



ЗАТВЕРДЖУЮ

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

«24» 03 2023 року

ВИСНОВОК

про наукову новизну, теоретичне та практичне значення результатів докторської дисертації доцента кафедри хірургії та трансплантології Національного університету охорони здоров'я імені П.Л. Шупика, доцента **ВОЙТИВА Ярослава Юрійовича** на тему: **«Недиференційована дисплазія сполучної тканини як фактор ризику в абдомінальній хірургії»**, поданої на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук з наукової спеціальності 14.01.03. «Хірургія».

Призначені рішенням Вченої ради Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика (протокол № 1 від 18 січня 2023 року) рецензенти, а саме:

- **ФЕЛЕШТИНСЬКИЙ Ярослав Петрович**, завідувач кафедри хірургії і проктології НУОЗ України імені П. Л. Шупика, доктор медичних наук, професор;
- **ГЕТЬМАН Вадим Григорович**, завідувач кафедри торакальної хірургії та пульмонології НУОЗ України імені П. Л. Шупика, доктор медичних наук, професор;
- **САЛЮТІН Руслан Вікторович**, професор кафедри хірургії та трансплантології НУОЗ України імені П.Л. Шупика, доктор медичних наук,

розглянувши докторську дисертацію **ВОЙТИВА Ярослава Юрійовича** на тему: «Недиференційована дисплазія сполучної тканини як фактор ризику в абдомінальній хірургії» (тему дисертації затверджено (протокол № 5 від 16 травня 2018 року) рішенням Вченої ради Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика), наукові публікації, в яких висвітлено основні наукові результати, а також за результатами фахового семінару профільних кафедр (кафедри хірургії та трансплантології, кафедри хірургії та судинної хірургії, кафедри хірургії і проктології) Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика від 24 березня 2023 року (протокол № 1), ухвалили:

1. Актуальність теми дисертації

Незважаючи на розроблені сучасні протоколи діагностики та лікування, прогнозування та профілактика розвитку післяопераційних ускладнень залишається проблемним питанням абдомінальної хірургії. Часто, саме патологія сполучної тканини стає причиною післяопераційних ускладнень, таких як: неспроможність швів та анастомозів, евентерації, післяопераційні вентральні грижі, пострезекційні синдроми, кишкові нориці тощо, котрі вимагають часто складної хірургічної корекції.

Недиференційована дисплазія сполучної тканини (НДСТ) - це не єдина нозологічна одиниця, а гетерогенна група, при якій набір клінічних ознак не вкладається в жодне із спадкових моногенних захворювань.

Дані про поширеність НДСТ суперечливі, що пов'язано з різними класифікаційними і діагностичними підходами. Низка авторів відзначає, що рівень поширеності дисплазії сполучної тканини співвідноситься з частотою основних соціально значимих неінфекційних захворювань та становить, за різними літературними даними, від 20 до 80%.

Разом з тим, у літературі практично відсутні дані про роль НДСТ у розвитку післяопераційних ускладнень в абдомінальній хірургії, зокрема неспроможності швів анастомозів, евентерацій, кишкових нориць. Зустрічаються публікації про роль патології сполучної тканини у розвитку післяопераційних вентральних гриж, спайкової кишкової непрохідності. Проте, немає поглибленого вивчення взаємозв'язку структурно-морфологічних змін сполучної тканини та функціональних порушень органів та тканин, причин та механізмів розвитку післяопераційних ускладнень. Дані літератури з цього питання поодинокі та суперечливі.

Здобувачем Войтів Я.Ю. за результатами проведеного патентного пошуку та аналізу наукової літератури визначено актуальність теми, яка полягала в дослідженні проблеми особливостей розвитку та перебігу хірургічної патології на тлі НДСТ, вивчення ролі НДСТ як фактору ризику розвитку післяопераційних ускладнень, що дозволяє розробити нові інформаційні методи діагностики та прогнозування перебігу, патогенетично обґрунтовані ефективні методи лікування та профілактики ускладнень в абдомінальній хірургії. Залишається відкритим питання про генетичну детермінацію та вплив поліморфізму генів в українській популяції на ризик розвитку деяких післяопераційних ускладнень в абдомінальній хірургії.

На підставі визначеної актуальності було сформульовано мету, завдання та методи дослідження.

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

Дисертаційна робота виконана на кафедрі хірургії та трансплантології Національного університету охорони здоров'я імені П. Л. Шупика є самостійною науково-дослідною роботою «Недиференційована дисплазія сполучної тканини як фактор ризику в абдомінальній хірургії» (№ держ. реєстрації 0118U001239) термін виконання 2018 – 2022 рр., в якій автор є виконавцем.

3. Особистий внесок здобувача в отриманні наукових результатів

полягає в розробці ідеї та шляхів реалізації поставленої наукової задачі. Здобувач самостійно провів літературний і патентно-інформаційний пошук, сформулював мету і завдання дослідження, розробив основні теоретичні і практичні положення роботи. Дисертантом зібрано клінічний матеріал дослідження та проведено його аналіз, самостійно вивчено дані інструментальних та лабораторних досліджень, здійснене ретро- та проспективне спостереження. Автор брав участь у виконанні оперативних втручань всіх хворих, включених в дослідження. Автор брав участь у молекулярно-генетичних дослідженнях, які проведені в лабораторії відділу загальної та молекулярної патофізіології Інституту фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України під керівництвом завідувача відділу, доктора медичних наук, професора Досенка В.Є. Автор брав участь у морфологічних дослідженнях, які проведені кафедрі патологічної та топографічної анатомії НУОЗ імені

П.Л. Шупика під керівництвом завідувача кафедри, доктора медичних наук, професора Дядик О.О. Аналіз результатів дослідження, їх узагальнення, статистична обробка клінічних, біохімічних та генетичних досліджень, їх оформлення проведені автором самостійно.

4. Ступінь використання у дисертації матеріалів і висновків кандидатської дисертації здобувача. Матеріали кандидатської дисертації кандидата медичних наук, доцента Войтіва Ярослава у докторській дисертації не використовувались.

5. 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. Наукові положення, висновки та рекомендації, які викладені в роботі, отримані на достатньому фактичному матеріалі. Достовірність даних підтверджена, окрім достатнього обсягу спостережень, використанням надійних статистичних методів обробки та аналізу даних.

6. Наукова новизна одержаних результатів дослідження. Вперше вивчено поширеність НДСТ у пацієнтів з хірургічними захворюваннями органів травлення та встановлено, що найчастіше зустрічались наступні фенотипічні синдроми: вісцеральний (84,2%), торакодіафрагмальний (66,7%), судинний (65%) синдроми.

Доведено, що тяжкий ступінь дисплазії сполучної тканини у хворих з неспроможністю міжкишкових анастомозів та кишковими норицями є несприятливою прогностичною ознакою та майже удвічі (на 87,5%) та у 1,6 рази (на 62,5%), відповідно, збільшує частоту летальних випадків.

Набуло подальшого розвитку виявлення спільних морфологічних ознак порушення репаративної регенерації у групах з фенотипічними ознаками НДСТ та з досліджуваними післяопераційними ускладненнями (неспроможність швів, кишкові нориці, евентрації), а саме: нерівномірна, вогнищева експресія α -SMA в клітинах гладком'язового диференціювання та фібробластах та слабка експресія Collagen IV в ділянках сполучної тканини.

Вперше виявлено, що у групі пацієнтів з неспроможністю швів анастомозів порожнистих органів травлення, статистично достовірно, у 1,6 рази частіше (82,4% проти 50%, $p < 0,05$), виявлено носіїв гомозиготного GG варіанту гену TIMP-2. Носіїв мінорних гомозигот AA генотипу у групі з неспроможністю швів виявлено не було, тоді як аналогічний генотип у контрольній групі зустрічався у 10% ($p < 0,05$).

Вперше доведено, що зовнішні кишкові нориці в 1,58 рази частіше (78,9% проти 50%, $p = 0,057$), зустрічається у носіїв гомозиготного GG генотипу гена TIMP-2 (G303→A) та вдвічі рідше у гетерозигот GA (21,1% проти 40%, $p < 0,05$). Носіїв мінорного гомозиготного AA генотипу у групі з кишковими норицями не було виявлено, тоді як аналогічний варіант у контрольній та дослідній групі 1 зустрічався у 10% та 11,4% випадків.

Вперше виявлено ризикові по виникненню неспроможності швів анастомозів та кишкових нориць, C/C алелі гену MMP-2 (C-1306→T) та G/G алелі гену TIMP2 (G303→A), що статистично достовірно супроводжуються гіпопротеїнемією; підвищеними

показниками маркерів білкового катаболізму, а саме вільного оксипроліну крові та ГАГ сечі; зниженою експресією моноклональних антитіл до α – SMA та Collagen IV в тканинах.

Вперше обґрунтовано використання напрацьованих протективних методів, у пацієнтів з прогностично неблагоприємним варіантом генотипів MMP-2 та TIMP-2, які спрямовані на попередження розвитку абдомінальних післяопераційних ускладнень на до-, інтра- та післяопераційному етапі;

7. Практичне значення одержаних результатів дослідження. Автором комплексно вирішено актуальне завдання абдомінальної хірургії - покращення результатів лікування хворих з хірургічними захворюваннями органів травлення, шляхом вивчення патогенетичних механізмів розвитку, генетичної детермінації окремих післяопераційних абдомінальних ускладнень, напрацювання нових інформаційних методів діагностики та прогнозування перебігу, ефективних хірургічних методів лікування післяопераційних ускладнень на тлі недиференційованої дисплазії сполучної тканини. Наукові положення та висновки дисертаційної роботи адаптовані для впровадження та застосування у практичній охороні здоров'я.

У дисертації вперше обґрунтована доцільність використання малоінвазивних, малотравматичних методів хірургічного лікування, з дотриманням принципів мінімально достатнього об'єму операційного втручання у пацієнтів з окремими післяопераційними ускладненнями та доведена ефективність розробленої лікувальної тактики у пацієнтів з прогностично неблагоприємним варіантом генотипу при неспроможності швів ДПК, дуоденальних та товстокишкових норицях.

Автором напрацьовано метод скринінг-діагностики НДСТ у хворих хірургічного стаціонару (патент України на корисну модель UA120158).

Розроблені та впроваджені у практику оригінальні малоінвазивні способи лікування неспроможності швів ДПК (патент України на корисну модель UA 144554), дуоденальних (патент України на корисну модель UA143521), товстокишкових нориць (патент України на корисну модель UA144058), що дозволило знизити кількість післяопераційних ускладнень та скоротити терміни лікування.

8. Обізнаність здобувача з результатами наукових досліджень інших вчених за обраною тематикою. Здобувачем у процесі написання дисертації опрацьовано 311 актуальних літературних праць інших вчених, з яких 65 кирилицею та 246 латиницею, а саме: Бойко В.В., Криворучко І.А., Білянський Л.С., Милиця К.М., Полянський І.Ю., Польовий В.П., Kingham T., Marwa K., Kube R., Mroczkowski P., Krarup P.M., Stumpf M., Klinge U. та ін. За обраною тематикою Я.Ю. Войтів має високу обізнаність з результатами наукових досліджень вітчизняних і зарубіжних вчених.

9. Повнота викладення матеріалів дисертації в опублікованих наукових працях.

Основні результати дисертаційної роботи викладені у 47 публікаціях, зокрема 2 розділи в колективних закордонних монографіях, 18 статей в наукових фахових журналах, відповідно до «Переліку наукових фахових видань України», 3 статті, що індексуються Scopus або Web of Science, 1 стаття – у науковому періодичному виданні іншої держави; 19 робіт в збірниках та матеріалах з'їздів, конгресів, симпозіумів та науково-практичних конференцій, з них 10 іноземні. Отримано 4 патенти України на

Праці, у яких опубліковані основні результати дисертації:

1. Войтів ЯЮ. Особливості патоморфологічних змін сполучної тканини у хворих з неспроможністю швів порожнистих органів травлення. Challenges and achievements of medical science and education: Collective monograph. Riga: "Baltija Publishing"; 2020. с.19-35.
2. Войтів ЯЮ. Аналіз деяких післяопераційних ускладнень у хворих з недиференційованою дисплазією сполучної тканини. Challenges of medical science and education: an experience of EU countries and practical introduction in Ukraine: Collective monograph. Riga: Izdevnieciba "Baltija Publishing", 2020. с.74-91.
3. Войтів ЯЮ. Особливості проявів недиференційованої дисплазії у хворих хірургічного профілю. Клінічна анатомія та оперативна хірургія. 2017;16(3):95-99. DOI: 10.26779/2522-1396.2017.10,05.
4. Усенко ОЮ, **Войтів ЯЮ**. Частота та критерії діагностики недиференційованої дисплазії сполучної тканини у хворих хірургічного стаціонару. Клінічна хірургія. 2017;10: 5-7. DOI:10.26779/2522-1396.2017.10,05. *(Здобувач самостійно сформулював гіпотезу та ідею дослідження, поставив мету та завдання, зібрав матеріал, здійснив аналіз матеріалу та оформив його до друку; співавтор акад. Усенко О.Ю. відредагував висновки).*
5. Усенко ОЮ, Смржевський ВЙ, **Войтів ЯЮ**, Янь Сяо. Венозний тромбоемболізм у хірургії органів травлення. Клінічна анатомія та оперативна хірургія. 2017;16(1):51-55. DOI: 10.24061/1727-0847.16.1.2017.11. *(Здобувач зібрав клінічний матеріал, здійснив науковий аналіз матеріалу та оформив його до друку).*
6. Усенко ОЮ, **Войтів ЯЮ**. Недиференційована дисплазія сполучної тканини у хворих з неспроможністю швів анастомозів порожнистих органів травлення. Клінічна хірургія. 2019;86(6):3-7. DOI: <https://doi.org/10.26779/2522-1396.2019.06.03>. *(Здобувач самостійно сформулював гіпотезу та ідею дослідження, поставив мету та завдання, зібрав матеріал, здійснив аналіз матеріалу та оформив його до друку; співавтор акад. Усенко О.Ю. відредагував висновки).*
7. Войтів ЯЮ. Структура і аналіз неспроможності швів анастомозів у хворих з недиференційованою дисплазією сполучної тканини. Клінічна анатомія та оперативна хірургія. 2019;18(2):13-17. DOI: 10.24061/1727-0847.18.2.2019.2.
8. **Voitiv YY**, Dzhemilev A. Connective tissue pathology as a risk factor for intestinal fistula development. East European Scientific Journal. 2019;12(52):57-61. DOI: 10.24061/1727-0847.19.1.2020,17. *(Здобувач самостійно сформулював гіпотезу та ідею дослідження, поставив мету та завдання, зібрав матеріал, здійснив аналіз матеріалу та оформив його до друку; співавтор Джемилев А. статистично проаналізував результати).*
9. Усенко ОЮ, **Войтів ЯЮ**. Роль недиференційованої дисплазії сполучної тканини у розвитку зовнішніх кишкових нориць. Харківська хірургічна школа. 2019;5-6(98-99):10-15. DOI: 10.37699/2308-7005.5-6.2019.01 *(Здобувач самостійно сформулював гіпотезу та ідею дослідження, поставив мету та завдання, зібрав матеріал, здійснив аналіз матеріалу та оформив його до друку; співавтор акад. Усенко О.Ю. відредагував висновки)*
10. **Voitiv Y**, Usenko O, Dosenko V, Dzhemilev A. Polymorphism of matrix metalloproteinase-2 C⁻¹³⁰⁶→T) and tissue inhibitors of metalloproteinase-2 (G³⁰³→A) genes in patients with enterocutaneous fistula. Medical Science. 2020;24(105):2835-2843. (Web of Science). *(Здобувач самостійно сформулював гіпотезу та ідею дослідження, поставив*

- мету та завдання, зібрав матеріал, здійснив аналіз матеріалу та оформив його до друку; співавтор акад. Усенко О.Ю. відредагував висновки; співавтор проф. Досенко В.Є. провів генетичні дослідження).
11. **Voitiv Y, Usenko O, Dosenko V, Dyadyk O, Dzhemiliev A.** Analysis of polymorphism of matrix metalloproteinase-2 (C⁻¹³⁰⁶ → T) and tissue inhibitors of metalloproteinase-2 (G³⁰³ → A) genes in patients with anastomotic leak in hollow digestive organs. Georgian Med News. 2020 Oct;(307):7-12. PMID: 33270569. (Scopus). *(Здобувач самостійно сформулював гіпотезу та ідею дослідження, поставив мету та завдання, зібрав матеріал, здійснив аналіз матеріалу та оформив його до друку; співавтори акад. Усенко О.Ю., проф. Дядик О.О. відредагували висновки; співавтор проф. Досенко В.Є. провів генетичні дослідження; співавтор Джемилев А. статистично проаналізував результати та відредагував переклад англійською).*
12. **Voitiv Y, Usenko O, Dosenko V, Dyadyk O, Valickhnovska K, Dzhemilev A.** Genetic and morphological aspects of intestinal anastomotic leak development. Medical Science. 2020;24(106):4278-4285. (Web of Science). *(Здобувач самостійно сформулював гіпотезу та ідею дослідження, поставив мету та завдання, зібрав матеріал, здійснив аналіз матеріалу та оформив його до друку; співавтори акад. Усенко О.Ю. відредагував висновки; співавтор проф. Досенко В.Є. провів генетичні дослідження; співавтор проф. Дядик О.О. провела морфологічні дослідження; співавтор Джемилев А. відредагував переклад англійською).*
13. **Усенко ОЮ, Войтів ЯЮ.** Генетичні та морфологічні аспекти розвитку зовнішніх кишкових нориць. Клінічна хірургія. 2020;87(7-8):38-42. DOI: 10.26779/2522-1396.2020.7-8.38. *(Здобувач самостійно сформулював гіпотезу та ідею дослідження, поставив мету та завдання, зібрав матеріал, здійснив аналіз матеріалу та оформив його до друку; співавтор акад. Усенко О.Ю. відредагував дизайн та висновки)*
14. **Войтів ЯЮ.** Асоціація між поліморфізмом гену тканинного інгібітора матриксної металопротеїнази-2 (G³⁰³→A) та зовнішніми кишковими норицями. Буковинський медичний вісник. 2020;24(4):7-11. DOI: 10.24061/2413-0737.
15. **Войтів ЯЮ, Усенко ОЮ, Дядик ОО.** Гістологічний та імуногістохімічний аналіз змін сполучної тканини у хворих із зовнішніми кишковими норицями. Клінічна анатомія та оперативна хірургія. 2020;20(1):98-104. *(Здобувач самостійно сформулював гіпотезу та ідею дослідження, поставив мету та завдання, зібрав матеріал, здійснив аналіз матеріалу та оформив його до друку; співавтор акад. Усенко О.Ю. відредагував висновки; співавтор проф. Дядик О.О. провела морфологічні дослідження).*
16. **Войтів ЯЮ, Дядик ОО.** Особливості патоморфологічних змін апоневрозу у хворих з евентраціями. Клінічна та експериментальна патологія. 2020;4(74):14-16. DOI: 10.24061/1727-4338.XIX.4.74.2020.2 *(Здобувач самостійно сформулював гіпотезу та ідею дослідження, поставив мету та завдання, зібрав матеріал, здійснив аналіз матеріалу та оформив його до друку; співавтор проф. Дядик О.О. провела морфологічні дослідження).*
17. **Усенко ОЮ, Войтів ЯЮ, Терешкевич ІС, Тивончук ОС.** Мініінвазивний спосіб лікування неспроможності швів дванадцятипалої кишки. Клінічна хірургія. 2020;87(5-6):21-25. DOI: 10.26779/2522-1396.2020.5-6.21 *(Здобувач спільно з науковим консультантом сформулював гіпотезу та ідею дослідження, поставив мету та завдання, зібрав матеріал, здійснив аналіз матеріалу та оформив його до друку; співавтор акад. Усенко О.Ю. дизайн та висновки; співавтор к.мед.н. Терешкевич І.С. провів ендоскопічні дослідження; співавтор проф. Тивончук відредагував статтю та висновки).*

18. Усенко ОЮ, Войтів ЯЮ, Щербина СІ. Спосіб діагностики недиференційованої дисплазії сполучної тканини. Буковинський медичний вісник. 2021;2(98):114-118. DOI:10.24061/2413-0737.XXV.2.98.2021.18. *(Здобувач самостійно сформулював гіпотезу та ідею дослідження, поставив мету та завдання, зібрав матеріал, здійснив аналіз матеріалу та оформив його до друку; співавтор акад. Усенко О.Ю. відредагував статтю та висновки; співавтор Щербина С.І. провів УЗ дослідження).*
19. Усенко ОЮ, Войтів ЯЮ, Терешкевич ІС. Спосіб лікування дуоденальних норниць. Вісник Вінницького національного медичного університету. 202;25(1):83-7. *(Здобувач самостійно сформулював гіпотезу та ідею дослідження, поставив мету та завдання, зібрав матеріал, здійснив аналіз матеріалу та оформив його до друку; співавтор акад. Усенко О.Ю. дизайн та висновки; співавтор к.мед.н. Терешкевич І.С. провів ендоскопічні дослідження).*
20. Voitiv YY. Intestinal anastomotic leak: histological and immunohistochemical aspects. Харківська хірургічна школа. 2021;4:4-13. DOI:10.37699/2308-7005.4.2021.01.
21. Усенко ОЮ, Войтів ЯЮ. Неспроможність швів кишкових анастомозів: фактори ризику та прогнозування на основі генетичних досліджень. Клінічна хірургія. 2022;3-4(89):3-7. DOI: 10.26779/2522-1396.2022.3-4.03 *(Здобувач самостійно сформулював гіпотезу та ідею дослідження, поставив мету та завдання, зібрав матеріал, здійснив аналіз матеріалу та оформив його до друку; співавтор акад. Усенко О.Ю. дизайн та висновки).*

Праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:

22. Войтів ЯЮ, Усенко ОЮ, Досенко ВЄ. Аналіз поліморфізму генів матриксної металопротеїнази-2 (C¹³⁰⁶→T) та тканинного інгібітора матриксної металопротеїнази-2 (G³⁰³→A) у хворих з евентраціями. Харківська хірургічна школа. 2020;4:9-15. DOI: 10.37699/2308-7005.4.2020.02 *(Здобувач самостійно сформулював гіпотезу та ідею дослідження, поставив мету та завдання, зібрав матеріал, здійснив аналіз матеріалу та оформив його до друку; співавтор акад. Усенко О.Ю., відредагував статтю та висновки; співавтор проф. Досенко В.Є. провів генетичні дослідження).*
23. Voitiv YY. Polymorphism of tissue inhibitors of metalloproteinase-2 (G³⁰³ - A) gene in patients with intestinal anastomotic leak in Ukrainian population . Clinical and experimental pathology. 2021;1(75):87-93. DOI:10.24061/1727-4338.XX.1.75.2021.13.
24. Войтів ЯЮ. Фенотипічні ознаки дисплазії сполучної тканини у пацієнтів з післяопераційними вентральними грижами. Молодий вчений. 2019;2 (66): 361-363. doi: 10.32839/2304-5809/2019-2-66-79.
25. Войтів ЯЮ. Нові підходи до діагностики недиференційованої дисплазії сполучної тканини в хірургічних хворих. Innovative technology in medicine: experience of Poland and Ukraine. Lublin, Republic of Poland. 2017; p.42-44.
26. Войтів ЯЮ. Діагностика патології сполучної тканини у хірургічних хворих. Збірник тез наукових робіт міжнародної конференції: Теоретичні та практичні аспекти розвитку сучасної медицини. 2017; Львів. с. 24-26.
27. Усенко ОЮ, Войтів ЯЮ, Смержевський ВЙ. Використання мініінвазивного доступу в колоректальній хірургії. Збірник наукових праць: Актуальні проблеми сучасної хірургії та колопроктології. 2018; Київ, с. 44-45. *(Здобувач спільно з співавтором акад. Усенком О.Ю. сформулював гіпотезу та ідею дослідження, поставив мету та завдання, самостійно зібрав матеріал, здійснив аналіз матеріалу та оформив його до друку).*

28. Войтів ЯЮ. Нові підходи до діагностики патології сполучної тканини у хірургічних хворих. Збірник наукових праць 24 З'їзду хірургів України. 2018; Київ. 2018. с. 560-561.
29. Усенко ОЮ, Тивончук ОС, **Войтів ЯЮ**, Виноградов РІ. Аналіз досвіду використання лапароскопічного доступу в хірургії товстої кишки. Збірник наукових праць 24 З'їзду хірургів України. 2018; Київ. 2018.с. 561-563. *(Здобувач зібрав клінічний матеріал, здійснив науковий аналіз матеріалу та оформив його до друку).*
30. Усенко ОЮ, Тивончук ОС, **Войтів ЯЮ**, Москаленко ВВ. Досвід застосування лапароскопічних втручань при патології ободової та прямої кишок. Матеріали XI симпозиуму: Сучасна діагностична та лікувальна ендоскопія; 2019верес.19-20; Коблево, Україна, 2019.44 с. *(Здобувач зібрав клінічний матеріал, спільно з співавторами здійснив науковий аналіз матеріалу та оформив його до друку).*
31. Usenko OU, Tyvonchuk OS, **Voitiv YY**, Moskalenko VV. The use of minimally invasive access in colorectal surgery. 27 International Congress of the EAES, 2019 June.5-6; Sevilla, Spain. 2019. p.165. *(Здобувач зібрав клінічний матеріал, спільно з співавторами здійснив науковий аналіз матеріалу та оформив його до друку).*
32. Usenko OY, Manoilo MV, **Voitiv YY**, Babiy IV. Actual grounds of step treatment of the large size ventral hernia. Збірник наукових праць EHS: The state of art in hernia repair; 2018sept.9-11; Lviv, Ukraine. p.63-64. *(Здобувач зібрав клінічний матеріал, спільно з співавторами здійснив науковий аналіз матеріалу та оформив його до друку).*
33. Войтів ЯЮ. Малоінвазивний спосіб лікування дуоденальних норниць. Збірник тез наукових робіт міжнародної конференції: Нові досягнення у галузі медичних та фармацевтичних наук; 2020листоп.21; Одеса. Україна. 2020. с. 19-23.
34. Войтів Я.Ю. Особливості патоморфологічних змін сполучної тканини у хворих із зовнішніми кишковими норіцями. Збірник тез наукових робіт міжнародної конференції: Медичні та фармацевтичні науки: аналіз сучасності та прогноз майбутнього; 2020лист.13-14; Дніпро, Україна. 2020. с. 34-39.
35. **Voitiv YY**, Smorzhevskiy VY, Galochka IP. Polymorphism of matrix metalloproteinase-2 (с⁻¹³⁰⁶ →t) gene in patients with intestinal anastomotic leak in ukrainian population. International scientific conference: Medicine and healthcare in modern society: topical issues and current aspects; 2021Febr.26-27; Lublin, Republic of Poland. 2021. p.29-33. *(Здобувач сформулював гіпотезу та ідею дослідження, поставив мету та завдання, спільно з співавторами здійснив науковий аналіз матеріалу та оформив його до друку).*
36. Войтів ЯЮ. Спосіб лікування неспроможності швів дванадцятипалої кишки. Scientific progress of medicine and pharmacy of the EU countries; 2021April 23-24; Czestochowa, Republic of Poland. 2021. p.23-26.
37. **Voitiv YY**. Some genetic aspects of intestinal anastomotic leak development. Scientific Collection: Challenges in science of nowadays; 2021April 4-5; USA. 2021. p. 756-759.
38. **Voitiv Y**, Zhytnyk D. Phenotypic signs of undifferentiated dysplasia of the connective tissue in patients with intestinal fistula. I International Scientific and Practical Conference: Grundlagen Der Modernen Wissenschaftlichen Forschung; 2021sept.10; Zürich, Schweiz. 2021. p.238-240. *(Здобувач сформулював гіпотезу та ідею дослідження, поставив мету та завдання, здійснив науковий аналіз матеріалу та оформив його до друку).*
39. **Voitiv Y**, Zhytnyk D. Polymorphism of matrix metalloproteinase-2 (C1306→T) gene in patients with intestinal anastomotic leak in Ukrainian population. V International Scientific and Practical Conference: Global And Regional Aspects Of Sustainable Development; 2021octob25-26; Copenhagen. Denmark.2021. p.152-157. *(Здобувач сформулював гіпотезу та ідею*

дослідження, поставив мету та завдання, здійснив науковий аналіз матеріалу та оформив його до друку).

40. Usenko OU, Tyvonchuk OS, **Voitiv YU**. Minimally invasive method of treatment of the duodenal fistula. 29th Annual Congress of the EAES; 2021nov.24-27; Barselona, Spain. 2021. p.165. *(Здобувач зібрав клінічний матеріал, спільно з співавторами запропонував методу, здійснив науковий аналіз матеріалу та оформив його до друку).*
41. **Войтів ЯЮ**. Спосіб прогнозування неспроможності швів порожнистих органів травлення на основі генетичних досліджень. Scientific Collection «Interconf». Prague; 2021nov.21-22; Czech Republic. 2021; 87. p.225-231. DOI: 10.51582/interconf.21-22.11.2021.030
42. **Voitiv Y**, Zhytnyk D. Method for predicting anastomotic dehiscence of hollow digestive organs. II Internationalen Wissenschaftlich-Praktischen Konferenz: Multidisziplinäre forschung: perspektiven, probleme und muster; 2021nov.26; Wien, Österreich. 2021. P.85-87. DOI: 10.36074/logos-26.11.2021.v3.2. *(Здобувач сформулював гіпотезу та ідею дослідження, поставив мету та завдання, здійснив науковий аналіз матеріалу та оформив його до друку).*
43. **Voitiv Y**, Zhytnik D. Enterocutaneous fistula: a way of prediction based on genetic research. 2nd International Scientific and Practical Conference: Scientific Goals and Purposes in XXI Century; 2022Jan.19-20; Seattle, USA. InterConf.2022;95:548-552. DOI:10.51582/interconf.19-20,01.2022.059. *(Здобувач сформулював гіпотезу та ідею дослідження, поставив мету та завдання, здійснив науковий аналіз матеріалу та оформив його до друку).*
- Праці, які додатково відображають наукові результати дисертації:**
44. **Усенко ОЮ, Войтів ЯЮ, Щербина СІ**. винахідники, НМАПО імені П.Л. Шупика, патентовласник. Спосіб діагностики недиференційованої дисплазії сполучної тканини. Патент України UA120158, U. 2017. жовт. 2017. 4 с. *(Здобувач запропонував ідею розробки патенту, зібрав та опрацював матеріали, сформував заявку та формулу патенту, підготував до друку; акад. Усенко О.Ю. корекція оформлення та формули патенту; співавтор Щербина С.І. провів УЗ обстеження).*
45. **Усенко ОЮ, Войтів ЯЮ, Терешкевич ІС, Тивончук ОС, Виноградов РІ**. винахідники, НІХТ ім. О.О. Шалімова НАМН України, патентовласник. Спосіб лікування неспроможності швів дванадцятипалої кишки. Патент України. UA 144554, U. 2020. жовт. 2020. 4 с. *(Здобувач спільно з науковим консультантом запропонував ідею розробки патенту, зібрав та опрацював матеріали, формував заявку та формулу патенту, підготував до друку; акад. Усенко О.Ю. корекція методики та формули патенту; співавтор Терешкевич І.С. провів ендоскопічне обстеження; співавтор Виноградов Р.І. допоміг в оформленні патенту).*
46. **Усенко ОЮ, Войтів ЯЮ, Атаманський ІМ, Тивончук ОС, Москаленко ВВ**. винахідники, НІХТ ім. О.О. Шалімова НАМН України, патентовласник. Спосіб лікування товстокишкової нориці. Патент України UA144058, U. 2020. серп. 2020.4 с. *(Здобувач запропонував ідею розробки патенту, зібрав та опрацював матеріали, сформував заявку та формулу патенту, підготував до друку; акад. Усенко О.Ю. корекція методики та формули патенту; співавтор Атаманський І. провів колоноскопічне обстеження та лікування обстеження; співавтор Москаленко В.В. допоміг в оформленні патенту).*
47. **Усенко ОЮ, Войтів ЯЮ, Терешкевич ІС, Тивончук ОС, Виноградов РІ**. винахідники, НІХТ ім. О.О. Шалімова НАМН України, патентовласник. Спосіб лікування дуоденальної нориці. Патент України. UA143521, U. 2020. липень. 2020. 4 с. *(Здобувач*

запропонував ідею розробки патенту, зібрав та опрацював матеріали, сформував заявку та формулу патенту, підготував до друку; акад. Усенко О.Ю. корекція методики та формули патенту; співавтор Терешкевич І.С. провів ендоскопічне обстеження; співавтор проф. Тивончук О.С. проконсультував щодо написання та оформлення патенту; співавтор Виноградов Р.І. допомігав в наборі клінічного матеріалу та оформленні патенту).

10. Впровадження наукових досліджень у практику. Методики генетичного прогнозування, малоінвазивних методів хірургічного лікування неспроможності швів, зовнішніх дуоденальних нориць впроваджена в практичну роботу ДУ «Національний інститут хірургії та трансплантології ім. О.О. Шалімова», лікувальних установ Чернівецької та Львівської областей. Результати вивчення етіології, патогенезу та методів лікування післяопераційних абдомінальних ускладнень включено в програму лекцій, семінарських та практичних занять на кафедрі хірургії та трансплантології Національного університету охорони здоров'я імені П.Л. Шупика.

11. Апробація результатів дослідження.

Основні положення дисертації доповідались та обговорені на:

Закордонних науково-практичних конгресах, симпозіумах і конференціях: Innovative technology in medicine: experience of Poland and Ukraine (Люблін, Польща, 2017); 27 International Congress of the EAES (Севілья, Іспанія, 2019); International scientific conference Medicine and healthcare in modern society: topical issues and current aspects (Люблін, Польща, 2021); Scientific progress of medicine and pharmacy of the EU countries (Ченстохова, Польща, 2021); International Scientific and Practical Conference «Grundlagen Der Modernen Wissenschaftlichen Forschung» (Цюрих, Швейцарія, 2021); V International Scientific and Practical Conference «Global And Regional Aspects Of Sustainable Development (Копенгаген, Данія, 2021); 29th Annual Congress of the EAES (Барселона, Іспанія, 2021); Scientific Collection «Interconf» (Прага, Чехія, 2021); II Internationalen Wissenschaftlich-Praktischen Konferenz «Multidisziplinare forschung: perspektiven, probleme und muster» (Відень, Австрія, 2021); 2nd International Scientific and Practical Conference «Scientific Goals and Purposes in XXI Century» (Сіетл, США, 2022).

Науково-практичних конгресах, симпозіумах і конференціях з міжнародною участю: «Теоретичні та практичні аспекти розвитку сучасної медицини» (Львів, Україна, 2017); Актуальні проблеми сучасної хірургії та колопроктології» (Київ, Україна, 2021); «Нові досягнення у галузі медичних та фармацевтичних наук» (Одеса Україна, 2020); «Медичні та фармацевтичні науки: аналіз сучасності та прогноз майбутнього» (Дніпро, Україна, 2020).

Національних з'їздах, конгресах, симпозіумах: 24 З'їзд хірургів України (Київ, Україна, 2018); V З'їзд колопроктологів України (Київ, Україна, 2022).

Науково-практичних конференціях державного рівня: Сучасна діагностична та лікувальна ендоскопія» (Коблево, Україна, 2019).

12. Характеристика здобувача, його шлях у науці, ступінь наукової зрілості. Проведені дослідження й опубліковані наукові праці характеризують Я.Ю. Войтіва 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 роботи у закладах вищої освіти та лікувальних установах зарекомендував себе як сумлінного науковця та педагога, висококваліфікованого та відповідального лікаря-хірурга. Войтів Я.Ю. відповідальний за курс «Інтернатура» з спеціальності хірургія, користується заслуженою повагою практичних лікарів, лікарів інтернів. За період роботи в практичній медицині проявив себе як висококваліфікований лікар-хірург, який володіє класичними і новітніми методиками надання медичної допомоги в плановій та ургентній хірургії.

Войтів Я.Ю. є сформованим, кваліфікованим науковцем з глибоким теоретичним та практичним рівнем підготовки, високою ерудицією та досвідом, що дозволяє вважати його фахівцем з наукової спеціальності 14.01.03 «Хірургія».

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 Порядку присудження та позбавлення наукового ступеня доктора наук, затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 17 листопада 2021 року № 1197, рекомендувати дисертацію ВОЙТИВА Ярослава Юрійовича на тему: «Недиференційована дисплазія сполучної тканини як фактор ризику в абдомінальній хірургії» до розгляду у спеціалізованій вченій раді на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук з наукової спеціальності 14.01.03 «Хірургія».

Рецензенти:

**Завідувач кафедри хірургії і проктології
НУОЗ України імені П. Л. Шупика,
доктор медичних наук,
професор**



Ярослав ФЕЛЕШТИНСЬКИЙ

**Завідувач кафедри торакальної хірургії
та пульмонології НУОЗ України імені П. Л. Шупика,
доктор медичних наук,
професор**



Вадим ГЕТЬМАН

**Професор кафедри хірургії та трансплантології
НУОЗ України імені П.Л. Шупика,
доктор медичних наук**



Руслан САЛЮТІН