

ВИСНОВОК

**про наукову новизну, теоретичне та практичне значення результатів
дисертації Крутенко Н.В.**

**«Прогнозування розвитку порушень серцево-судинної системи у
підлітків з патологією верхніх відділів шлунково-кишкового тракту»,
що подається на здобуття наукового ступеня доктора філософії
з галузі знань 22 Охорона здоров'я за спеціальністю 222 Медицина**

1. Оцінка роботи здобувача у процесі підготовки дисертації і виконання індивідуального плану навчальної та наукової роботи.
Здобувачем Крутенко Наталією Володимирівною повністю виконано індивідуальний навчальний план відповідно до освітньо-наукової програми аспірантури Харківського національного університету імені В.Н.Каразіна, що повністю відповідає Національній рамці кваліфікацій та вимог Порядку підготовки здобувачів вищої освіти ступеня доктора філософії та доктора наук у вищих навчальних закладах (наукових установах), затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 23.03.2016 № 261. Крутенко Наталія Володимирівна здобула глибинні знання зі спеціальності; оволоділа загальнонауковими (філософськими) компетентностями, спрямованими на формування системного наукового світогляду, професійної етики та загального культурного кругозору; набула універсальних навичок дослідника, зокрема усної та письмової презентації результатів власного наукового дослідження українською мовою, застосування сучасних інформаційних технологій у науковій діяльності, організації та проведення навчальних занять; набула мовних компетентностей, достатніх для представлення та обговорення результатів своєї наукової роботи англійською мовою в усній та письмовій формі, а також для повного розуміння іншомовних наукових текстів з відповідної спеціальності.

Індивідуальний план наукової роботи Крутенко Наталії Володимирівни був затверджений рішенням вченої ради медичного факультету Харківського

національного університету імені В.Н. Каразіна від 20 жовтня 2021 р., протокол № 2. Науковий керівник: д. мед. н., професор Шевченко Наталя Станіславівна, завідувачка кафедри педіатрії медичного факультету Харківського національного університету імені В.Н.Каразіна. Термін виконання роботи: 2021-2025 роки.

Всі розділи індивідуального плану наукової роботи Крутенко Наталії Володимирівни виконані своєчасно в установлені терміни, що підтверджено результатами піврічної проміжної, підсумкової (річної) та заключної атестації. Дослідження проведені своєчасно і в повному обсязі із застосуванням сучасних та інформативних методів.

2. Обґрунтування вибору теми дослідження. Серед найпоширеніших патологічних станів сучасного суспільства одним з основних є хвороби шлунково-кишкового тракту, які також залишаються в тренді захворювань серед молоді. Показник поширеності захворювань органів травлення суттєво не знизився за останні тридцять років (систематичний аналіз бази даних Global Burden of Diseases) серед 204 країн світу. За даними Центру медичної статистики МОЗ України щодо поширеності окремих класів хвороб серед дитячого населення з 1994 по 2016 рр., хвороби органів травлення займали друге рангове місце серед інших дванадцяти класів. В цілому, дослідження стану здоров'я дітей в сьогоденні продемонструвало зростання темпів приросту поширеності захворювань органів травлення на 18,6%. Сучасна патологія шлунково-кишкового тракту часто діагностується в поєднанні з іншими соматичними неінфекційними хронічними патологічними станами. Серед них обговорюються неврологічні розлади у вигляді різних варіантів автономної дисфункції, кардіологічні симптоми, анемія та сполучно-тканинна дисплазія, що вимагає інтегрального погляду на дану проблему і комплексний підхід до діагностики та лікування. На підставі визначеної актуальності було сформульовано мету, завдання та методи дослідження.

Мета: вдосконалити профілактику порушень серцево-судинної системи у підлітків з хронічною запальною патологією верхніх відділів шлунково-

кишкового тракту на підставі вивчення регуляторно-адаптивних можливостей серцево-судинної системи, показників запалення та фіброзоутворення, вмісту кардіоспецифічних маркерів.

Реалізація мети зумовила необхідність вирішення наступних дослідницьких завдань:

1. Дати клінічну характеристику хворих підліткового віку із патологією верхніх відділів шлунково-кишкового тракту.
2. Вивчити стан серцево-судинної системи у пацієнтів з урахуванням патології верхнього відділу шлунково-кишкового тракту.
3. Встановити рівень адаптаційних та регуляторних можливостей серцево-судинної системи у підлітків з патологією верхнього відділу шлунково-кишкового тракту.
4. Вивчити вміст фактора, індукованого гіпоксією (HIF-2), високочутливого тропоніну (HS-cTnI), промозкового натрійуретичного пептиду (NP-proBNP), С-реактивного протеїну (СРП), фактору росту сполучної тканини (CTGF) у пацієнтів з патологією верхнього відділу шлунково-кишкового тракту.
5. Визначити прогностичні ознаки ризику формування порушень серцево-судинної системи у підлітків з патологією верхніх відділів шлунково-кишкового тракту.

Об'єкт дослідження: стан серцево-судинної системи (морфо-функціональні показники, вегетативне забезпечення, кардіоспецифічні маркери) у підлітків із патологією верхніх відділів шлунково-кишкового тракту.

Предмет дослідження: прогностичні фактори порушень серцево-судинної системи у підлітків з патологією верхніх відділів шлунково-кишкового тракту з урахуванням вмісту гіпоксією індукованого фактора HIF-2, С-реактивного білка, високочутливого тропоніну, промозкового натрійуретичного пептиду, фактору росту сполучної тканини, індексів фіброзу.

Методи дослідження: загально-клінічні, антропометричні, інструментальні, біохімічні, імуноферментні, статистичні методи дослідження (параметричні, непараметричні, кореляційний аналіз, розрахунок відносного ризику, побудова рівняння логістичної регресії, ROC-аналіз).

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дослідження виконане у відповідності з планом наукових досліджень кафедри педіатрії медичного факультету ХНУ імені В.Н. Каразіна за темою дослідження: «Клінічні прояви та еволюція серцево-судинних порушень у дітей з хронічною патологією кишково-шлункового тракту» (МФ2-19), № державної реєстрації 0119U102002.

3. Наукові положення, розроблені особисто дисертантом та їх новизна. Представлені в дисертації положення, концептуальні засади, структура, постановка завдань та їх вирішення, узагальнені висновки є результатом реалізації авторських ідей і самостійно виконаної наукової праці. Дисертаційне дослідження є комплексним аналізом клінічних досліджень та літератури з обраної теми разом з ґрунтовними висновками. Огляд джерельної бази переконує в її інформативності та достовірності, що дозволило автору зробити самостійні висновки.

Здобувачем КРУТЕНКО Н.В. доповнено знання про зміни морфо-функціональних параметрів серця у підлітків, які мають патологічні стани верхніх відділів шлунково-кишкового тракту; встановлено частоту і характер змін добового моніторування серцевого ритму, відокремлені прогностично несприятливі варіанти його порушень та визначені зміни вегетативного забезпечення серцевої діяльності.

Вперше досліджено нові патогенетичні аспекти розвитку хронічного запалення через активацію транскрипційного гіпоксією індукований фактору - 2, доведено її взаємозв'язок із тривалістю та ендоскопічним варіантом захворювання, а також із змінами морфологічних показників серця, особливо у пацієнтів з деструктивними ураженнями верхніх відділів шлунково-кишкового тракту.

Вперше вивчено вміст кардіоспецифічних маркерів (високочутливий серцевий тропонін I, промозковий натрійуретичний пептид) та встановлено прогностично несприятливі фактори розвитку кардіального синдрому у пацієнтів з хронічною гастродуоденальною патологією. Доведено, що зростання кардіального ризику більшою мірою пов'язано з процесами фіброзоутворення на тлі патології шлунково-кишкового тракту, ніж з активністю системного запалення. З урахуванням отриманих даних науково обґрунтовано підходи щодо профілактики розвитку порушень з боку серця на тлі хронічної патології.

Науково обґрунтовано, що автономна дисрегуляція супроводжує розвиток серцево-судинних порушень при патології верхніх відділів шлунково-кишкового тракту, але не впливає на залучення міокарду у патологічний процес.

4. Обґрунтованість і достовірність наукових положень, висновків і рекомендацій, які захищаються. Усі наукові результати достовірні та достатньо обґрунтовані, що підтверджується наступними положеннями:

- в роботі використані сучасні методи дослідження, які здатні повною мірою вирішити поставлені завдання і свідчать про високий методичний та науковий рівень роботи. Висновки ґрунтуються на достатній кількості випадків: в дослідження було включено 162 підлітки віком від 10 до 18 років, серед яких 104 хворих та 58 практично здорових осіб (склали групу контролю);
- статистична обробка результатів адекватна і відповідає вимогам наукової роботи; при аналізі отриманих результатів Крутенко Н.В. було застосовано засоби програмного забезпечення OpenOffice та ліцензованої програми STATISTICA 6.1, STATA / SE 12.0 для Windows;
- дисертація виконана згідно правил ІСНАЛСР, Гельсінкської декларації (2008 р.) і Конвенції про захист прав і гідності людини у разі участі її у біомедичних дослідженнях, де вона виступає їх об'єктом;

- достатня кількість наукових публікацій (15), що прямо відповідають темі дисертації, широке обговорення результатів дослідження на науково-практичних конференціях.

5. Нові науково обґрунтовані теоретичні та/або експериментальні результати проведених здобувачем досліджень, що мають істотне значення для певної галузі знань та підтверджуються документами, які засвідчують проведення таких досліджень.

Теоретичне значення одержаних результатів дослідження полягає в суттєвому доповненні теоретичних засад внутрішньої медицини, новому розв'язанні проблеми коморбідності та витоків формування кардіальної патології у підлітків з захворюваннями верхніх відділів шлунково-кишкового тракту.

Практичне значення роботи полягає в тому, що її результати стали підставою для:

- проведення ранньої діагностики та профілактики формування коморбідності з боку серця у підлітків із хронічними захворюваннями верхніх відділів шлунково-кишкового тракту;

- відокремлення групи пацієнтів з хронічним гастродуоденітом та гастроезофагеальною рефлюксною хворобою, особливо у віці старше 15 років, з урахуванням їх підвищеного ризику розвитку аритмій та структурних змін серця та формування групи підлітків для проведення моніторингу стану серцево-судинної системи на тлі хронічного запалення гастродуоденальної зони (з деструктивними змінами за результатами ВЕГДС, особливо при ерозивному езофагіті).

- прогнозування залучення міокарда в патологічний процес: при значеннях індексу $AAR \geq 1,83$ балів зростає ризик залучення міокарда та формування коморбідності з боку серцево-судинної системи, рівень $NT-proBNP \geq 42,5$ пг/мл є значущим прогностичним маркером ризику розвитку аритмій у пацієнтів із захворюваннями шлунково-кишкового тракту

Викладені в дисертаційному дослідженні положення, мають теоретико-прикладну спрямованість і можуть бути використані у:

- освітньому процесі – як основа для розширення відомостей про сучасні аспекти патогенезу гастродуоденальної патології в поєднанні з коморбідними станами в підлітковому віці, у викладанні фармакології, клінічної фармакології та внутрішньої медицини, зокрема гастроентерології, та кардіології, впровадженням отриманих відомостей у науковий процес відповідних кафедр медичних та фармацевтичних закладів вищої освіти;
- практичній діяльності закладів охорони здоров'я щодо розширення підходів щодо раннього попередження серцево-судинних порушень при хронічному запаленні органів травлення;
- науково-дослідній діяльності – для проведення подальших поглиблених наукових досліджень щодо попередження розвитку порушень з боку серцево-судинної системи.

Результати роботи впроваджено у наукову, практичну та освітню діяльність:

- відділення гастроентерології КНП міської дитячої клінічної лікарні № 19 (Акт впровадження від 20.02.2025 р.);
- відділення кардіоревматології та коморбідних станів ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків Національної академії медичних наук України»; (Акт впровадження від 24.12.2024 р.);
- відділення педіатрії та реабілітації ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків Національної академії медичних наук України»; (Акт впровадження від 24.12.2024 р.);
- кафедри педіатрії медичного факультету Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна Міністерства освіти і науки України (Акт впровадження від 03.04.2025 р.);
- педіатричне відділення для дітей старшого віку ДУ «ВЦМД НАМН України» (Акт впровадження від 30.12.2024 р.);

- Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л.Шупика (Акт впровадження від 07.01.2025 р.).

6. Повнота викладення матеріалів дисертації в роботах, опублікованих автором.

Публікації За матеріалами дисертації опубліковано 15 наукових робіт, у тому числі 5 статей, з яких 3 – у рецензованих фахових періодичних виданнях, включених до міжнародної наукометричної бази Scopus, та 2 статті – у рецензованому фаховому періодичному виданні України за спеціальністю 222 – Медицина» категорії Б та 10 тез у збірниках матеріалів вітчизняних науково-практичних заходів.

Провідний внесок за обсягом у матеріали публікацій належить здобувачу. Опубліковані в співавторстві наукові статті повністю відображають концепцію роботи, підтверджують ідеї і рішення поставлених дисертантом завдань.

Статті у рецензованих фахових періодичних виданнях України, включених до міжнародної наукометричної бази Scopus

1) Shevchenko N.S., **Krutenko N.V.**, Zimnytska T.V., Voloshyn K.V. The role of hypoxia-inducible factors in the development of chronic pathology. *Ukrainian Biochemical Journal*. 2021/ Vol. 93, Issue 4. P. 18-25. (Scopus, Q4)

DOI: <https://doi.org/10.15407/ubj93.04.018>

(Особистий внесок здобувача становить 80,0 % праці: аналіз літературних джерел, систематизація даних, написання основного тексту, формулювання висновків). Видання входить до міжнародних наукометричних баз Scopus.

2) Shlieienkova H.O., Shevchenko N.S., Tsiura O.M., **Krutenko N.V.**, Voloshyn K. V., Kovalivska S.O. Analysis of the structure of comorbidity in children with gastrointestinal tract pathologies. *Modern Gastroenterology*. 2023. Vol. 6. P. 21-26. (Scopus, Q4). DOI: <https://doi.org/10.30978/MG-2023-6-21>

(Особистий внесок здобувача 70,0% праці: ідея та дизайн дослідження, збір та аналіз статистичних даних, формулювання висновків). Видання входить до міжнародних наукометричних баз Scopus. (Q4 за класифікацією SCImago Journal & Country Rank)).

3) Shevchenko N.S., Krutenko N.V., Sukhova L.L., Tsiura O.M., Shlieienkova H.O., Voloshyn K.V. HIF-2 α level in adolescents with chronic inflammatory pathology of the upper gastrointestinal tract. *Ukrainian Biochemical Journal*. 2024. Vol. 96, Issue 6. P. 66-73. (Scopus, Q4)

DOI: <https://doi.org/10.15407/ubj96.06.066>

(Особистий внесок здобувача 80,0% праці: ідея та дизайн дослідження, статистична обробка отриманих результатів, написання тексту, формулювання висновків. Видання входить до міжнародних наукометричних баз Scopus (Q4 за класифікацією SCImago Journal & Country Rank)).

Повний список публікацій додається.

7. Дотримання академічної доброчесності. На підставі вивчення тексту дисертації здобувачки, наукових праць здобувачки та Протоколу контролю оригінальності (перевірку наявності текстових запозичень виконано в антиплагіатній інтернет-системі Strikeplagiarism.com) встановлено, що дисертаційна робота виконана самостійно, текст дисертації не містить плагіату, а дисертація відповідає вимогам академічної доброчесності.

8. Відомості щодо проведення біоетичної експертизи дисертації на етапі планування роботи та повторної біоетичної експертизи дисертаційного дослідження щодо відповідності дотримання принципів і норм біоетики за результатами відкритого розгляду матеріалів дисертацій на засіданні Комісії з питань етики медичного факультету Харківського національного університету імені В.Н.Каразіна.

Крутенко Наталією Володимирівною вчасно представлені всі матеріали в комісію з питань етики медичного факультету Харківського національного університету імені В.Н.Каразіна з метою проведення біоетичної експертизи дисертаційного дослідження щодо відповідності дотримання принципів і норм

біоетики. Всі клініко-інструментальні дослідження проведено відповідно до вимог біоетики з дотриманням положень Гельсінської декларації (1964 р.), прийнятої Генеральною асамблеєю Всесвітньої медичної асоціації, Конвенції про права людини та біомедицину (Рада Європи, 1977 р.), Міжнародному кодексу медичної етики 1983 р., відповідним положенням ВООЗ, та законам України, «Типового положення про комісію з питань етики», затверджених наказами МОЗ України № 523 від 12.07.2012 р. та № 616 від 03.08.2012 р..

Комплексну програму досліджень дисертаційної роботи *КРУТЕНКО Н.В.* розглянуто та погоджено Комітетом з біоетики Харківського національного університету ім. В. Н. Каразіна (витяг протоколу № 5/1 від 19.02.2025 р.).

9. Апробація результатів дисертації.

Основні положення і результати дисертаційного дослідження, теоретичні та практичні висновки та рекомендації були оприлюднені та доповідались на 8 вітчизняних науково-практичних заходах (у тому числі 3 – у формі усної доповіді та публікації тез, 5 – у формі публікації тез у збірнику матеріалів):

- 1) Науково-практична конференція з міжнародною участю «Актуальні питання фізіології, патології та організації медичного забезпечення дітей шкільного віку та підлітків» (Харків, 17 листопада 2022 р.;
- 2) Науково-практична конференція з міжнародною участю «Проблеми сьогодення в педіатрії» (Харків, 29 лютого 2024 р.);
- 3) Науково-практична конференція з міжнародною участю «Актуальні питання фізіології, патології та організації медичного забезпечення дітей шкільного віку та підлітків» (Харків, 14 листопада 2024 р.).

10 . Оцінка структури, мови та стилю дисертації.

Матеріали дисертації викладено послідовно у формально-логічний спосіб з дотриманням наукового стилю викладення; викладена державною мовою, якою здобувач володіє досконало. Матеріали дисертації викладено з дотриманням норм наукового стилю: точність, ясність, логічність,

об'єктивність; між послідовними частинами дисертації наявний чіткий причинно-наслідковий зв'язок. Дисертацію написано з правильним вживанням фахової термінології. Спосіб подання матеріалів дослідження, наукових положень дисертації, висновків та рекомендацій забезпечують доступність їх сприйняття. Зміст, оформлення дисертації та кількість публікацій відповідають Вимогам до оформлення дисертації, затвердженим Наказом Міністерства освіти і науки України від 12 січня 2017 року № 40 (із змінами, внесеними згідно з Наказом МОН № 759 від 31.05.2019), і вимогам Постанови Кабінету Міністрів України № 44 від 12.01.2022 р. «Про затвердження Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії».

11. Відповідність змісту дисертації спеціальності, за якою вона подається до захисту. За своїм фаховим спрямуванням, науковою новизною і практичною значимістю дисертація Крутенко Н.В. повністю відповідає паспорту спеціальності галузі знань 22 Охорона здоров'я за спеціальністю 222 Медицина.

12. Результати обговорення та проведення презентації. Рекомендація дисертації до захисту.

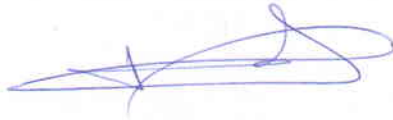
Здобувачкою було представлено основні результати дисертаційної роботи на засіданні кафедри педіатрії медичного факультету Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна щодо попередньої експертизи дисертації у формі презентації і наукової дискусії після її завершення. За підсумком обговорення, дисертаційне дослідження було оцінено позитивно. Дисертаційна робота Крутенко Наталії Володимирівни виконана на високому науковому рівні та є цілісним науковим дослідженням, яке відповідає встановленим вимогам чинного законодавства України.

На підставі розгляду дисертації, наукових публікацій, у яких висвітлені основні наукові результати дисертації, а також за результатами фахового семінару від 02.04.2025 р. (протокол № 1) встановлено, що результати

виконаного наукового дослідження вирішують актуальну задачу сучасної медицини, а саме: вдосконалення профілактики порушень серцево-судинної системи у підлітків з хронічною запальною патологією верхніх відділів шлунково-кишкового тракту на підставі визначення регуляторно-адаптивних можливостей серцево-судинної системи, показників запалення та фіброзоутворення, вмісту кардіоспецифічних маркерів.

Враховуючи високий рівень дослідження, актуальність, новизну, практичну цінність отриманих результатів та відповідність роботи спеціальності, дисертація КРУТЕНКО Н.В. «Прогнозування розвитку порушень серцево-судинної системи у підлітків з патологією верхніх відділів шлунково-кишкового тракту» рекомендовано до офіційного захисту на здобуття наукового ступеня доктора філософії з галузі знань 22 Охорона здоров'я за спеціальністю 222 Медицина.

Головуючий, кандидат медичних наук, доцент,
доцент кафедри педіатрії медичного факультету
Харківського національного університету
імені В.Н.Каразіна



Костянтин ВОЛОШИН