

## ВИСНОВОК

наукового керівника щодо дисертаційної роботи

ОТЧЕНАШ Наталі Миколаївни на тему:

**«Клініко-імунологічна характеристика перебігу герпесвірусних інфекцій у хворих на рак грудної залози: оптимізація діагностики та стратегії лікування»** на здобуття наукового ступеня доктора філософії в галузі знань «22 – Охорона здоров'я» за спеціальністю «222 – Медицина»

### **1. Характеристика особистості здобувача.**

Отченаш Наталя Миколаївна закінчила Харківський національний медичний університет за спеціальністю «Лікувальна справа» та здобула кваліфікацію лікаря у 1998 р. З 1998 р. по 1999 рік проходила інтернатуру за фахом «Онкологія» у Харківській медичній академії післядипломної освіти. З 2001 р. по 2004 р. навчалась в аспірантурі на кафедрі онкології та дитячої онкології Харківської медичної академії післядипломної освіти. У листопаді 2022 р. вступила до аспірантури на заочну форму навчання за кошти фізичних та юридичних осіб до Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань 22 – «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 – «Медицина».

*Коротка характеристика особистих властивостей здобувача.* У процесі виконання індивідуального плану наукової роботи та підготовки дисертації Отченаш Н.М. проявила себе як відповідальний науковець, клініцист, яка вміє чітко формулювати мету та завдання дослідження, планувати та організовувати їх проведення.

За час навчання в аспірантурі Отченаш Н.М. при проведенні наукового дослідження за матеріалами дисертаційної роботи було опубліковано 6 наукових праць у фахових наукових виданнях, з яких у виданнях, включених до наукометричної бази Scopus – 5, 1 – у Springer Nature.

Виписка з трудової.

З 1998 р. по 1999 р. - лікар-інтерн Харківської медичної академії післядипломної освіти.

З 1999 р. по 2001 р.- клінічний онколог Харківського Обласного клінічного онкодиспансера.

З 2001 р. по 2004 р. - аспірант кафедри онкології та дитячої онкології Харківської медичної академії післядипломної освіти.

З 2004 р. по 2010 р. – асистент кафедри онкології та дитячої онкології Харківської медичної академії післядипломної освіти.

З 2010 р. по 2016 р. – завідувач хіміотерапевтичним відділенням Харківського Обласного клінічного онкоцентра.

З 2017 р. по теперішній час – завідувач хіміотерапевтичного відділення, лікар-онколог КНП «Обласний центр онкології».

З 2022 р. – по теперішній час – аспірант кафедри інфекційних хвороб та клінічної імунології медичного факультету Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна.

## **2. Виконання освітньо-наукової програми.**

Здобувачкою в повному обсязі виконано індивідуальний навчальний план відповідно до освітньо-наукової програми «Медицина» Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна МОН України (1620 годин / 54 кредити ЄКТС): «Іноземна мова для аспірантів (англійська)» 240 годин (8 кредитів ЄКТС) – іспит; «Філософські засади та методологія наукових досліджень» 150 годин (5 кредитів ЄКТС) – залік; «Методологія наукового дослідження» 180 годин (6 кредитів ЄКТС) – залік; «Медико-біологічна статистика» 90 годин (3 кредити ЄКТС) – залік; «Сучасні напрямки наукових досліджень в медицині, дотримання основних принципів біоетики та академічної доброчесності у науковій діяльності» 150 годин (5 кредитів ЄКТС) – іспит; «Сучасні принципи організації системи охорони здоров'я» 90 годин (3 кредити ЄКТС) - залік; «Сучасні аспекти клінічної імунології» 420 годин (14 кредитів ЄКТС) – залік; «Педагогіка вищої освіти» 150 годин (5 кредитів ЄКТС) – залік; «Асистентська викладацька практика» 150 годин (5 кредитів ЄКТС) – залік, що повністю відповідає VIII рівню Національної рамки кваліфікацій України та вимогам Порядку підготовки здобувачів вищої освіти ступеня доктора філософії та доктора наук у закладах вищої освіти (наукових установах), затвердженого постановою Кабінету Міністрів України № 261 від 23.03.2016 р. (зі змінами).

Отченаш Н.М. проявила себе як наполеглива та допитлива дослідниця, яка оволоділа загальнонауковими компетентностями, спрямованими на формування системного наукового світогляду та професійної етики.

Під час виконання ОНП Отченаш Н.М. набула універсальних навичок дослідника пов'язаних із застосуванням сучасних інформаційних технологій у науковій діяльності, організацією та проведенням занять, здобула мовні компетентності, достатні для представлення та обговорення результатів своєї наукової роботи англійською мовою в усній та письмовій формі. Дисертанткою Отченаш Н.М. здобуто необхідні теоретичні знання, уміння, навички та інші компетентності, достатні для продукування нових ідей, розв'язання комплексних проблем у галузі професійної та дослідницько-інноваційної та педагогічної діяльності. Проведене здобувачкою власне наукове дослідження має наукову новизну, теоретичне та практичне значення.

## **3. Виконання індивідуального плану наукової роботи (наукова складова освітньо-наукової програми).**

Індивідуальний план наукової роботи здобувачки Отченаш Н.М. був затверджений рішенням вченої ради медичного факультету ХНУ імені В.Н. Каразіна (витяг з протоколу засідання Вченої ради від 17.11.2022 р. (протокол №4). Науковим керівником призначено доктора медичних наук, декана медичного факультету, професора кафедри інфекційних хвороб та клінічної імунології ЛЯДОВУ Тетяну Іванівну. Термін виконання: 2022–2026 рр.

## **4. Актуальність дисертаційної роботи.**

Отченаш Н.М. разом із науковим керівником на підставі проведеного патентного пошуку та аналізу сучасних літературних джерел визначено актуальність теми дисертаційної роботи, метою якої є оптимізація

діагностики, прогнозування та розробка терапії супроводу з метою попередження розвитку тяжких побічних ефектів у хворих на РГЗ при неоад'ювантної хіміотерапії на підставі імунологічних, серологічних та молекулярно-генетичних даних. Основні завдання дослідження полягали у вивченні клінічних, імунологічних, серологічних та молекулярно-генетичних показників хворих на рак грудної залози, аналізі особливостей секреторного імунітету та дослідженні характеру змін в імунній системі при проведенні неоад'ювантної хіміотерапії; дослідження частоти реактивації та визначенні ризиків реактивації до та після проведення неоад'ювантної хіміотерапії та теоретичному обґрунтуванні та розробці схеми динамічного моніторингу щодо реактивації герпесвірусних інфекцій у хворих на рак грудної залози.

#### **5. Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами**

Дисертаційна робота Отченаш Н.М. виконана в рамках науково-дослідної роботи кафедри інфекційних хвороб та клінічної імунології медичного факультету Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна «Роль імунних, аутоімунних та метаболічних розладів у патогенезі інфекційного процесу, що викликаний бактеріями, вірусами, вірусно-бактеріальними асоціаціями при гострому, затяжному та хронічному перебігу хвороби та оптимізація засобів терапії», № держреєстрації 0117U004874 та «Вивчення ролі імунних, аутоімунних та метаболічних розладів у патогенезі та наслідках інфекційного процесу, що викликаний бактеріями, вірусами, вірусно-бактеріальними асоціаціями при гострому, затяжному та хронічному перебігу хвороби та удосконалення тактики лікування» № держреєстрації 0123U105022.

#### **6. Наукові положення, розроблені особисто здобувачем, та їх новизна.**

Дисертанткою Отченаш Н.М. на підставі проведеного комплексного вивчення клінічних, загально-лабораторних, інструментальних, імунологічних, імуноферментних та молекулярно-генетичних досліджень отримано нові дані, що вказують на імунозалежні механізми реактивації герпесвірусних інфекцій у пацієнтів на рак грудної залози та необхідність корекції терапевтичної тактики для оптимізації ведення таких пацієнтів при проведенні неоад'ювантної хіміотерапії.

Встановлено, що у хворих на рак грудної залози при проведенні неоад'ювантної хіміотерапії спостерігається виражене пригнічення показників клітинної та гуморальної ланки імунітету пов'язане з зниженням кількості Т-цитотоксичних лімфоцитів, натуральних кілерів, зниження функціональної активності загального пулу Т-клітин, зниженням біоцидності фагоцитів та їх метаболічного резерву.

Вперше у хворих на рак грудної залози при проведенні неоад'ювантної хіміотерапії досліджена поширеність та отримані відносні ризики частоти реактивації ВПГ-1, ВПГ-2, ВПГ-3, ВЕБ, СМВ та ВГЛ-6 типу на тлі імунних порушень. За результатами дослідження встановлено, що найбільш виражений ефект впливу НАХТ виявлено при реактивації ВЕБ-інфекції. До групи високого ризику віднесено ВПГ-1 та ВПГ-6, що мають високу частоту реактивації.

Вперше за результатами розрахунків ризиків розроблено схему моніторингу щодо реактивації герпесвірусних інфекцій, яка полягає у визначенні груп низького/ помірнього/ високого ризику.

**7. 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.**

Результати дисертаційної роботи можуть бути впроваджені у практику сімейних лікарів, онкологів, хіміотерапевтів, клінічних імунологів, інфекціоністів, дерматологів, отоларингологів і спрямовані на підвищення ефективності хіміотерапії у пацієнтів на рак грудної залози.

Практичне значення отриманих результатів полягає у можливості персоналізації супровідної терапії у хворих на РГЗ. Виявлення пацієнтів групи високого ризику реактивації герпесвірусів дозволяє своєчасно проводити профілактичні та лікувальні заходи, спрямовані на зниження частоти інфекційних ускладнень.

З метою профілактики реактивації герпесвірусних інфекцій, оптимізації терапії та надання персоналізованої допомоги запропоновано алгоритм ведення пацієток на рак грудної залози при проведенні неоад'ювантної хіміотерапії з рекомендаціями щодо моніторингу імунологічних, серологічних та молекулярно-генетичних показників.

Результати роботи впроваджено у наукову, практичну та освітню діяльність кафедри інфекційних хвороб та клінічної імунології медичного факультету Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна; кафедри онкології, радіології та радіаційної медицини медичного факультету Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна; кафедри мікробіології, вірусології, епідеміології з курсом інфекційних хвороб ДВНЗ «Ужгородський національний університет»; ДУ Інститут медичної радіології та онкології ім. С.П. Григор'єва; ТОВ «Центр сімейної медицини та інтегрованих послуг «Клініка сімейного здоров'я»; (кількість актів впровадження – 6 шт).

**8. Ступінь обґрунтованості та достовірності положень, висновків і рекомендацій, сформульованих в дисертації.**

Наукові положення, висновки та практичні рекомендації є результатом досліджень, що виконані дисертанткою. Достовірність отриманих теоретичних та практичних розробок визначається деталізованою логікою досліджень, використанням сучасних методів наукових досліджень та методами статистичної обробки результатів, що переконливо доводить обґрунтованість та вірогідність наукових положень, висновків та рекомендацій, сформульованих здобувачем.

**9. Апробація результатів дисертації.**

Основні положення і результати дисертаційного дослідження, теоретичні та практичні висновки та рекомендації були оприлюднені у

доповідях на XXI науково-практичній конференції з міжнародною участю «Актуальні питання сучасної медицини», Всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю «Клінічна імунологія та алергологія: нові вимоги та досягнення в умовах війни» (4–6 березня 2026 р., онлайн), м. Харків.

За темою дисертації опубліковано 3 тез конференцій та 6 статей серед яких у рецензованих фахових періодичних виданнях, включених до міжнародної наукометричної бази 5 Scopus, та 1 стаття у виданні Springer Nature. 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. **Отченаш Н.М.,** Лядова Т.І., Гладких Ф.В., Кірчев В.В. Характеристика показників клітинної та гуморальної ланок у хворих на рак грудної залози в динаміці неоад'ювантної хіміотерапії. *Одеський медичний журнал*. 2024. №5 (190), с.57-61; <https://doi.org/10.32782/2226-2008-2024-5-9> (Scopus);

2. **Отченаш Н.,** Потьомкін М. Дослідження стану клітинного та гуморального імунітету у хворих на рак грудної залози при проведенні неоад'ювантної хіміотерапії. *Каразінський імунологічний журнал*, 2024. 7(2(14)), 122-132. <https://doi.org/10.26565/3083-5615-2024-14-02> (Scopus);

3. **Отченаш Н.** Вивчення динаміки показників імунного статусу у хворих на рак грудної залози на фоні неоад'ювантної хіміотерапії. *Вісник Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна. Серія Медицина*. 2024. 32 (2(49)), р. 230-237. <https://doi.org/10.26565/2313-6693-2024-49-11> (Scopus);

4. **Отченаш Н.,** Малярова Л. Дослідження частоти реактивації герпесвірусних інфекцій при проведенні неоад'ювантної хіміотерапії у хворих на рак грудної залози. *Вісник Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна. Серія Медицина*, 2025. 33(5(56)), 735-747. <https://doi.org/10.26565/2313-6693-2025-56-05> (Scopus);

***Наукові праці, які додатково відображають наукові результати дисертації:***

1. Livshun, S., Kozakov, D., Kruhlykova, A. *et al.* Different association of *gBRCA1* and *gBRCA2* variants with HER2-low status in invasive breast cancer: findings from a Ukrainian study. *Sci Rep* **16**, 619 (2026). <https://doi.org/10.1038/s41598-025-30208-w> (Springer Nature);

2. **Отченаш, Н.,** Лядова, Т., Гладких, Ф., & Кушнір, В. (2025). Модулятори тіол-дисульфідної системи у регуляції протипухлинного імунітету: фармакологічні механізми та перспективи застосування глутаксиму при раку грудної залози. *Каразінський імунологічний журнал*, 8(3(17)), 401-428. <https://doi.org/10.26565/3083-5615-2025-17-06> (Scopus);

### *Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:*

1. Отченаш Н.М., Лядова Т.І. Дослідження фагоцитарної ланки імунітету у хворих на рак молочної залози при неоад'ювантній хіміотерапії. Науково-практична конференція з міжнародною участю «Мечниковські читання – 2023» до 100-річчя кафедри інфекційних хвороб Харківського національного медичного університету [Інтернет]; 2023, 3 листопада; Харків; Україна. С. 50-61. Доступно на: [Матеріали МЧ 2023 final.pdf](#)
2. Отченаш Н.М. Особливості імунного статусу у хворих на рак молочної залози на фоні неоад'ювантної хіміотерапії ТОВ «Видавництво «Юстон»», V Національний форум імунологів, алергологів, мікробіологів за участю міжнародних спеціалістів 24-25 травня 2023 р., Харків, Україна. С. 92-93. Доступно на: <https://www.imiamn.org.ua/pages/konf/tezy24-25.2023.pdf>
3. XX Міжнародна науково-практична конференція студентів, молодих вчених та фахівців «Актуальні питання сучасної медицини», 25-26 травня 2023 року в онлайн-форматі (доповідь).
4. Національна науково-практична конференція «Новий стан в персоналізованій терапії РГЗ: шанс на виліковування». Клінічна онкологія. 23.06.2023. Т.13. №3 (51). DOI: [10.32471/clinicaloncology.2663-466X.51-3.31048](https://doi.org/10.32471/clinicaloncology.2663-466X.51-3.31048)
5. Всеукраїнська науково-практична конференція з міжнародною участю «Клінічна імунологія та алергологія: нові вимоги та досягнення в умовах війни» (4–6 березня 2026 р., онлайн), м. Харків (усна доповідь); <https://docs.google.com/document/d/1x2j8ep6QTwuLhQxNjGQ-55JtdDN5kQDB/edit>;
6. Отченаш Н.М., Лядова Т.І. Схема моніторингу реактивації герпесвірусних інфекцій при проведенні неоад'ювантної хіміотерапії у хворих на рак грудної залози Всеукраїнська науково-практична конференція з міжнародною участю «Клінічна імунологія та алергологія: нові вимоги та досягнення в умовах війни» (4–6 березня 2026 р., онлайн), м. Харків. С. 50-52.

### **9. Особистий внесок здобувача в одержанні наукових результатів, що виносяться на захист.**

Дисертація є самостійним закінченим науковим дослідженням автора. Дисертантом визначено основний напрям, мету та завдання дослідження; складено план роботи та розроблені її основні теоретичні і практичні положення. Автором проведено аналіз вітчизняних та закордонних публікацій за напрямом дослідження. Здобувачем самостійно проведено статистичне опрацювання первинних даних за допомогою стандартних статистичних методів і викладено в матеріалах дисертації у вигляді таблиць та графіків. Самостійно написані розділи дисертації. Дисертант спільно з науковим керівником сформулював основні положення та висновки роботи. Підготовлено публікації за матеріалами дисертаційної роботи у періодичних фахових наукових виданнях. Спеціальність, якій відповідає дисертація:

дисертаційна робота відповідає спеціальності «222 – Медицина» галузі знань «22 – Охорона здоров'я».

#### **10. Відомості щодо проведення біоетичної експертизи дисертації.**

Комплексну програму досліджень дисертаційної роботи Отченаш Н.М. розглянуто та погоджено Комітетом з біоетики медичного факультету Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна (витяг з протоколу №3/3 від 13.12.2023 року; та витяг з протоколу № 5/2 від 11.03.2026 р.).

#### **11. Єдність змісту роботи, оцінка мови та стилю дисертації.**

Дисертаційна робота 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. Спосіб подання матеріалів дослідження, наукових положень дисертації, висновків та рекомендацій забезпечують доступність їх сприйняття.

**12. Відповідність дисертації** вимогам Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії, затвердженого постановою Кабінету Міністрів України № 44 від 12.02.2022 р. та Вимогам до оформлення дисертації, затвердженими наказом МОН України № 40 від 12.01.2017 р.

Дисертаційна робота Отченаш Н.М. на тему: «Клініко-імунологічна характеристика перебігу герпесвірусних інфекцій у хворих на рак грудної залози: оптимізація діагностики та стратегії лікування» на здобуття наукового ступеня доктора філософії в галузі знань «22 – Охорона здоров'я» за спеціальністю «222 – Медицина» повністю відповідає вимогам Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії, затвердженого постановою Кабінету Міністрів України № 44 від 12.02.2022 р. та Вимогам до оформлення дисертації, затвердженими наказом МОН України № 40 від 12.01.2017 р. та може бути представлена до проведення попередньої експертизи.

Науковий керівник:

д.мед.н., декан медичного факультету,  
професор кафедри інфекційних  
хвороб та клінічної імунології

Гетяна ЛЯДОВА

