

Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0825U001412

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 29-04-2025

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:



II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Романюк Владислава Павлівна

2. Vladyslava P. Romaniuk

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-5476-0326

Вид дисертації: доктор філософії

Аспірантура/Докторантура: так

Шифр наукової спеціальності: 222

Назва наукової спеціальності: Медицина

Галузь / галузі знань: охорона здоров'я

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: Медицина

Дата захисту: 24-06-2025

Спеціальність за освітою: Лікувальна справа

Місце роботи здобувача: Товариство з обмеженою відповідальністю "Капітал"

Код за ЄДРПОУ: 32381903

Місцезнаходження: вул. Лескова, буд. 9, Київ, 01011, Україна

Форма власності: Приватна/недержавна

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR:

III. Відомості про організацію, де відбувся захист

Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради): PhD 8692

Повне найменування юридичної особи: Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

Код за ЄДРПОУ: 02010787

Місцезнаходження: бульвар Тараса Шевченка, буд. 13, Київ, 01601, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR:

IV. Відомості про підприємство, установу, організацію, в якій було виконано дисертацію

Повне найменування юридичної особи: Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

Код за ЄДРПОУ: 02010787

Місцезнаходження: бульвар Тараса Шевченка, буд. 13, Київ, 01601, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR:

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації: Українська

Коди тематичних рубрик: 76.29.39.15, 76.29.39.07

Тема дисертації:

1. Інфекційні ускладнення після обширних резекцій печінки
2. Infectious Complications After Extensive Liver Resections

Реферат:

1. Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина». — Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ, 2025. Дисертація присвячена вирішенню актуального завдання сучасної терапії – удосконалення менеджменту інфекційних ускладнень після обширних резекцій печінки у пацієнтів з біліарною обструкцією шляхом вивчення їх спектру, збудників, антибіотикорезистентності та вивчення факторів, що асоціюються з інфекційними ускладненнями. Дослідження охоплює 105 пацієнтів, зокрема основну групу склали 52 пацієнти з гепатоцелюлярною карциномою, холангіокарциномою та метастазами колоректального раку в печінку з біліарною обструкцією, контрольна група була представлена 53 пацієнтами з гепатоцелюлярною карциномою, холангіокарциномою та метастазами колоректального раку в печінку без біліарної обструкції. Критерії включення в дослідження були наступними: пацієнти чоловічої та жіночої статі у віці 18–75 років;

гістологічне підтвердження ГЦК, ХК або метастази колоректального раку в печінку; наявність або відсутність біліарної обструкції у хворих на ГЦК, ХК, метастази колоректального раку в печінці, підтверджена КТ, мультипараметричною МРТ і, зокрема, МР-холангіографією; пухлина, яка потребує резекції більше або рівно 3 сегментів; Критеріями виключення з дослідження були пацієнти з: рецидивами ГЦК або ХК; гострою бактеріальною інфекцією протягом 4 тижнів до обширної гепатектомії; обширною резекцією печінки в поєднанні з резекцією інших органів черевної порожнини, окрім жовчного міхура; інвазією воротної вени та перитонеальними метастазами; хірургічними втручаннями шляхом комбінації обширної резекції і радіочастотної абляції; повторними резекціями печінки, попереднім лікуванням ГЦК (наприклад, трансартеріальна хіміоемболізація або хіміотерапія). Методи дослідження, які були використані в дослідженні: загальноклінічні, лабораторні, мікробіологічні (ідентифікація виділених штамів за морфологічними, тінкторіальними, культуральними та ферментативними властивостями за допомогою мас-спектрометричного аналізатора; визначення чутливості виділених штамів до антибактеріальних препаратів диско-дифузійним методом з Synergy-тестом для індивідуального підбору антибіотиків), радіологічні (доплерографія, КТ з рентгеноконтрастуванням, мультипараметрична МРТ з магнітоконтрастуванням), статистичні методи обробки результатів. При проведенні аналізу результатів дослідження було встановлено, що у пацієнтів з гепатоцелюлярною карциномою, холангіокарциномою та метастазами колоректального раку в печінку з біліарною обструкцією після обширних резекцій печінки інфекційні ускладнення виникали в 100% випадків, а у пацієнтів без біліарної обструкції у 34,0% випадків ($p_{1-2}=0,03$). У пацієнтів після обширних резекцій печінки з біліарною обструкцією достовірно частіше зустрічалися пневмонія (17,3%) ($p_{12}=0,03$), холангіт (15,4%) ($p_{1-2}=0,04$), інфекції області хірургічного втручання в поєднанні з холангітом (11,5%) ($p_{1-2}=0,04$), інфекції області хірургічного втручання в поєднанні з інфекціями центрального кровообігу (11,5%) ($p_{1-2}=0,04$). За результатами комплексного дослідження та аналізу факторів, що асоціюються зі збільшеним ризиком інфекційних ускладнень у пацієнтів після обширних резекцій печінки, було встановлено, що $IMT \geq 25$ кг/м², рівень альфа-фетопротеїну >100 мкг/л, інтраопераційна крововтрата >400 мл, наявність біліарної обструкції в анамнезі та індекс коморбідності Charlson сприяє розвитку інфекційних ускладнень. Окремо при виконанні мультипараметричного МРТ у пацієнтів було проаналізовано вимірюваний коефіцієнт дифузії та вперше проведено кореляційний аналіз з частотою інфекційних ускладнень та встановлено, що при вимірюваному коефіцієнту дифузії менше $1,38 \times 10^{-3}$ мм²/с ризик інфекційного ускладнення збільшується. За допомогою аналізу результатів мікробіологічних досліджень пацієнтів основної та контрольної групи виявлено, що при наявності біліарної обструкції в анамнезі після обширних резекцій печінки статистично значимо частіше в порівнянні з пацієнтами без біліарної обструкції ідентифікувались: *Staphylococcus aureus* ($p_{1,2} = 0,05$), *Enterococcus faecalis* ($p_{1,2} = 0,05$), *Enterococcus faecium* ($p_{1,2} = 0,04$), *Streptococcus mitis* ($p_{1,2} = 0,05$), *Streptococcus oralis* ($p_{1,2} = 0,04$), *Escherichia coli* ($p_{1,2} = 0,05$), *Acinetobacter baumannii* ($p_{1,2} = 0,05$), *Pseudomonas aeruginosa* ($p_{1,2} = 0,02$), *Klebsiella aerogenes* ($p_{1,2} = 0,04$), *Klebsiella pneumoniae* ($p_{1,2} = 0,05$), *Enterobacter aerogenes* ($p_{1,2} = 0,05$), *Candida* ($p_{1,2} = 0,05$), *Nakaseomyces glabratus* ($p_{1,2} = 0,05$).

2. Dissertation submitted in partial fulfillment of the requirements for the degree of Doctor of Philosophy in the field of Knowledge 22 "Health Care", specialty 222 "Medicine" – Bogomolets National Medical University, Kyiv, 2025. This dissertation addresses a pressing issue in modern therapeutic practice – the optimization of infectious complication management following extensive liver resection in patients with biliary obstruction. The research explores the spectrum of postoperative infectious complications, their causative agents, antimicrobial resistance patterns and factors associated with their occurrence. Relevance of the Topic. Surgical resection remains the cornerstone of radical treatment for primary and metastatic liver malignancies [N.A. Goldsmith, R.T. Woodburne, 1957; P. Herman et al., 2022]. Advances in surgical techniques and intensive care have significantly reduced morbidity and mortality after major hepatic resections [L.C. Franken et al., 2019; C. Benzing et al., 2022]. However, postoperative infections still occur in up to 50% of cases, remaining among the most frequent complications and contributing substantially to postoperative morbidity and mortality [Q. Chen et al., 2022; S. Knitter et al., 2023]. Infectious complications adversely affect patients' quality of life, exacerbating the primary disease and

comorbidities, increasing the need for antimicrobial therapy, worsening prognosis, prolonging hospitalization, and contributing to the emergence of resistant pathogens [B. Pinchera et al., 2022]. The global spread of antibiotic resistance has significantly hindered effective antimicrobial therapy, with the World Health Organization identifying it as one of the major public health threats [I.H. Berezhnyakov, 2020; D.M.P. De Oliveira et al., 2020; N.V. An et al., 2024]. ESKAPE pathogens are frequently implicated in such infections [J. Botelho et al., 2023; W.R. Miller et al., 2024]. Endogenous factors such as bile acids, salts, and medications may affect microbial resistance, particularly in patients with biliary obstruction and comorbidities [W.R. Agyeman et al., 2022; A. Boire et al., 2024; V.F. Qu et al., 2020; C. Yu et al., 2023]. In Ukraine and globally, comprehensive data on the management of patients with hepatocellular carcinoma, cholangiocarcinoma, and colorectal liver metastases complicated by biliary obstruction after extensive liver resection are lacking [O.O. Kolesnyk et al., 2015; M. Kar et al., 2023].

Objective: To improve the management of infectious complications following extensive liver resections in patients with biliary obstruction by examining the spectrum of infections, causative pathogens, resistance patterns, and associated risk factors.

Research Tasks: 1. To study the frequency and spectrum of postoperative infectious complications after extensive liver resections in patients with hepatocellular carcinoma, cholangiocarcinoma, and colorectal liver metastases, both with and without biliary obstruction. 2. To assess the influence of factors associated with the development of postoperative infectious complications in patients with hepatocellular carcinoma, cholangiocarcinoma, and colorectal liver metastases, both with and without biliary obstruction. 3. To investigate the spectrum of pathogens responsible for postoperative infectious complications and the frequency of ESKAPE pathogens in patients with hepatocellular carcinoma, cholangiocarcinoma, and colorectal liver metastases, both with and without biliary obstruction. 4. To assess the antimicrobial resistance of pathogens responsible for postoperative infectious complications after extensive liver resections in patients with hepatocellular carcinoma, cholangiocarcinoma, and colorectal liver metastases, both with and without biliary obstruction.

Object of the Study: Infectious complications following extensive liver resections in patients with hepatocellular carcinoma, cholangiocarcinoma, and colorectal liver metastases, both with and without biliary obstruction.

Subject of the Study – The spectrum of infectious complications, microbial species, and factors associated with their occurrence in the specified patient population.

Державний реєстраційний номер ДіР:

Пріоритетний напрям розвитку науки і техніки: Науки про життя, нові технології профілактики та лікування найпоширеніших захворювань

Стратегічний пріоритетний напрям інноваційної діяльності: Впровадження нових технологій та обладнання для якісного медичного обслуговування, лікування, фармацевтики

Підсумки дослідження: Нове вирішення актуального наукового завдання

Публікації:

- Романюк ВП, Котенко ОГ, Соловйова ГА. Спектр збудників та їхня резистентність у пацієнтів зі злоякісними пухлинами печінки та жовчовивідних шляхів із біліарною обструкцією після обширних резекцій печінки. *Zarogozhye Medical Journal* 2024, 26(5):397-402.
- Романюк, В.П, Котенко, О.Г, Соловйова Г.А. Інфекції та спектр збудників у пацієнтів зі злоякісними пухлинами печінки та жовчовивідних шляхів з біліарною обструкцією після обширних резекцій печінки. *Сімейна Медицина. Європейські практики.* 2024 ,№4, 23–29.
- Романюк, В., Соловйова, Г. Вплив коморбідності на інфекційні ускладнення та антибіотикорезистентність збудників після великих резекцій печінки на тлі біліарної обструкції. *Clinical Endocrinology and Endocrine Surgery*, 2024, №4, 57–62.
- Романюк В.П, Мацієвський Т.Є. Інформативність дифузійно-зваженої МРТ при обстеженні хворих з первинними злоякісними та метастатичними пухлинами печінки. *Radiation diagnostics, radiation therapy.* 2024 №15(1), 43-51

Наукова (науково-технічна) продукція: методи, теорії, гіпотези

Соціально-економічна спрямованість: поліпшення якості життя та здоров'я населення, ефективності діагностики та лікування хворих

Охоронні документи на ОПВ:

Впровадження результатів дисертації: Впроваджено

Зв'язок з науковими темами: 0123U100952

VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Соловійова Галина Анатоліївна

2. Halyna A. Soloviova

Кваліфікація: д. мед. н., професор, 14.01.36

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0001-8245-3051

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

Код за ЄДРПОУ: 02010787

Місцезнаходження: бульвар Тараса Шевченка, буд. 13, Київ, 01601, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Котенко Олег Геннадійович

2. Oleg G. Kotenko

Кваліфікація: д.мед.н., професор, 14.01.03

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: ТОВАРИСТВО З ОБМЕЖЕНОЮ ВІДПОВІДАЛЬНІСТЮ МЕДИЧНИЙ ЦЕНТР ОБЕРІГ

Код за ЄДРПОУ: 39316013

Місцезнаходження: вулиця Зоологічна, будинок 3-В, Київ, 03151, Україна

Форма власності: Приватна/недержавна

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR:

VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів

Офіційні опоненти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

- Шаповал Сергій Дмитрович
- Serhii D. Shapoval

Кваліфікація: д.мед.н., професор, 14.01.03

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0001-8516-9494

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Запорізький державний медико-фармацевтичний університет

Код за ЄДРПОУ: 45030873

Місцезнаходження: пр-т Маяковського, буд. 26, Запоріжжя, Запорізький р-н., 69035, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

- Сипливий Василь Олексійович
- Vasyl O. Sypliviy

Кваліфікація: д.мед.н., професор, 14.01.03

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-6052-1444

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Харківський національний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 01896866

Місцезнаходження: Проспект Науки, буд. 4, Харків, Харківський р-н., 61022, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR:

Рецензенти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

- Рудик Діана Віталіївна
- Diana V. Rudyk

Кваліфікація: к.мед.н., доц., 14.01.03

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0001-9736-3614

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

Код за ЄДРПОУ: 02010787

Місцезнаходження: бульвар Тараса Шевченка, буд. 13, Київ, 01601, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Дронов Олексій Іванович

2. Oleksiy I. Dronov

Кваліфікація: д.мед.н., професор, 14.01.03

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0003-4033-3195

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

Код за ЄДРПОУ: 02010787

Місцезнаходження: бульвар Тараса Шевченка, буд. 13, Київ, 01601, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR:

VIII. Заключні відомості

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові
голови ради**

Тутченко Микола Іванович

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові
головуючого на засіданні**

Тутченко Микола Іванович

**Відповідальний за підготовку
облікових документів**

Паливода Роман

Реєстратор

УкрІНТЕІ

**Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є
відповідальним за реєстрацію наукової
діяльності**



Юрченко Тетяна Анатоліївна