

## **ВИСНОВОК**

**ПРО НАУКОВУ НОВИЗНУ, ТЕОРЕТИЧНЕ ТА ПРАКТИЧНЕ  
ЗНАЧЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДИСЕРТАЦІЙНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ  
аспіранта кафедри хірургії № 1 Буковинського державного медичного  
університету Ткачук Ніни Петрівни на тему «Профілактика  
післяопераційних рецидивів у хворих на вузлові форми зоба», поданого на  
здобуття наукового ступеня доктора філософії  
за спеціальністю 222 – Медицина,  
спеціалізація 14.01.03 – хірургія**

**Керівник структурного підрозділу:** д.мед.н., професор Іващук О.І.

**Рецензенти:** д.мед.н., професор Пашковська Н.В.  
д.мед.н., професор Польовий В.П.

При попередній експертизі дисертації аспіранта кафедри хірургії № 1 Буковинського державного медичного університету Ткачук Н.П. на тему «Профілактика післяопераційних рецидивів у хворих на вузлові форми зоба» на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 14.01.03 – хірургія, поданої на здобуття наукового ступеня доктора філософії *рекензенти*: доктор медичних наук, професор Пашковська Наталія Вікторівна та доктор медичних наук, професор Польовий Віктор Павлович, на підставі вивчення матеріалів наукових публікацій та рукопису дисертації, а також результатів проведеного 21.12.2020 р. фахового семінару, дійшли наступного висновку:

**1. Актуальність теми дисертації.** Тиреопатії є однією з найбільш поширених клінічних проблем серед 1,5-2 млрд. мешканців земної кулі, а в Україні щорічно виявляють близько 36000 нових утворень в щитоподібній залозі.

На сьогоднішній день серед найбільш дискусійних проблем залишається вибір обсягу операційного втручання при вузлових утвореннях щитоподібної

залози. З одного боку, виконання резекцій попереджує розвиток післяопераційного гіпотиреозу із необхідною пожиттєвою замісною гормональною терапією, проте, з іншого боку, залишається ризик виникнення післяопераційного рецидиву. Причини розвитку рецидивного зоба зокрема, як і вузлового загалом, є досить багатогранними, а велика кількість чинників, які впливають на процес вузлоутворення у щитоподібній залозі, призводять до неоднозначних підходів у виборі заходів на всіх етапах діагностики і лікування даної патології.

У свою чергу, рецидив вузлового зоба несе за собою багато негативних наслідків, починаючи з психологічних аспектів і закінчуєчи необхідністю повторного оперативного втручання із відповідними хірургічними ризиками, економічними витратами і, як правило, розвитком післяопераційного гіпотиреозу. Тому на сьогодні питання профілактики рецидиву вузлового зоба є пріоритетним в сучасній тиреоїдології.

Таким чином, поглиблена дослідження етіопатогенетичних механізмів розвитку рецидивного зоба, створення інформативних методів прогнозування можливості його розвитку потребують наступного поглибленого вивчення. Отже, враховуючи вищезазначене, актуальність, важливість даного дослідження і доцільність його проведення дисертантом є безсумнівними.

**2. Новизна дослідження та одержаних результатів.** Наукова новизна дисертаційної роботи полягає в комплексній порівняльній оцінці клінічних даних, критеріїв тиреоїдного статусу, даних морфологічних, гістохімічних, цитохімічних, імуногістохімічних та імуноцитохімічних досліджень у хворих на вузловий евтиреоїдний зоб з рецидивним та безрецидивним його перебігом. За результатами дослідження вперше запропонований спосіб прогнозування ймовірності розвитку рецидиву зоба після операції, який дозволяє обґрунтовано виділяти групи низького і високого ризику розвитку рецидивного зоба, а також вперше запропонований алгоритм лікувальної тактики у хворих на вузлові форми евтиреоїдного зоба, заснований на застосуванні розробленої на результатах дослідження прогностичної шкали.

### **3. Теоретичне значення результатів дослідження.**

За даними морфологічного дослідження встановлено, що у тканині вузлового зоба при різних його варіантах у порівнянні з щитоподібною залозою без патологічних змін статистично вірогідно змінюється співвідношення між паренхіматозним та стромальним компонентами зобної тканини за рахунок збільшення питомого об'єму паренхіми, окрім того, в паренхіматозному компоненті (в тироцитах) відмічається зменшення ядерно-цитоплазматичного співвідношення.

За імуногістохімічними та імunoцитохімічними даними в тканині вузлового зоба встановлено високу активність процесів утворення нової тканини, що найбільш істотно виражено при рецидивному зобі. Це підтверджується результатами досліджень щодо змін індексу білка Ki-67 у тироцитах, що свідчить про підвищенну інтенсивність клітинної проліферації. Встановлено, що зміни властивості білків в тироцитах проявляються змінами співвідношення між аміногрупами та карбоксильними групами на користь останніх, тобто в бік зростання інтенсивності окиснюальної модифікації білків.

Уточнені наукові дані щодо зв'язку між швидкістю росту вузлів, процесом рецидивування і змінами тиреоїдного гомеостазу. Встановлено, що темп росту вузлів виявляє негативну кореляційну залежність від рівня сироваткового вільного трийодтироніну, коефіцієнту співвідношення вільного трийодтироніну до вільного тироксину, сумарного тиреоїдного індексу; позитивну – від рівня тиреотропного гормону, співвідношення тиреотропний гормон/ вільний трийодтиронін, тиреотропний гормон/вільний тироксин, рівнем тиреоглобуліну і титром антитиреоїдних антитіл.

### **4. Практичне значення отриманих результатів.**

Отримані дані стали підґрунтам для напрацювання науково обґрунтованої комплексної лікувальної тактики у хворих на вузловий евтиреоїдний зоб, яка передбачає диференційований вибір обсягу заходів на всіх

етапах лікування, з урахуванням виділення груп низького і високого ризику виникнення рецидиву зоба.

У результаті наукових досліджень створено та запроваджено в практичну діяльність закладів охорони здоров'я:

- нову шкалу для оцінювання ймовірності розвитку рецидиву зобу після операції, що передбачає виділення груп низького і високого ризику його виникнення;
- новий алгоритм лікувальної тактики у хворих на вузлові форми евтиреоїдного зоба;
- уточнений цільовий рівень тиреотропного гормону, якого слід дотримуватися для запобігання ймовірного стимулювального впливу гіпофіза на тканину щитоподібної залози;
- запропоновано для визначення ризику рецидиву зоба проводити цитохімічні та імуноцитохімічні дослідження пунктату вузла щитоподібної залози;
- уточнені показання до застосування різних методів хірургічного лікування, з урахуванням загрози розвитку рецидиву зоба.

Запропонована лікувальна тактика сприяла зменшенню на 17% частоти розвитку післяопераційних рецидивів у хворих на вузлові форми евтиреоїдного зоба.

## **5. Проведення біомедичної експертизи дисертаційного дослідження.**

На етапі планування дисертаційного дослідження комісією з питань біомедичної етики ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет» МОЗ України проведено біоетичну експертизу щодо дотримання морально-правових правил проведення медичних наукових досліджень за участі людини, схвалено формуляр інформованої згоди та карту обстеження пацієнта. При виконанні роботи автор керувався принципами біомедичної етики щодо проведення наукових медичних досліджень за участі людини з дотриманням основних положень GCP (1996 р.), Конвенції Ради Європи про права людини та

біомедицину (від 04.04.1997 р.), Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участі людини (1964-2013 рр.), наказу МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р. та № 616 від 03.08.2012 р., про що свідчить висновок Комісії з питань біомедичної етики БДМУ, зроблений на підставі аналізу рукопису дисертації та заповнених інформованих згод пацієнтів (протокол №3 від 24.11.2020 р.).

## **6. Обґрунтованість та вірогідність основних наукових положень, висновків.**

У роботі використані стандартні і високоінформативні сучасні методи дослідження. Аналізу піддано достатню кількість клінічного матеріалу. Отримані в цифровому значенні результати піддані статистичній обробці за сучасними методиками. Всі наукові положення, висновки та рекомендації, сформульовані в дисертації, базуються на матеріалі багатофакторного аналізу клінічного дослідження та лікування хворих.

Наявний у дисертації ілюстративний матеріал повністю відображає об'єм проведених досліджень та містить необхідну наукову інформацію. Аналіз і узагальнення результатів дослідження зроблено ґрунтовно із залученням достатньої кількості літературних джерел для порівняння та підтвердження власних даних. Наукові положення та висновки дисертації базуються на результатах власних досліджень, характеризуються аналітичною інтерпретацією і достатньо висвітлені в опублікованих наукових працях.

Достовірність первинних матеріалів кандидатської дисертації Ткачук Н.П. перевірена комісією БДМУ у складі: вченого секретаря БДМУ Павлуника І.І. (голова комісії), та членів комісії – д.мед.н., професор Пашковська Н.В., д.мед.н., професор Польовий В.П., на підставі чого складено Довідку перевірки первинної документації матеріалів дисертації.

Здобувачем застосовано декілька ступенів статистичної обробки матеріалів достатньої глибини, включаючи дискримінантний і однофакторний дисперсійний аналіз, кореляційний аналіз, електронні таблиці Microsoft® Office

Excel (build 11.5612.5703) та програми для статистичного обчислення Statgraphics Plus5.1 Enterprise edition (®Statistical Graphics corp. 2001), PAST, що дас підстави оцінити отримані результати досліджень із позицій доказової медицини, а їх аналіз та сформульовані наукові положення – як достовірні, чітко сформульовані і цілком аргументовані.

Зазначене вище свідчить, що отримані результати, наукові положення та висновки дисертаційного дослідження є обґрунтованими та вірогідними.

**Особистий внесок здобувача в отриманні наукових результатів є основним** і полягає в самостійній розробці основних теоретичних і практичних положень роботи, проведенні патентно-ліцензійного пошуку, аналізу наукової літератури з даної проблеми. Усі клінічні обстеження хворих, науковий аналіз результатів досліджень, обґрунтування методів лікування виконані самостійно. Особисто автором проведено статистичний аналіз результатів дослідження, написані всі розділи дисертації, сформульовані висновки. Самостійно здійснювалася підготовка матеріалів до друку, літературне оформлення друкованих робіт і дисертації, аналіз та узагальнення, впровадження у навчальний процес та клінічну практику. У наукових розробках, що висвітлені у статтях, опублікованих спільно із співавторами, участь здобувача є визначальною і полягає у проведенні літературного пошуку, клінічних, інструментальних, лабораторних досліджень, статистичній обробці, аналізі отриманих даних та формулюванні висновків. Запозичень ідей та розробок співавторів публікацій не було. Гістопатологічні, цитопатологічні, гістохімічні, цитохімічні, імуногістохімічні та імуноцитохімічні дослідження проведені на кафедрі патологічної анатомії Вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет» спільно з завідувачем кафедри – проф. Давиденком І.С. за безпосередньої участі автора.

**7. Кількість наукових публікацій за темою дисертації; повнота опублікування результатів дисертації; особистий внесок здобувача до наукових публікацій, опублікованих зі співавторами.**

Основні положення дисертації опубліковані в 16 наукових працях, із них - 5 статей у фахових виданнях України; 1 стаття – в іноземному періодичному виданні, яке входить до науково-метричної бази Scopus, 7 тез доповідей.

*Наукові праці, в яких опубліковані основні результати дисертації:*

1. Ткачук НП. Зміни тиреоїдного гомеостазу як причина рецидиву доброкісної вогнищевої патології щитоподібної залози. Клінічна та експериментальна патологія. 2020;19(2):71-7. doi: <https://doi.org/10.24061/1727-4338.XIX.2.72.2020.10>

2. Tkachuk NP. Thyroid and Pseudothyroid Dysfunction as a Cause That is Promoting the Relapse of Benign Focal Thyroid Pathology. J Med Life. 2020;13(3):426-30. doi: [10.25122/jml-2020-0130](https://doi.org/10.25122/jml-2020-0130)

3. Ткачук НП, Давиденко ІС. Деякі особливості паренхіматозно-стромальних співвідношень у щитоподібній залозі при вузлових формах зоба з рецидивним та безрецидивним його перебігом. Клінічна анатомія та оперативна хірургія. 2020;19(1):53-60.

4. Ткачук НП, Давиденко ІС. Ядерно-цитоплазматичні співвідношення в тироцитах при вузлових формах зоба з рецидивним та безрецидивним перебігом. Буковинський медичний вісник. 2020;24(3):120-7. doi: <https://doi.org/10.24061/2413-0737.XXIV.3.95.2020.82>

*Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:*

1. Ткачук НП. Порівняння морфологічної структури післяопераційного рецидивного зоба при первинних та повторних операціях на щитоподібній залозі. BIMCO Journal. 2018;2018:446.

2. Tkachuk NP. Prediction of relapse in patients with nodular goiter forms. В: Бойчук ТМ, Іващук ІО, Безрук ВВ, редактори. Матеріали 99-ї підсумкової наукової конференції професорсько-викладацького персоналу Вищого

державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет»; 2018 Лют 12, 14, 19; Чернівці. Чернівці: БДМУ; 2018, с. 131-2.

3. Ткачук НП, Гирла ЯВ. Вираженість йододефіциту у хворих на вузловий евтиреоїдний та післяопераційний рецидивний зоб. В: Матеріали XXIV з'їзду хірургів України; 2018 Вер 26-28; Київ. Київ; 2018, с. 533.

4. Tkachuk NP. Expression of iodine deficiency in patients with nodular euthyroid goiter and postoperative goiter relapse. В: Бойчук ТМ, Іващук Ю, Безрук ВВ, редактори. Матеріали 100-ї підсумкової наукової конференції професорсько-викладацького персоналу Вишого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет»; 2019 Лют 11, 13, 18; Чернівці. Чернівці: Медуніверситет; 2019, с. 203.

5. Ткачук НП. Ступінь важкості йододефіциту у хворих на післяопераційний рецидивний вузловий евтиреоїдний зоб. BIMCO Journal. 2019;2019:458.

6. Tkachuk NP. Markers of proliferation and apoptosis in patients with postoperative recurrent goiter. В: Бойчук ТМ, Іващук ОІ, Безрук ВВ, редактори. Матеріали 101-ї підсумкової наукової конференції професорсько-викладацького персоналу Вишого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет»; 2020 Лют 10, 12, 17; Чернівці. Чернівці: Медуніверситет; 2020, с. 176-7.

7. Sheremet MI, Tkachuk NP. New markers of prognostication of post-operative recurrent goiter. In: Abstracts of the 3th International Scientific and Practical Conference Man and environment, trends and prospects; 2020 Feb 10-11; Tokyo, Japan. Tokyo; 2020, p. 279-81.

*Наукові праці, які додатково засвідчують результати дисертації:*

1. Ткачук НП, Білоокий ВВ, Гирла ЯВ. Деякі аспекти профілактики післяопераційного рецидиву у хворих на вузлові форми зоба. Міжнародний

ендокринологічний журнал. 2017;13(8):45-49.  
doi: <http://dx.doi.org/10.22141/2224-0721.13.8.2017.119266>

2. Ткачук НП, Білоокий ВВ, Гирла ЯВ, Шеремет МІ. Прогнозування рецидиву вузлових форм зоба. Клінічна та експериментальна патологія. 2015;14(4):163-5.

3. Tkachuk NP, Bilookyi VV, Gyrla YV, Sheremet MI. Monitoring of the patients operated on nodular goiter and features of the operated thyroid gland functional state depending on the surgical intervention extent. European Science Review. 2015;1-2:37-8.

4. Tkachuk NP, Bilookyi VV, Gyrla YV, Sheremet MI. Evaluating the efficiency of the scale for prediction of post-operative relapse in patients with nodular goiters. Deutscher Wissenschaftsherold. German Science · Herold. 2017;4:20-3. doi: [10.19221/201746](https://doi.org/10.19221/201746)

5. Tkachuk N, Bilookyi V, Gyrla Y. Prediction of recurrence of goiter nodular forms. Norwegian Journal of Development of the International Science. 2017;1(6):59-61.

Результати дисертаційної роботи повністю висвітлені в опублікованих працях, які за змістом відповідають їй і в сукупності дозволяють дістати цілісне враження про виконану роботу. Особистий внесок здобувача в праці, опубліковані зі співавторами, є основним.

**9. Відсутність порушення академічної добросовісності в дисертаційній роботі.** Комісія ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет» (голова комісії, д.мед.н., професор Булик Р.Є.; відповідальний за перевірку робіт клінічного профілю, д.мед.н., професор Гринчук Ф.В..) провела первинну експертизу на наявність plagiatu та порушень академічної добросовісності в дисертаційній роботі Ткачук Н.П. на тему «Профілактика післяопераційних рецидивів у хворих на вузлові форми зоба» за допомогою сертифікованого програмного забезпечення «Antiplagiarism». Перевірка

засвідчила унікальність (оригінальність) текстових даних у поданій роботі (97 %), що дозволяє стверджувати відсутність порушень академічної добросередності в дисертаційній роботі в контексті літературних посилань щодо інших публікацій та інтернет-ресурсів.

**10. Недоліки дисертації щодо її змісту та оформлення.** Принципових недоліків щодо змісту і оформлення дисертації немає. окремі технічні та стилістичні зауваження не носять принципового характеру та не знижують наукової цінності роботи. Основні наукові положення та висновки автора не підлягають сумніву.

**11. Відповідність дисертації п.10 «Вимоги до рівня наукової кваліфікаційної роботи» Постанови Кабінету Міністрів України від 06.03.2019 року №167 «ПОРЯДКУ проведення експерименту з присудження ступеня доктора філософії».**

Дисертація побудована відповідно до сучасних вимог із оформлення дисертацій, затверджених Наказом Міністерства освіти і науки України від 12 січня 2017 року №40 та Постановою Кабінету Міністрів України від 06.03.2019 року №167 «ПОРЯДКУ проведення експерименту з присудження ступеня доктора філософії».

Дисертаційна робота Ткачук Н.П. на тему «Профілактика післяопераційних рецидивів у хворих на вузлові форми зоба» є завершеною, особисто виконаною кваліфікаційною науковою працею, в якій містяться нові науково обґрунтовані результати проведених здобувачем досліджень, що розв'язують конкретне науково-практичне завдання в галузі медичних наук – хірургія: підвищення ефективності прогнозування та профілактики післяопераційного рецидиву вузлового зоба з урахуванням клінічної картини, тиреоїдного статусу пацієнтів та морфологічних особливостей тканини вузлового зоба, шляхом оптимізації діагностично-лікувального алгоритму та вдосконалення хірургічної тактики ведення пацієнтів.

## **Висновок**

За актуальністю теми, науковим та методичним рівнем виконаних досліджень, науковою новизною, теоретичним та практичним значенням і повнотою опублікування результатів дисертації, а також оригінальністю текстових даних (відсутністю порушення академічної доброчесності) робота Ткачук Н.П. на тему «Профілактика післяопераційних рецидивів у хворих на вузлові форми зоба» відповідає п.10 «Вимоги до рівня наукової кваліфікаційної роботи», «ПОРЯДКУ проведення експерименту з присудження ступеня доктора філософії» затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України від 06.03.2019 року №167, щодо дисертацій на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 – Медицина (спеціалізацією 14.01.03) та рекомендується до захисту.

**Керівник структурного підрозділу**

д.мед.н., професор

O.I. Іващук

**Рецензенти:**

Завідувач кафедри клінічної  
імунології, алергології та ендокринології  
Буковинського державного  
 медичного університету,  
доктор медичних наук, професор

N.V. Пашковська

Завідувач кафедри загальної хірургії  
Буковинського державного  
 медичного університету,  
доктор медичних наук, професор

B.P. Польовий

23 грудня 2020 року