

ЗАТВЕРДЖУЮ

Проректор ЗВО з наукової роботи

Полтавського державного

медичного університету,

професор А. Кайдашев Ігор Кайдашев

06 жовтня 2025 р.

Висновок

**про наукову новизну, теоретичне та практичне значення
результатів дисертації**

за результатами фахового семінару при Полтавському державному медичному університеті щодо попередньої експертизи дисертаційної роботи аспіранта кафедри хірургії №2 Полтавського державного медичного університету **Левицького Георгія Олександровича** за темою: «Диференційована хірургічна тактика при гострому тяжкому панкреатиті в залежності від прогнозування динаміки органної дисфункції», поданої на здобуття ступеня доктора філософії зі спеціальності 222 – Медицина (галузь знань 22 – Охорона здоров'я) (протокол № 18 від «06» 10 2025 року)

Голова засідання: д.мед.н., професор Саричев Леонід Петрович, професор кафедри хірургії №2 Полтавського державного медичного університету

Секретар засідання: к.біол.н., доцент Соколенко Валентина Миколаївна, доцент кафедри фізіології Полтавського державного медичного університету

На засіданні були присутні: д.мед.н., професор Ксьонз Ігор Володимирович, проректор закладу вищої освіти з науково-педагогічної роботи та лікувальної роботи, професор закладу вищої освіти кафедри хірургії №2; д.мед.н., професор Шейко Володимир Дмитрович, завідувач кафедри хірургії №2; д.мед.н., професор Саричев Леонід Петрович,

професор закладу вищої освіти кафедри хірургії №2; д.мед.н., професор Малик Сергій Васильович, т.в.о. завідувача кафедри хірургії №3; д.мед.н., доцент Люлька Олександр Миколайович, доцент закладу вищої освіти кафедри хірургії №1; д.мед.н., професор Гринь Володимир Григорович, завідувач кафедри анатомії людини; д.мед.н., професор Тарасенко Костянтин Володимирович, завідувач кафедри анестезіології та інтенсивної терапії; д.мед.н., професор Коваль Тетяна Ігорівна, завідувач кафедри інфекційних хвороб з епідеміологією; д.мед.н., професор Костенко Віталій Олександрович, завідувач кафедри патофізіології; д.мед.н., професор Непорада Каріне Степанівна, завідувачка кафедри біологічної та біоорганічної хімії; к.мед.н., доцент Кравців Микола Ігорович, завідувач кафедри хірургії №1; к.мед.н., доцент Іващенко Дмитро Миколайович, доцент закладу вищої освіти кафедри хірургії №1; к.мед.н., доцент Черкун Олексій Юрійович, доцент закладу вищої освіти кафедри хірургії №2; к.мед.н., доцент Крижановський Олександр Анатолійович, доцент закладу вищої освіти кафедри хірургії №2; к.мед.н., доцент Оганезян Айкануш Геворгівна, доцент закладу вищої освіти кафедри хірургії №2; к.мед.н., доцент Кравченко Сергій Павлович, доцент закладу вищої освіти кафедри хірургії №2; доктор філософії, доцент Кононенко Сергій Володимирович, доцент закладу вищої освіти кафедри хірургії №3; к.б.н., доцент Соколенко Валентина Миколаївна, доцент закладу вищої освіти кафедри фізіології.

Всього присутніх: 19 осіб.

Порядок денний:

попередня експертиза дисертаційної роботи аспіранта кафедри хірургії №2 Полтавського державного медичного університету Левицького Георгія Олександровича за темою: «Диференційована хірургічна тактика при гострому тяжкому панкреатиті в залежності від прогнозування динаміки органної дисфункції» на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 – Медицина.

Тема дисертації на здобуття наукового ступеня доктора філософії зі спеціальності 222 – «Медицина» затверджена на засіданні Вченої ради медичного факультету №1 Полтавського державного медичного університету (протокол № 2 від 22 жовтня 2020 р.) та засіданні проблемної комісії з хірургічних дисциплін Полтавського державного медичного університету (протокол № 2 від 15 жовтня 2020 р.).

Дисертація виконана на базі кафедри хірургії №2 Полтавського державного медичного університету.

Науковий керівник: д.мед.н., професор Шейко Володимир Дмитрович, завідувач кафедри хірургії №2.

Рецензенти:

- Кравців Микола Ігорович, кандидат медичних наук, доцент закладу вищої освіти, завідувач кафедри хірургії №1 ПДМУ;
- Іващенко Дмитро Миколайович, кандидат медичних наук, доцент закладу вищої освіти кафедри хірургії №1 ПДМУ.

Слухали: доповідь аспіранта кафедри хірургії №2 Левицького Георгія Олександровича.

Доброго дня! Шановний голова, члени ради, присутні. Дозвольте представити результати дослідження диференційованої хірургічної тактики при тяжкому гострому панкреатиті в залежності від прогнозування динаміки органної недостатності. Робота виконана на базі кафедри хірургії №2 ПДМУ та центру торако-абдомінальної хірургії Полтавської обласної клінічної лікарні

Гострий панкреатит залишається актуальною проблемою невідкладної абдомінальної хірургії з частотою 33-74 випадки на 100 000 населення щорічно. Тяжкий перебіг спостерігається у 20-30% випадків та характеризується розвитком органної недостатності з летальністю 15-30%. Існуючі прогностичні шкали демонструють обмежену позитивну прогностичну цінність 11-23%, що обумовлює необхідність розробки нових підходів до стратифікації ризику та персоналізації лікування.

Метою дослідження було покращити результати лікування пацієнтів з гострим панкреатитом помірно тяжкого і тяжкого ступеню за рахунок оптимізації термінів та обсягу хірургічних втручань в ранню та пізню фази з урахуванням прогнозування динаміки органної дисфункції.

Відповідно до мети було визначено п'ять завдань:

1. Вивчити дані клініко-лабораторних та інструментальних методів обстеження, прогностичних шкал, синдрому низького трийодтироніну, виявити взаємозв'язок із органною недостатністю та несприятливим перебігом у хворих з тяжким гострим панкреатитом.
2. Ідентифікувати та охарактеризувати типові патерни органної недостатності при тяжкому гострому панкреатиті, визначити їх вплив на перебіг захворювання.
3. Удосконалити алгоритм покрокової хірургічної тактики в залежності від динаміки органної дисфункції з урахуванням визначених предикторів патернів органної недостатності та тиреоїдного профілю.
4. Оцінити особливості та результати лікування хворих на тяжкий гострий панкреатит при використанні персоналізованої патерн-орієнтованої хірургічної тактики, визначити її вплив на вибір типу та частоту виконання хірургічних втручань.
5. Провести аналіз клінічної ефективності впровадження патерн-орієнтованого підходу у лікуванні тяжкого гострого панкреатиту та його вплив на основні клінічні показники перебігу захворювання.

Кожне завдання логічно впливало з попереднього, формуючи цілісну концепцію патерн-орієнтованого підходу.

Ретроспективно-проспективне дослідження включало 169 пацієнтів з помірно тяжким та тяжким гострим панкреатитом, які проходили лікування в період 2014-2024 років. Група порівняння склала 82 пацієнти: підгрупа 1a без органної недостатності - 41 пацієнт, підгрупа 1b з органною недостатністю - 41 пацієнт. Основна група включала 87 пацієнтів: підгрупа

2a для валідації прогностичної моделі - 51 пацієнт, підгрупа 2b для оцінки ефективності алгоритму - 36 пацієнтів.

Розроблено спеціалізовану базу даних APRES на платформі Microsoft Access 2021 для стандартизації збору понад 200 клінічних параметрів. Статистичний аналіз проводився з використанням XLSTAT 2021, включаючи агломераційну ієрархічну кластеризацію методом Варда, факторний аналіз змішаних даних, ROC-аналіз з визначенням оптимальних порогових значень та дерева класифікації CHAID.

Було забезпечено порівнянність груп для достовірності результатів. Як бачимо, група порівняння та основна група не мали статистично значущих відмінностей за базовими демографічними показниками, етіологією та початковою тяжкістю. Середній вік 45-46 років, переважання чоловіків, надвага - типовий портрет пацієнта з тяжким панкреатитом. Важливо, що початкові показники BISAP та SIRS були порівнянними. Більша частота тяжкого перебігу в основній групі пояснюється проспективним характером та використанням додаткових критеріїв стратифікації. Але це не впливає на порівняння, оскільки аналіз проводився окремо для підгруп з ОН. Таким чином, будь-які відмінності в результатах можна пов'язати саме з різницею в терапевтичних підходах, а не з вихідними характеристиками.

Методологія базувалась на комплексному підході з використанням сучасних аналітичних методів. Розроблена спеціальна база даних APRES забезпечила стандартизацію збору інформації про 169 пацієнтів з понад 200 параметрами для кожного. Ключовим методологічним рішенням було використання агломераційної ієрархічної кластеризації - це дозволило об'єктивно, без передзаданих гіпотез, виявити природні групування пацієнтів за перебігом ОН. Факторний аналіз змішаних даних підтвердив валідність виділених патернів. ROC-аналіз допоміг визначити оптимальні порогові значення для кожного предиктора. Особливу увагу приділили середньому об'єму тромбоцитів - простому, але високоінформативному

маркеру. В проспективній групі додатково визначали тиреоїдний профіль для уточнення складних випадків. Всі методи доступні в рутинній практиці.

Комплексність обстеження була ключовою для успіху дослідження. Ми аналізували 58 параметрів для кожного пацієнта - від базових вітальних функцій до спеціалізованих маркерів. Особливу увагу приділили гематологічним показникам, включаючи MPV, який визначався на аналізаторах MINDRAY. Біохімічний профіль охоплював функцію нирок, печінки, підшлункової залози. В основній групі додатково визначали тиреоїдний профіль. Важливо, що всі ці параметри доступні в рутинній практиці. Статистичний аналіз був багаторівневим: спочатку кластеризація для об'єктивного виявлення патернів, потім факторний аналіз для їх валідації, ROC-аналіз для визначення порогових значень і, нарешті, CHAID для побудови клінічного алгоритму. Така методологія забезпечила об'єктивність та відтворюваність результатів.

Аналіз підгрупи 1b виявив надзвичайну варіабельність перебігу органної недостатності. У 90% пацієнтів розвинулась персистуюча форма, час виникнення варіював від 1 до 38 діб. Домінувала дихальна недостатність - 90%, у третини була мультиорганна. Кількість епізодів органної недостатності коливалась від 1 до 7. Госпіталізація пацієнтів з органною недостатністю була майже вдвічі довшою - 35 проти 19 днів. Така варіабельність вказувала на існування різних сценаріїв розвитку.

Методом агломераційної ієрархічної кластеризації виявлено три патерни з внутрішньокласовою варіацією 67%. Факторний аналіз підтвердив об'єктивність з квадратичним навантаженням 0.703. На факторній карті спостерігалось чітке розділення патернів з мінімальним перекриттям.

Перший патерн - ранній респіраторно-ренальний (був у 39% пацієнтів): виникає на 10 добу, вражає легені та нирки у 31%, найчастіший варіант з найкоротшою госпіталізацією 23.6 дні. Патерн 2 - пізній респіраторний (39%): розвивається через 5-6 тижнів, асоційований з

інфекційними ускладненнями, найдовша госпіталізація 61 день. Патерн 3 - ранній мультисистемний (22%): найтяжчий, виникає на 3 добу, множинні епізоди органної недостатності у 78%, госпіталізація 50.2 дні.

Середній об'єм тромбоцитів виявився найбільш інформативним раннім предиктором органної недостатності. При пороговому значенні 11.8 фл або більше площа під ROC-кривою становила 0.816, чутливість 77.3%, специфічність 80.0%. Органна недостатність розвивалась у 81.6% пацієнтів з підвищеним MPV проти 34.4% при нормальних значеннях.

Рівень лімфоцитів більше $1.6 \times 10^9/\text{л}$ прогнозував розвиток органної недостатності з AUC 0.718. Для мультиорганної недостатності поріг становив $1.889 \times 10^9/\text{л}$ з AUC 0.746. Гіпопротеїнемія менше 64 г/л та підвищення АСТ більше 54 Од/л також були значущими предикторами несприятливого перебігу.

Дерева класифікації CHAID визначили оптимальні правила розподілу. При частоті серцевих скорочень більше 96 та креатиніні більше 102 мкмоль/л діагностується ранній респіраторно-ренальний патерн ОН. При тій же тахікардії, але нормальному креатиніні – пізній респіраторний. Парадоксальна брадикардія менше 85 при артеріальній гіпертензії вказує на ранній мультисистемний патерн.

Перший етап забезпечує скринінг високого ризику за п'ятьма критеріями: частота серцевих скорочень більше 88, SIRS один бал або більше, BISAP один або більше, АСТ більше 54, загальний білок менше 64. Другий етап - диференціація патернів за ієрархічним алгоритмом. Модифікація підвищила чутливість з 46.2% до 94.9%, успішна класифікація у 74.5% пацієнтів. Критично важливо - зниження хибнонегативних результатів з 54% до 5%, це пацієнти, яких би пропустили без нової моделі.

Запропоновано дві критичні точки переоцінки ризику. На 7 добу проводиться первинна рестратифікація з використанням критеріїв SIRS та динаміки гемоглобіну. На 14 добу здійснюється повторна оцінка з визначенням персистенції SIRS. Збереження SIRS на 14 добу асоціюється з

високим ризиком розвитку пізньої органної недостатності та потребує продовження інтенсивного спостереження.

У пацієнтів з невизначеними результатами первинної класифікації застосування тиреоїдного профілю дозволило досягти 98% ідентифікації. Ранній респіраторно-ренальний патерн характеризувався найнижчими показниками T3 та T4, ранній мультисистемний - проміжними значеннями. Використання порогових значень забезпечило класифікацію додаткових 23.5% пацієнтів.

Патерн-орієнтований підхід запобіг розвитку органної недостатності у 33.3% пацієнтів високого ризику. Частота персистуючої органної недостатності знизилась з 90.2% до 50.0%, відношення шансів 0.11. Мультиорганна недостатність зменшилась з 31.7% до 5.6%. Рання органна недостатність знизилась на 76%.

Частота мініінвазивних черезшкірних втручань зросла в 2.43 рази. Кількість відкритих операцій зменшилась на 41%. При патерні 1 дренування асцити виконувалось на 2-4 день замість 8 для профілактики компартмент-синдрому. При патерні 2 застосовувався контрольований step-up підхід - некректомія свідомо відтерміновувалась до 45 дня для "визрівання" некрозу. При патерні 3 забезпечувалась готовність до екстрених втручань з 12 дня.

При ранньому респіраторно-ренальному патерні досягнуто нульової летальності проти 12.5% в контрольній групі. Пізній респіраторний патерн продемонстрував найбільше скорочення госпіталізації на 27 днів. При ранньому мультисистемному патерні персистуюча органна недостатність знизилась з 89% до 33%.

Тривалість госпіталізації скоротилась на 13.9 днів або 31.5%. Потреба в інтенсивній терапії зменшилась на третину. Інфекційні ускладнення знизились на 23%. Абдомінальний компартмент-синдром зменшився на 84%. Показник NNT становив 3 для запобігання одному випадку персистуючої органної недостатності.

При ранньому респіраторно-ренальному патерні досягнуто нульової летальності проти 12.5% в контрольній групі завдяки надранньому дренажу асциту. Пізній респіраторний патерн продемонстрував найбільше скорочення госпіталізації на 27 днів - майже на місяць, що досягнуто контрольованим step-up підходом без поспішних некректомій. При ранньому мультисистемному патерні персистуюча органна недостатність знизилась з 89% до 33% завдяки агресивній ранній підтримці всіх систем.

На висновках дозвольте не зупинятись. Мета, завдання та висновки надані усім присутнім.

Алгоритм готовий до клінічного застосування з валідованою точністю 84.3%. При госпіталізації визначаються базові маркери, доступні в будь-якій лікарні. За простим алгоритмом встановлюється патерн органної недостатності. Далі застосовується патерн-специфічна тактика з диференційованими термінами та обсягом втручань.

Вперше ідентифіковано три характерні патерни органної недостатності при гострому панкреатиті з об'єктивною валідацією. Встановлено прогностичну роль MPV як раннього предиктора з високою точністю. Розроблено двоетапну модель з підвищенням чутливості діагностики майже вдвічі. Визначено патерн-специфічні особливості тиреоїдного профілю для додаткової стратифікації.

Концепція патернів органної недостатності відкриває нові можливості персоналізованої медицини в панкреатології. Запланована мультицентрова валідація запропонованого підходу. Перспективним є дослідження молекулярних механізмів формування різних патернів. Розробка автоматизованих систем підтримки прийняття рішень дозволить широке впровадження в клінічну практику.

Патерн-орієнтований підхід трансформує парадигму лікування гострого панкреатиту від реактивної до проактивної медицини. Рання ідентифікація патернів дозволяє персоналізувати лікувальну тактику та

запобігти розвитку ускладнень у третини пацієнтів високого ризику. Результати дослідження забезпечують об'єктивну основу для оптимізації клінічних протоколів.

Було задано 23 запитань, на які здобувачем дані вичерпні відповіді.

В дискусії взяли участь всі присутні на засіданні.

ВИСНОВОК

1. Актуальність теми

Гострий панкреатит залишається однією з найпоширеніших невідкладних станів в абдомінальній хірургії з частотою 33-74 випадки на 100 000 населення щорічно. Тяжкий перебіг спостерігається у 20-30% випадків та характеризується розвитком органної недостатності з летальністю 15-30%, що зростає до 40% при інфікованому панкреонекрозі. Органна недостатність є ключовим фактором прогнозу: персистуюча форма (≥ 48 годин) асоціюється з летальністю 20-30%, при мультиорганній недостатності - понад 50%. При цьому в ранню фазу превалює пошкодження підшлункової залози з розвитком системної запальної відповіді і цитокінового «шторму» з ураженням органів-мішеней та виникненням органної недостатності, а в пізню фазу – бактеріальна транслокація з розвитком місцевих ускладнень, включаючи інфікування панкреонекрозу.

Незважаючи на еволюцію хірургічної тактики від ранніх відкритих втручань до сучасного "step-up" підходу, прогнозування перебігу захворювання та вибір оптимальної лікувальної тактики залишається складним завданням. Існуючі прогностичні шкали (APACHE II, BISAP, SIRS) мають низьку позитивну прогностичну цінність (11-23%), не враховують гетерогенність перебігу органної недостатності та не дозволяють персоналізувати терміни і обсяг хірургічних втручань. Відсутні чіткі критерії для ранньої ідентифікації варіантів розвитку органної дисфункції та патерн-специфічні протоколи покрокового хірургічного лікування. Актуальним є дослідження нових предикторів тяжкого перебігу,

зокрема середнього об'єму тромбоцитів (MPV) та тиреоїдного профілю, для розробки диференційованого алгоритму хірургічної тактики.

2. Затвердження теми

Тема дисертації на здобуття наукового ступеня доктора філософії зі спеціальності 222 – «Медицина» затверджена на засіданні Вченої ради медичного факультету №1 Полтавського державного медичного університету (протокол № 2 від 22 жовтня 2020 р.) та засіданні проблемної комісії з хірургічних дисциплін Полтавського державного медичного університету (протокол № 2 від 15 жовтня 2020 р.).

3. Зв'язок теми із державними або галузевими науковими програмами та планами робіт установи

Дисертаційна робота є фрагментом науково-дослідницької роботи кафедри хірургії № 2 Полтавського державного медичного університету «Обґрунтування малоінвазивних втручань в структурі лікування гострої хірургічної патології» (держреєстрація № 0121U113943), а також фрагментом науково-дослідної роботи кафедри «Прогнозування та профілактика ускладнень при гострій абдомінальній хірургічній патології» (держреєстрація № 0111U006299).

4. Особистий внесок здобувача у дисертації

Дисертаційна робота є завершеним самостійним науковим дослідженням автора. Розроблено дизайн дослідження, сформульовано його мету та завдання, визначено об'єкт та предмет дослідження, а також обрано необхідні для реалізації завдань методи. Здобувач проводив відбір пацієнтів відповідно до критеріїв включення і виключення, проводив роз'яснювальні бесіди з пацієнтами стосовно їх участі у дослідженні, після чого підписувалась інформована згода.

Автором проведено оцінку лабораторних показників, включаючи середній об'єм тромбоцитів та компоненти тиреоїдного профілю в ранню та пізню фази тяжкого гострого панкреатиту. Розроблено спеціальний інструмент APRES на базі Microsoft Access 2021 для збору й аналізу даних,

проведено статистичну обробку даних та розроблено прогностичну модель органної недостатності.

Лабораторні дослідження частково виконувались на базі Науково-дослідного інституту генетичних та імунологічних основ розвитку патології та фармакогенетики (НДІ ГІОРПФ) Полтавського державного медичного університету (директор к. мед. н., старший науковий співробітник Шликова О.А.).

Здобувачем систематизовано усі отримані дані та перенесено до електронної бази даних у формі таблиці. Самостійно проведено статистичний аналіз отриманих результатів, написано усі розділи дисертаційної роботи, сформульовано висновки та практичні рекомендації для лікарів, підготовлено до друку наукові праці та виступи, забезпечено впровадження основних результатів дослідження у роботу лікувально-профілактичних закладів. У наукових публікаціях разом із співавторами, участь дисертанта є визначальною, йому належить фактичний матеріал та основний творчий доробок.

5. Обґрунтованість і достовірність наукових положень, висновків і рекомендацій

Дисертаційна робота Левицького Георгія Олександровича виконана із використанням сучасних клініко-лабораторних, інструментальних методів дослідження та статистичного аналізу. Клінічні дослідження проведені на достатній кількості пацієнтів (169 осіб), що обґрунтовано розрахунком мінімального обсягу вибірки та потужності дослідження.

Для виконання наукового завдання було обрано дизайн змішаного клінічного дослідження, що складалося з 3-х етапів: 1-й етап – ретроспективний аналіз групи порівняння (82 пацієнти, 2014-2019 рр.), 2-й етап – проспективна валідація прогностичної моделі (підгрупа 2а, 51 пацієнт), 3-й етап – оцінка ефективності вдосконаленого алгоритму (підгрупа 2б, 36 пацієнтів). Організація дослідження та методи статистичного аналізу є методологічно вірними. Статистична обробка

проведена коректно і в повному обсязі з використанням програмного забезпечення XLSTAT 2021, достовірність отриманих результатів не викликає сумнівів. Представлені автором положення і висновки обґрунтовані одержаними даними і є логічним наслідком результатів дослідження.

6. Характеристика первинної документації

Комісія, затверджена наказом № 69-Н від 01 жовтня 2025 р., у складі: голови комісії Ляховського Віталія Івановича, доктора медичних наук, професора кафедри хірургії №1; членів комісії: Пелипенко Олександра Васильовича, кандидата медичних наук, доцента кафедри хірургії №3; Должкового Сергія Вікторовича, кандидата медичних наук, доцента кафедри хірургії №2; Валентини Павлівни Скрипник, головного метролога університету, перевірила стан первинної документації та матеріалів дисертації Левицького Георгія Олександровича і встановила, що документи представлені в повному обсязі, оформлені належним чином (пронумеровані, прошнуровані, скріплені печаткою). Порушень у веденні і оформленні документації не виявлено. Цифровий матеріал у перевірених комісією документах повністю базується на фактичному матеріалі проведених аспірантом досліджень. Достовірність результатів підтверджується даними статистичної обробки.

7. Висновок комісії з питань біоетики

Структура, дизайн, зміст і документальний супровід дослідження були визнані Комісією з етичних питань та біоетики Полтавського державного медичного університету (протокол №241 від 18.09.2025 року) як такі, що відповідають вимогам Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації «Етичні принципи медичних досліджень за участю людини у якості об'єкта дослідження» (1964-2013 рр.), Конвенції Ради Європи про захист прав і гідності людини щодо застосування біології та медицини: Конвенція про права людини та біомедицину (1997 р.). Відповідно цим вимогам до включення у дослідження усі пацієнти надали добровільну

інформовану згоду на участь у дослідженні, яка була оформлена у вигляді письмового акту за їх підписом. Порушення морально-етичних норм при проведенні науково-дослідної роботи не виявлено.

8. Наукова новизна роботи

Вперше на основі комплексного аналізу клініко-лабораторних показників у пацієнтів з гострим панкреатитом ідентифіковано три характерні патерни органної недостатності (ранній респіраторно-ренальний 39.0%, пізній респіраторний 39.0% та ранній мультисистемний 22.0%), що суттєво відрізняються за часом виникнення, залученими системами органів, клінічним перебігом та локальними ускладненнями.

Вперше встановлено прогностичну роль MPV у розвитку ранньої органної недостатності: $MPV \geq 11.8$ фл є значущим предиктором ($AUC=0.816$, $p<0.001$, чутливість 77.3%, специфічність 80.0%). Визначено роль лімфоцитів $>1.6 \times 10^9/\text{л}$ для виникнення ОН та $>1.889 \times 10^9/\text{л}$ для мультиорганної недостатності.

Розроблено двоетапну прогностичну модель для ранньої ідентифікації патернів органної недостатності, яка після модифікації продемонструвала підвищення чутливості виявлення ОН з 46.2% до 94.9%, успішну класифікацію 74.5% пацієнтів за патернами із загальною точністю 84.3%.

Вперше виявлено APFC-парадокс: прості перипанкреатичні скупчення частіше розвиваються у пацієнтів без ОН, тоді як при ОН спостерігається прискорена прогресія до некротичних скупчень.

9. Теоретичне значення

Дисертаційна робота розширює розуміння гетерогенності перебігу органної недостатності при тяжкому гострому панкреатиті та обґрунтовує концепцію патерн-орієнтованого підходу до лікування. Запропонована модель патернів органної недостатності дозволяє персоналізувати хірургічну тактику та прогнозувати перебіг захворювання.

10. Відповідність вимогам до оформлення дисертації

Дисертаційна робота представлена у вигляді рукопису державною мовою та викладена на 224 сторінках машинописного тексту. Робота складається з анотації, вступу, огляду літератури, матеріалів та методів дослідження, трьох розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел та додатків. Робота проілюстрована 45 таблицями та 6 рисунками. Список використаних літературних джерел включає 187 найменувань. Дисертація повністю відповідає вимогам до оформлення дисертації, затверджених наказом Міністерства освіти і науки України від 12.01.2017 №40 із змінами, внесеними згідно з наказом Міністерства освіти і науки від 31.05.2019 №759.

11. Практичне значення роботи

В роботі обґрунтовано новий підхід диференційованого лікування тяжкого гострого панкреатиту на основі ранньої ідентифікації патернів органної недостатності. Запропоновано практичні критерії для первинного скринінгу пацієнтів високого ризику та алгоритм диференціації патернів. Розроблено патерн-специфічні протоколи хірургічної тактики, що дозволяють оптимізувати терміни та обсяг втручань.

На підставі отриманих результатів розроблено практичні рекомендації для лікарів щодо удосконалення менеджменту тяжкого гострого панкреатиту. Результати дисертаційного дослідження впроваджено в лікувальний процес центру торако-абдомінальної хірургії та відділення анестезіології та інтенсивної терапії КП «ПОКЛ ім. М.В. Скліфосовського ПОР» та в освітній процес кафедри хірургії №2 Полтавського державного медичного університету.

12. Повнота опублікування результатів дисертації

За темою дисертації у ході її написання було опубліковано 6 наукових праць, серед яких: 1 стаття в міжнародному рецензованому журналі "Surgery Open Science" (2024, Vol. 19, Impact Factor: 1.7, Q2), 2 статті у фахових

наукових виданнях, затверджених МОН України, 3 тези, що включені до збірників науково-практичних конференцій.

Публікації результатів дисертаційної роботи відповідають вимогам Постанови Кабінету Міністрів України №44 «Про затвердження Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії» від 12 січня 2022 р.

13. Апробація результатів дисертації

Ключові результати дисертаційного дослідження було представлено на: Всеукраїнській науково-практичній конференції молодих учених «МЕДИЧНА НАУКА – 2022» (м. Полтава, 2 грудня 2022 р.) – доповідь «Роль респіраторної недостатності в ранній фазі тяжкого гострого панкреатиту»; Всеукраїнській науково-практичній конференції молодих учених «МЕДИЧНА НАУКА – 2023» (м. Полтава, 8 грудня 2023 р.) – доповідь «Оцінка динаміки органної недостатності при тяжкому гострому панкреатиті з використанням біохімічних маркерів»; Всеукраїнській науково-практичній конференції молодих учених «МЕДИЧНА НАУКА – 2024» (м. Полтава, 1 грудня 2024 р.) – доповідь «MPV у прогнозуванні ранньої мультиорганної недостатності при гострому панкреатиті».

14. Особистий внесок здобувача до наукових праць

Наукові праці в яких опубліковані основні наукові результати дисертації:

1. Levytskyi H, Sheiko V. Predicting the dynamics of organ failure in patients with acute pancreatitis depending on the mean platelet volume. Surg Open Sci. 2024;19:166-71. (Здобувачем проведено формулювання концепції та дизайну дослідження, набір матеріалу, аналіз результатів, статистична обробка, написання статті).
2. Levytskyi HO, Sheiko VD. Clinical and Prognostic Characteristics of Organ Failure Patterns in Acute Pancreatitis. Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії.

2024;24(4):91-6. (Здобувачем проведено ідентифікацію патернів, статистичний аналіз, інтерпретація результатів, написання статті).

Наукові праці, які додатково відображають результати дисертації:

1. Levytskyi H, Sheiko V. The Use of Artificial Intelligence Models for Predicting the Dynamics of Acute Pancreatitis Progression. Ukrainian Medical Journal. 2024;163(5). (Здобувачем розроблено концепцію застосування AI-моделей, проведено аналіз даних, написання статті).

Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:

1. Левицький Г. Роль респіраторної недостатності в ранній фазі тяжкого гострого панкреатиту. Матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції молодих учених «МЕДИЧНА НАУКА – 2022»; Полтава: ПДМУ; 2022. р. 57-8. (Здобувачем проведено набір матеріалу, аналіз результатів, написання тез, представлення доповіді).

2. Левицький Г. Оцінка динаміки органної недостатності при тяжкому гострому панкреатиті з використанням біохімічних маркерів. Матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції молодих учених «МЕДИЧНА НАУКА – 2023»; Полтава: ПДМУ; 2023. р. 60-1. (Здобувачем проведено дослідження біохімічних маркерів, статистична обробка, написання тез, представлення доповіді).

3. Левицький Г. MRV у прогнозуванні ранньої мультиорганної недостатності при гострому панкреатиті. Матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції молодих учених «МЕДИЧНА НАУКА – 2024»; Полтава: ПДМУ; 2024. р. 47-8. (Здобувачем проведено ROC-аналіз, визначення порогових значень, написання тез, представлення доповіді).

15. Відповідність змісту дисертації спеціальності, з якої вона подається до захисту

Дисертаційна робота Левицького Георгія Олександровича відповідає спеціальності 222 – Медицина, спеціалізація «Хірургія».

16. Характеристика здобувача, його творчий шлях у науці, ступінь його наукової зрілості

Аспірант Левицький Георгій Олександрович, 1992 року народження, освіта вища, у 2017 році закінчив медичний факультет №1 Полтавського державного медичного університету за спеціальністю «Лікувальна справа».

З 2017 р. по 2020 р. навчався в інтернатурі за спеціальністю «Хірургія» на базі Полтавського державного медичного університету.

З вересня 2020 р. навчається в аспірантурі на кафедрі хірургії №2 Полтавського державного медичного університету за спеціальністю 222 – Медицина.

З 2022 р. по теперішній час працює лікарем-хірургом центру торако-абдомінальної хірургії КП «Полтавська обласна клінічна лікарня ім. М.В. Скліфосовського ПОР», а також асистентом кафедри хірургії №2 ПДМУ.

За період навчання у аспірантурі аспірант набув теоретичні знання, уміння, навички та відповідні компетентності, передбачені освітньо-науковою програмою підготовки докторів філософії спеціальності 222 – Медицина, оволодів необхідними для здобувача освіти третього (освітньо-наукового) рівня фаховими компетентностями, методами клінічних досліджень, методами узагальнення та аналізу одержаних результатів, підготовки оглядових та оригінальних публікацій, оформлення дисертаційної роботи.

За період навчання були незначні порушення виконання індивідуального плану наукової роботи, які були вчасно усунені, індивідуальний план виконано повністю.

За результатами дисертаційного дослідження опубліковано 6 наукових праць. Постійно поглиблює свої знання з хірургії, інтенсивної терапії та суміжних дисциплін. У своїй роботі дотримується принципів біомедичної етики та академічної доброчесності. Користується авторитетом у співробітників кафедри, студентів, пацієнтів та колег з практичної охорони здоров'я.

17. Оцінка дотримання здобувачем принципів академічної доброчесності

Здобувач успішно виконав індивідуальний план наукової роботи, дотримуючись принципів академічної доброчесності на всіх етапах підготовки дисертації. Первинна експертиза дисертаційної роботи на наявність плагіату, проведена за допомогою відповідного програмного забезпечення згідно із Положенням «Про порядок перевірки у Полтавському державному медичному університеті текстових документів – дисертаційних робіт, звітів за науково-дослідними роботами, наукових публікацій, навчальної літератури, навчально-методичних видань, засобів навчання, кваліфікаційних робіт, письмових робіт здобувачів освіти усіх рівнів на наявність плагіату», підтверджує оригінальність тексту, свідчить про відсутність академічного плагіату, фальсифікацій та інших порушень академічної доброчесності. Використання в дисертації та наукових публікаціях здобувача, в яких висвітлені основні наукові результати, наукових текстів, ідей, розробок, наукових результатів і матеріалів інших авторів супроводжується обов'язковим посиланням на автора та/або на джерело опублікування. Всі ідеї та положення, викладені у дисертаційній роботі Левицького Георгія Олександровича, є оригінальними та належать здобувачу.

Рекомендації щодо офіційного захисту

На основі представленої дисертаційної роботи, прилюдного її обговорення, відповідей на запитання та відгуків офіційних рецензентів учасники фахового семінару при Полтавському державному медичному університеті вважають, що дисертаційна робота аспіранта кафедри хірургії №2 Левицького Георгія Олександровича за темою «Диференційована хірургічна тактика при гострому тяжкому панкреатиті в залежності від прогнозування динаміки органної дисфункції» є закінченим науковим дослідженням, що обґрунтовує концепцію патерн-орієнтованого підходу до

лікування тяжкого гострого панкреатиту та пропонує новий підхід до оптимізації хірургічної тактики на основі ранньої ідентифікації варіантів перебігу органної недостатності.

Робота відповідає вимогам Постанови Кабінету Міністрів України №44 «Про затвердження Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії» від 12 січня 2022 р. та може бути представлена до офіційного захисту зі спеціальності 222 Медицина (галузь знань 22 – Охорона здоров'я).

Висновок прийнято одноголосно.

Голова фахового семінару:

д.мед.н., професор



Леонід САРИЧЕВ

Секретар засідання:

к.біол.н., доцент



Валентина СОКОЛЕНКО