прогнозування та наявності МХЛ при ГКХ.

У результаті наукових досліджень створено та запроваджено у практичну діяльність органів охорони здоров'я: спосіб діагностики малосимптомного холедохолітазу у пацієнтів із гострим калькульозним холециститом, при якому методом полімеразної ланцюгової реакції у реальному часі у сироватці крові та жовчі пацієнта визначають рівні експресії мікроРНК-122 та мікроРНК-21 (патент України на корисну модель 144340). Рекомендовано використовувати формулу, у яку включено чотири наступних предиктори для діагностики МХЛ при ГКХ: $Z=0.0009 \times V1 + 0.0158 \times V2 + 0.0268 \times V3 + 0.4209 \times V4 - 2,31$; де Z – значення асоційованого критерію; $V1$ – рівень експресії мікроРНК-122 сироватки (відн. од.); $V2$ – рівень експресії мікроРНК-21 в сироватки (відн. од.); $V3$ – рівень експресії мікроРНК-21 жовчі (відн. од.); $V4$ – рівень експресії мікроРНК-122 жовчі (відн. од.). Вірогідність (P) наявності МХЛ при ГКХ обчислюють за формулою $P=1/(1+e^{-Z})$, де e – логарифмічна константа = 2,72. Точність опрацьованої моделі – 90,62%.

Запроваджено спосіб прогнозування наявності малосимптомного холедохолітазу у пацієнтів із гострим калькульозним холециститом, що включає проведення УЗД печінки і жовчного міхура та встановлення

діаметра холедоха, визначенні біохімічних показників сироватки крові і за прогностичною моделлю з використанням п'ятьох предикторів із достовірно визначених методом логістичної регресії прогнозують наявність у пацієнта МХЛ (патент України на корисну модель 134424). Рекомендовано використовувати формулу: $Z = 1,55 \times V1 + 0,01 \times V2 + 0,11 \times V3 + 1,55 \times V4 + 0,06 \times V5 - 12,52$; де: Z – значення асоційованого критерію; V1 – діаметр ЗЖП (мм); V2 – активність лужної фосфатази (Од / л); V3 – активність АЛТ (Од / л); V4 – активність АСТ (Од / л); V5 – рівень загального білірубіну (мкмоль / л). Точність верифікації – 92,31%. Індивідуальний ризик наявності МХЛ при ГКХ обчислюють за формулою $P=1/(1+e^{-z})$, де e – логарифмічна константа = 2,72.

Отримані результати засвідчують, що ендоскопічна ретроградна холангіопанкреатографія на даному етапі розвитку сучасної медицини може бути остаточним діагностичним етапом. А двоетапна тактика, починаючи із виконання ЕРХПГ для санації жовчних проток з наступною ЛХЕ є оптимальною для лікування ГКХ, ускладненого МХЛ.

Основні результати дисертаційного дослідження впроваджені у практичну роботу хірургічних відділень №1 і №2 КНП ЛОР «Львівська обласна клінічна лікарня», КНП «Центральна міська клінічна лікарня Івано-Франківської міської ради», КП «Луцька міська клінічна лікарня», КНП «Ковельське міськрайонне територіальне медичне об'єднання Ковельської міської ради Волинської області», КНП Яворівської районної ради Львівської області «Новояворівська районна лікарня імені Юрія Липи», КНП «Клінічна лікарня швидкої медичної допомоги м. Львова», КП «Центральна міська лікарня Червоноградської міської ради».

Теоретичні положення роботи використовуються у навчальному процесі на кафедрі хірургії №1 Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького.

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

Дослідження виконані на сучасному рівні, за їх допомогою були отримані адекватні і достовірні результати роботи. Обсяг наукового матеріалу, комплекс використаних методів дослідження, оцінка отриманих результатів і характер їх тлумачень достатні для обґрунтування наукових положень дисертації. Сформульовані в дисертації положення базуються на достатній кількості хворих та використанні сучасних діагностичних, лабораторних, молекулярно-генетичних методів досліджень. Було обстежено 215 осіб, використано даних 215 медичних карт стаціонарних хворих та інших форм медичної статистики.

Статистичну обробку матеріалу виконано за допомогою пакета прикладних програм RStudio v. 1.1.442 та R Commander v.2.4-4. Для оцінки можливостей діагностичних методів було побудовано таблиці 2×2 та розраховано стандартні показники інформативності: чутливість (Sensitivity) та ППЗ (Positive predictive value). Отримані варіаційні ряди рівнів експресії мікро-РНК у пацієнтів було перевірено на нормальність розподілу. Оскільки за критерієм Шапіро-Уїлка було встановлено негаусівський розподіл, опис результатів зроблено з використанням медіани і перцентилів $Me [25\%; 75\%]$, а порівняння груп проведено за допомогою критерію U - Манна-Уїтні та W -критерію Вілкоксона. Для вивчення наявності взаємозв'язку поміж рівнями експресії мікро-РНК у різних середовищах проведено за допомогою кореляційного аналізу методом Пірсона. Для створення математичної моделі прогнозування виникнення МХЛ було використано логістичну регресію. Для оцінки якості отриманої моделі використовували ROC-аналіз (The Receiver Operating Characteristic). В результаті ROC-аналізу, окрім графіку ROC-кривої, аналізували показники площі під кривою (AUC), чутливості, специфічності та точності моделі.

Перевірка первинної документації показала повну вірогідність матеріалів, на вивченні та обробці яких побудована дисертаційна робота. Усі

документи оформлені згідно з вимогами, результати досліджень проаналізовані сучасними статистичними методами. Зауважень щодо упорядкування первинної документації немає. При порівнянні узагальнених даних з фактичними матеріалами виявлено їх повну відповідність. Рукопис дисертації отримав позитивну оцінку при перевірці на академічний плагіат.

Наукова обґрунтованість базових положень дисертаційної роботи Терлецького О.М. за результатами апробації на фаховому семінарі кафедри хірургії №1 Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького МОЗ України не викликає сумнівів.

Повнота викладення матеріалів дисертації в опублікованих працях

1. Коломійцев ВІ, Лукавецький ОВ, Терлецький ОМ, Буфан ММ. Аспекти сучасних методів діагностики холедохолітіазу. Вісник наукових досліджень. 2017;4(89):10-5. *(Особистий внесок – взяв участь в аналізі літературних джерел та організації дослідження, написанні статті, формулюванні висновків, підготував матеріал до друку).*

2. Терлецький ОМ, Коломійцев ВІ. Проблема діагностики малосимптомного холедохолітіазу в пацієнтів із гострим калькульозним холециститом. Шпитальна хірургія. Журнал імені Л. Я. Ковальчука. 2018;2(82):73-7. *(Особистий внесок - провів збір матеріалу, проаналізував та узагальнив результати, сформулював висновки).*

3. Коломійцев ВІ, Терлецький ОМ, Буфан ММ. Порівняльна оцінка результатів променевого методу діагностики холедохолітіазу у пацієнтів з гострим калькульозним холециститом. Вісник проблем біології і медицини. 2019;1(2):236-42. *(Особистий внесок - провів збір матеріалу, проаналізував та узагальнив результати, сформулював висновки, підготував матеріал до друку).*

4. Коломійцев ВІ, Терлецький ОМ, Буфан ММ. Анализ диагностических критериев малосимптомного холедохолитиаза у пациентов с острым калькулезным холециститом. Новости хирургии*. 2019;27(4):394-401. *(Особистий внесок - провів збір матеріалу, проаналізував та узагальнив*

результати, сформулював висновки, підготував матеріал до друку).

5. Terletskiy O, Kolomiytsev V, Lukavetskiy O, Bufan M. Perspective for evaluation of microRNA in plasma and bile for differential diagnosis of obstructive biliary tract disease. *Wiadomosci Lekarskie**. 2019;72(7):1403-7. *(Особистий внесок - провів збір та огляд зарубіжної літератури, сформулював висновки, підготував матеріал до друку).*

6. Терлецький ОМ, Коломійцев ВІ, Омеляненко ОВ, Буфан ММ. Діагностика мікрохоледохолітазу у пацієнтів з гострим калькульозним холециститом. *Український журнал медицини, біології та спорту*. 2020;5(2): 97-103. *(Особистий внесок - провів збір матеріалу, проаналізував та узагальнив результати, сформулював висновки, підготував матеріал до друку).*

7. Коломійцев ВІ, Лукавецький ОВ, Терлецький ОМ. Особливості діагностики і лікування малосимптомного холедохолітазу у пацієнтів з гострим калькульозним холециститом. *Acta Medica Leopoliensia = Львівський медичний часопис*. 2020;26(2-3):49-54. *(Особистий внесок - провів збір матеріалу, проаналізував та узагальнив результати, сформулював висновки, підготував матеріал до друку).*

* Фахове видання, яке включене до міжнародних наукометричних баз даних Scopus.

Наукові праці, які додатково відображають наукові результати дисертації:

8. Патент на корисну модель № 134424 Україна, МПК (2019.01) A61B 8/00 G01N 33/48 (2006.01) Спосіб прогнозування наявності малосимптомного холедохолітазу у пацієнтів із гострим калькульозним холециститом. Коломійцев Василь Іванович (UA); Терлецький Олег Миронович (UA); заявник та патентовласник Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького. - № u 201900032 ; заявл. 2.01.2019; опубл. 10.05.2019. Бюл. 9. *(Особистий внесок – брав участь в патентному пошуку, організації дослідження, статистичній обробці*

результатів, оформленні патенту).

9. Патент на корисну модель № 144340 Україна, МПК G01N 33/48 (2006.01) Спосіб діагностики малосимптомного холедохолітіазу у пацієнтів із гострим калькульозним холециститом. Терлецький Олег Миронович (UA); Коломійцев Василь Іванович (UA); Буфан Марія Миронівна (UA); заявник та патентовласник Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького. – № u 202001802 ; заявл. 16.03.2020 ; опубл. 25.09.2020. Бюл. 18. *(Особистий внесок – брав участь в патентному пошуку, організації дослідження, статистичній обробці результатів, оформленні патенту).*

Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:

10. Коломійцев ВІ, Ліщук БФ, Терлецький ОМ. Повторні ендоскопічні транспапілярні втручання у хворих на рецидивний холедохолітіаз. Сучасні досягнення ендоскопічної хірургії: матеріали II науково-практичної конференції з міжнародною участю, присвяченої 100-річчю Вінницької обласної клінічної лікарні імені М.І. Пирогова (Вінниця, 2-3 березня 2017р.). Вінниця ТОВ «Нілан-ЛТД», 2017, с. 43-44. *(Особистий внесок – брав участь у проведенні літературного пошуку, визначенні мети роботи, проведенні досліджень, узагальненні результатів, підготовці тез до друку).*

11. Буфан ММ, Новосад АБ, Терлецький ОМ. Досвід застосування хофітолу в комплексному лікуванні хворих з дисфункцією жовчновивідної системи. Сучасні аспекти збереження здоров'я людини: матеріали X міжнародної міждисциплінарної науково-практичної конференції, присвяченої 25-річчю заснування НДІ фітотерапії ДВНЗ «Ужгородський національний університет»(Ужгород, 21-22 квітня 2017р.). Ужгород, 2017, с. 20-23. *(Особистий внесок – брав участь у проведенні літературного пошуку, визначенні мети роботи, проведенні досліджень, узагальненні результатів, підготовці тез до друку).*

12. Terletskiy OM, Bufan MM, Kolomiytsev VI. Estimation of the prognostic factors of oligosymptomatic choledocholithiasis in patients with acute

calculous cholecystitis. First International Conference of European Academy of Science: proceedings of the Second International Conference of European Academy of Science (Bonn, november 20-28, 2018). – Bonn, Germany, 2018, p. 74-75. *(Особистий внесок – брав участь у проведенні літературного пошуку, визначенні мети роботи, проведенні досліджень, узагальненні результатів, підготовці тез до друку).*

13. Терлецький ОМ, Ліщук БФ, Буфан ММ, Коломійцев ВІ. Аналіз результатів діагностики малосимптомного холедохолітазу у пацієнтів з гострим калькульозним холециститом. Актуальні питання сучасної медицини: матеріали XVI міжнародної наукової конференції студентів, молодих вчених та фахівців (Харків, 28-29 березня, 2019р.). Харків, 2019, с. 256-257. *(Особистий внесок – брав участь у проведенні літературного пошуку, визначенні мети роботи, проведенні досліджень, узагальненні результатів, підготовці тез до друку).*

14. Терлецький ОМ, Ліщук БФ, Буфан ММ, Коломійцев ВІ. Модель прогнозування малосимптомного холедохолітазу у пацієнтів з гострим калькульозним холециститом. Медицина України – європейський вибір: матеріали III Всеукраїнського міжнародного медичного науково-практичного форуму (Івано-Франківськ, 18-19 березня, 2019р.). Івано-Франківськ, 2019, с. 30-32. *(Особистий внесок – брав участь у проведенні літературного пошуку, визначенні мети роботи, проведенні досліджень, узагальненні результатів, підготовці тез до друку).*

15. Терлецький ОМ, Ліщук БФ, Буфан ММ, Коломійцев В.І. Аналіз результатів діагностики променевими методами холедохолітазу у пацієнтів з гострим калькульозним холециститом. II Буковинський хірургічний форум: матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю, присвяченої 75-річчю ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет» (Чернівці, 3-4 жовтня, 2019р.). Чернівці, 2019, с. 47-48. *(Особистий внесок – брав участь у проведенні літературного пошуку, визначенні мети роботи, проведенні досліджень, узагальненні результатів,*

підготовці тез до друку).

Конкретний особистий внесок здобувача в одержання наукових результатів, що виносяться на захист.

Дисертаційна робота є самостійним науковим дослідженням Терлецького О.М.

Вибір теми дисертації, спрямованість дослідження розроблено спільно з науковим керівником, д.мед.н., професором Коломійцевим В.І. У співавторстві з науковим керівником визначена методологічна побудова роботи.

Дисертантом самостійно проведений інформаційний і патентний пошук, аналіз наукової літератури з досліджуваної проблеми.

Всі клінічні спостереження за хворими автором проведено самостійно протягом всього терміну дослідження.

Статистична обробка результатів клінічних досліджень виконана здобувачем самостійно.

Аналіз та узагальнення отриманих результатів, формулювання основних наукових положень і висновків дисертації були виконані під керівництвом д.мед.н., професора Коломійцева В.І.

У наукових працях, опублікованих за матеріалами дисертації в співавторстві здобувачу належала провідна роль у формулюванні мети, завдань, методології дослідження, статистичній обробці та аналізі результатів.

Апробація результатів дисертації

Результати та положення дисертації викладено на: II науково-практичній конференції з міжнародною участю «Сучасні досягнення ендоскопічної хірургії» (Вінниця, 2017), X міжнародній міждисциплінарній науково-практичній конференції «Сучасні аспекти збереження здоров'я людини» (Ужгород, 2017), Second International Conference of European Academy of Science (Bonn, Germany 2018), міжнародному науково-

практичному форумі «Медицина України-європейський вибір» (Івано-Франківськ 2019), XI Симпозіумі «Сучасна діагностична та лікувальна ендоскопія» (Коблево 2019), науково-практичній конференції з міжнародною участю «II Буковинський хірургічний форум» (Чернівці 2019), XVI міжнародній науковій конференції студентів, молодих вчених та фахівців «Актуальні питання сучасної медицини» (Харків 2019).

Відомості щодо проведення біоетичної експертизи дисертаційних досліджень

Усі дослідження проводились з дотриманням основних положень Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину, Гельсінкської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964 р. з подальшими доповненнями, включаючи версію 2000 р.) та Наказу МОЗ України № 690 від 11 23.09.2009 р. Матеріали дисертації щодо обстеження, лабораторних і наукових досліджень хворих відповідають нормам біоетики, що засвідчено висновками Комісії з питань етики наукових досліджень, експериментальних розробок і наукових творів Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького від 26 квітня 2017 р. (протокол № 7) та 28 вересня 2020 р. (протокол № 6).

Зауваження щодо змісту та оформлення дисертації

За формою та структурою дисертаційна робота відповідає усім вимогам щодо кваліфікаційної наукової праці, яка оформлена згідно з вимогами МОН України. У ході обговорення дисертації не було висунуто жодних принципових зауважень стосовно суті роботи.

Відповідність дисертації вимогам, що пред'являються до дисертацій на здобуття наукового ступеня доктора філософії

Дисертаційна робота здобувача Терлецького Олега Мироновича на тему «Діагностика і вибір методу мініінвазивного лікування

малосимптомного холедохолітіазу у пацієнтів з гострим калькульозним холециститом» (науковий керівник – доктор медичних наук, професор, Коломійцев Василь Іванович, професор кафедри хірургії №1 Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького МОЗ України) є завершеною науковою працею, у якій наведено теоретичне узагальнення та нове вирішення актуального завдання сучасної хірургії – покращення результатів діагностики та лікування хворих з МХЛ при ГКХ шляхом удосконалення діагностичної програми ранньої діагностики та способу мініінвазивного лікування. Отримані результати дисертаційного дослідження мають наукову новизну і практичне значення для охорони здоров'я, зокрема медицини. Дисертація повністю відповідає вимогам «Порядку проведення експерименту з присудження ступеня доктора філософії», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України № 167 від 06 березня 2019 р.

ВИСНОВОК

Розглянувши дисертацію Терлецького Олега Мироновича «Діагностика і вибір методу мініінвазивного лікування малосимптомного холедохолітіазу у пацієнтів з гострим калькульозним холециститом» та наукові публікації, у яких висвітлено основні наукові результати дисертації, визначивши особистий внесок у всіх зарахованих за темою дисертації наукових публікаціях, опублікованих із співавторами (додаток 1), а також за результатами попередньої експертизи (фахового семінару) кафедр загальної хірургії та хірургії №1 Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького вважаємо, що робота є актуальною для сучасної охорони здоров'я, зокрема, медицини. Це самостійна завершена праця, з адекватними метою та завданнями, в якій використані сучасні методи лабораторних і наукових досліджень. Дисертаційна робота має наукову новизну, теоретичне та практичне значення для охорони здоров'я. Основні результати дослідження та отримані нові наукові дані, висновки та практичні

рекомендації висвітлені в повному обсязі в наукових публікаціях, які зараховані за темою дисертації. Робота виконана з дотриманням вимог академічної доброчесності. Матеріали дисертації щодо лабораторних і наукових досліджень хворих відповідають нормам біоетики.

Дисертаційна робота Терлецького Олега Мироновича «Діагностика і вибір методу мініінвазивного лікування малосимптомного холедохолітіазу у пацієнтів з гострим калькульозним холециститом» повністю відповідає вимогам «Порядку проведення експерименту з присудження ступеня доктора філософії», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України № 167 від 06.03.2019 р. та оформлена відповідно вимогам наказу № 40 МОН України від 12.01.2017 р., і може бути рекомендована до офіційного захисту в разовій спеціалізованій вченій раді.

Комісія рекомендує ректору Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького МОЗ України подати клопотання до МОН України про утворення спеціалізованої Вченої ради для розгляду та проведення разового захисту дисертації Терлецького Олега Мироновича у такому складі спеціалізованої вченої ради:

Голова разової спеціалізованої Вченої ради: доктор медичних наук, професор Матвійчук Богдан Олегович, завідувач кафедри хірургії та ендоскопії ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького МОЗ України, м. Львів.

Рецензенти:

1. Доктор медичних наук, професор Андрющенко Віктор Петрович, завідувач кафедри загальної хірургії Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького МОЗ України, м. Львів.

2. Кандидат медичних наук, доцент Лисюк Юрій Сергійович, доцент кафедри загальної хірургії Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького МОЗ України, м. Львів.

Опоненти:

1. Доктор медичних наук, професор Дзюбановський Ігор Якович, завідувач кафедри хірургії ННІ ПО Тернопільського державного медичного університету імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, м. Тернопіль.

2. Доктор медичних наук, професор Шевчук Ігор Михайлович, завідувач кафедри хірургії №2 та кардіохірургії Івано-Франківського національного медичного університету МОЗ України, м. Івано-Франківськ.

**Голова комісії та фахового семінару
з попередньої експертизи дисертації**
завідувач кафедри хірургії №1 Львівського
національного медичного університету
імені Данила Галицького МОЗ України,
доктор медичних наук, професор

Лукавецький О.В.

Рецензенти
завідувач кафедри загальної хірургії
Львівського національного медичного
університету імені Данила Галицького
МОЗ України,
доктор медичних наук, професор

Андрющенко В.П.

доцент кафедри загальної хірургії
Львівського національного медичного
університету імені Данила Галицького
МОЗ України,
кандидат медичних наук, доцент

Лисюк Ю.С.

Відповідальна за діяльність
разових спеціалізованих вчених рад
з присудження ступеня доктора філософії
у Львівському національному медичному
університеті імені Данила Галицького
МОЗ України,
доктор фармацевтичних наук, доцент



Драпак І.В.

СПИСОК ПРАЦЬ, ЯКІ ОПУБЛІКОВАНІ АВТОРОМ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації:

1. Коломійцев ВІ, Лукавецький ОВ, **Терлецький ОМ**, Буфан ММ. Аспекти сучасних методів діагностики холедохолітіазу. Вісник наукових досліджень. 2017;4(89):10-5. *(Особистий внесок – взяв участь в аналізі літературних джерел та організації дослідження, написанні статті, формулюванні висновків, підготував матеріал до друку).*

2. **Терлецький ОМ**, Коломійцев ВІ. Проблема діагностики малосимптомного холедохолітіазу в пацієнтів із гострим калькульозним холециститом. Шпитальна хірургія. Журнал імені Л. Я. Ковальчука. 2018;2(82):73-7. *(Особистий внесок - провів збір матеріалу, проаналізував та узагальнив результати, сформулював висновки).*

3. Коломійцев ВІ, **Терлецький ОМ**, Буфан ММ. Порівняльна оцінка результатів променевих методів діагностики холедохолітіазу у пацієнтів з гострим калькульозним холециститом. Вісник проблем біології і медицини. 2019;1(2):236-42. *(Особистий внесок - провів збір матеріалу, проаналізував та узагальнив результати, сформулював висновки, підготував матеріал до друку).*

4. Коломійцев ВІ, **Терлецький ОМ**, Буфан ММ. Анализ диагностических критериев малосимптомного холедохолитиаза у пациентов с острым калькулезным холециститом. Новости хирургии*. 2019;27(4):394-401. *(Особистий внесок - провів збір матеріалу, проаналізував та узагальнив результати, сформулював висновки, підготував матеріал до друку).*

5. **Terletskiy O**, Kolomiytsev V, Lukavetskiy O, Bufan M. Perspective for evaluation of microRNA in plasma and bile for differential diagnosis of obstructive biliary tract disease. Wiadomosci Lekarskie*. 2019;72(7):1403-7. *(Особистий внесок - провів збір та огляд зарубіжної літератури,*

сформулював висновки, підготував матеріал до друку).

6. **Терлецький ОМ**, Коломійцев ВІ, Омеляненко ОВ, Буфан ММ. Діагностика мікрохоледохолітіазу у пацієнтів з гострим калькульозним холециститом. Український журнал медицини, біології та спорту. 2020;5(2): 97-103. *(Особистий внесок - провів збір матеріалу, проаналізував та узагальнив результати, сформулював висновки, підготував матеріал до друку).*

7. Коломійцев ВІ, Лукавецький ОВ, **Терлецький ОМ**. Особливості діагностики і лікування малосимптомного холедохолітіазу у пацієнтів з гострим калькульозним холециститом. Acta Medica Leopoliensia = Львівський медичний часопис. 2020;26(2-3):49-54. *(Особистий внесок - провів збір матеріалу, проаналізував та узагальнив результати, сформулював висновки, підготував матеріал до друку).*

* Фахове видання, яке включене до міжнародних наукометричних баз даних Scopus.

Наукові праці, які додатково відображають наукові результати дисертації:

8. Патент на корисну модель № 134424 Україна, МПК (2019.01) A61B 8/00 G01N 33/48 (2006.01) Спосіб прогнозування наявності малосимптомного холедохолітіазу у пацієнтів із гострим калькульозним холециститом. Коломійцев Василь Іванович (UA); **Терлецький Олег Миронович** (UA); заявник та патентовласник Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького. - № и 201900032 ; заявл. 2.01.2019; опубл. 10.05.2019. Бюл. 9. *(Особистий внесок – брав участь в патентному пошуку, організації дослідження, статистичній обробці результатів, оформленні патенту).*

9. Патент на корисну модель № 144340 Україна, МПК G01N 33/48 (2006.01) Спосіб діагностики малосимптомного холедохолітіазу у пацієнтів із гострим калькульозним холециститом. **Терлецький Олег Миронович** (UA); Коломійцев Василь Іванович (UA); Буфан Марія МIRONІВНА (UA); заявник та

патентовласник Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького. – № u 202001802 ; заявл. 16.03.2020 ; опубл. 25.09.2020. Бюл. 18. *(Особистий внесок – брав участь в патентному пошуку, організації дослідження, статистичній обробці результатів, оформленні патенту).*

Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:

10. Коломійцев ВІ, Ліщук БФ, **Терлецький ОМ**. Повторні ендоскопічні транспапілярні втручання у хворих на рецидивний холедохолітіаз. Сучасні досягнення ендоскопічної хірургії: матеріали ІІ науково-практичної конференції з міжнародною участю, присвяченої 100-річчю Вінницької обласної клінічної лікарні імені М.І. Пирогова (Вінниця, 2-3 березня 2017р.). Вінниця ТОВ «Нілан-ЛТД», 2017, с. 43-44. *(Особистий внесок – брав участь у проведенні літературного пошуку, визначенні мети роботи, проведенні досліджень, узагальненні результатів, підготовці тез до друку).*

11. Буфан ММ, Новосад АБ, **Терлецький ОМ**. Досвід застосування хофітолу в комплексному лікуванні хворих з дисфункцією жовчновивідної системи. Сучасні аспекти збереження здоров'я людини: матеріали Х міжнародної міждисциплінарної науково-практичної конференції, присвяченої 25-річчю заснування НДІ фітотерапії ДВНЗ «Ужгородський національний університет»(Ужгород, 21-22 квітня 2017р.). Ужгород, 2017, с. 20-23. *(Особистий внесок – брав участь у проведенні літературного пошуку, визначенні мети роботи, проведенні досліджень, узагальненні результатів, підготовці тез до друку).*

12. **Terletskiy OM**, Bufan MM, Kolomiytsev VI. Estimation of the prognostic factors of oligosymptomatic choledocholithiasis in patients with acute calculous cholecystitis. First International Conference of European Academy of Science: proceedings of the Second International Conference of European Academy of Science (Bonn, november 20-28, 2018). – Bonn, Germany, 2018, p. 74-75. *(Особистий внесок – брав участь у проведенні літературного пошуку,*

визначенні мети роботи, проведенні досліджень, узагальненні результатів, підготовці тез до друку).

13. **Терлецький ОМ**, Ліщук БФ, Буфан ММ, Коломійцев ВІ. Аналіз результатів діагностики малосимптомного холедохолітіазу у пацієнтів з гострим калькульозним холециститом. Актуальні питання сучасної медицини: матеріали XVI міжнародної наукової конференції студентів, молодих вчених та фахівців (Харків, 28-29 березня, 2019р.). Харків, 2019, с. 256-257. *(Особистий внесок – брав участь у проведенні літературного пошуку, визначенні мети роботи, проведенні досліджень, узагальненні результатів, підготовці тез до друку).*

14. **Терлецький ОМ**, Ліщук БФ, Буфан ММ, Коломійцев ВІ. Модель прогнозування малосимптомного холедохолітіазу у пацієнтів з гострим калькульозним холециститом. Медицина України – європейський вибір: матеріали III Всеукраїнського міжнародного медичного науково-практичного форуму (Івано-Франківськ, 18-19 березня, 2019р.). Івано-Франківськ, 2019, с. 30-32. *(Особистий внесок – брав участь у проведенні літературного пошуку, визначенні мети роботи, проведенні досліджень, узагальненні результатів, підготовці тез до друку).*

15. **Терлецький ОМ**, Ліщук БФ, Буфан ММ, Коломійцев В.І. Аналіз результатів діагностики променевими методами холедохолітіазу у пацієнтів з гострим калькульозним холециститом. II Буковинський хірургічний форум: матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю, присвяченої 75-річчю ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет» (Чернівці, 3-4 жовтня, 2019р.). Чернівці, 2019, с. 47-48. *(Особистий внесок – брав участь у проведенні літературного пошуку, визначенні мети роботи, проведенні досліджень, узагальненні результатів, підготовці тез до друку).*