

Голові разової
спеціалізованої вченої ради
Харківського національного
університету імені В. Н. Каразіна
професору Миколі ПОПОВУ
майдан Свободи 4, м. Харків, 61022

ВІДГУК

офіційного опонента, доктора медичних наук, професора
КУРЧЕНКА Андрія Ігоровича
завідувача кафедри клінічної та лабораторної імунології, алергології та
медичної генетики Національного медичного університету
імені О.О. Богомольця МОЗ України на дисертаційну роботу
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. Актуальності обраної теми

Рак грудної залози залишається найпоширенішим злоякісним новоутворенням серед жінок і однією з провідних причин онкологічної смертності у світі та в Україні. Незважаючи на значні досягнення сучасної онкології, проведення неоад'ювантної хіміотерапії супроводжується розвитком імуносупресії, що істотно підвищує ризик реактивації латентних герпесвірусних інфекцій, виникнення інфекційних ускладнень, погіршення переносимості лікування та може негативно впливати на його ефективність.

Водночас питання комплексної оцінки імунологічних порушень, серологічних і молекулярно-генетичних маркерів реактивації герпесвірусів у хворих на рак грудної залози, а також розробки алгоритмів прогнозування та моніторингу цих ускладнень залишаються недостатньо вивченими. Саме тому дослідження, спрямоване на визначення закономірностей реактивації герпесвірусних інфекцій під час неоад'ювантної хіміотерапії, оцінку факторів ризику та розробку практично орієнтованої схеми моніторингу, є науково обґрунтованим і має суттєве клінічне значення.

Отримані результати можуть сприяти персоналізації супровідної терапії, своєчасному виявленню пацієнтів із високим ризиком реактивації

герпесвірусних інфекцій, зменшенню частоти інфекційних ускладнень і підвищенню ефективності лікування хворих на рак грудної залози. Усе викладене свідчить про високу наукову та практичну актуальність дисертаційної роботи.

2. Зв'язок роботи з науковими планами, програмами та 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 0117UC04874 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.

3. Ступінь обґрунтованості положень, висновків та практичних рекомендацій, сформульованих у дисертації

Обґрунтованість і достовірність наукових положень, результатів і висновків дисертації забезпечується адекватністю обраного дизайну дослідження, достатнім обсягом клінічного матеріалу, коректним формуванням груп спостереження та застосуванням сучасних методів клінічного, лабораторного й інструментального обстеження пацієнтів на РГЗ.

Статистичний аналіз отриманих даних проведено з використанням валідованих методів біостатистики із застосуванням сучасного програмного забезпечення, що відповідає меті та завданням дослідження.

Наукові положення, висновки та практичні рекомендації ґрунтуються на результатах власних досліджень автора, є логічно узгодженими, статистично обґрунтованими та відповідають принципам доказової медицини. Основні результати дисертаційної роботи оприлюднені у фахових наукових виданнях та апробовані на вітчизняних і міжнародних науково-практичних конференціях, що підтверджує їх достовірність і наукову новизну.

4. Наукова новизна одержаних результатів та достовірність положень, сформульованих у дисертації

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.

Дисертанткою 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 (ВЕБ NA IgG, ВР на рівні 0,035 (95% ДІ 0,011-0,109; $p < 0,001$; $\chi^2 = 49,001$) та ВЕБ VCA IgG - ВР на рівні 0,040 (95% ДІ 0,015-0,110; $p < 0,001$; $\chi^2 = 51,822$).

До групи високого ризику віднесено ВПГ-1 та ВПГ-6, що мають високу частоту реактивації (ВР на рівні 0,141 (95% ДІ 0,065-0,307; $p < 0,001$; $\chi^2 = 26,339$); ВПГ-6 IgG (ВР на рівні 0,288 (95% ДІ 0,135-0,614; $p < 0,001$; $\chi^2 = 10,880$); та виражену реплікативну активність ВПГ-1 ДНК (слина) (ВР на рівні 0,089 (95% ДІ 0,020-0,405; $p < 0,001$; $\chi^2 = 13,906$).

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

5. Повнота викладу основних положень дисертації в опублікованих працях та апробація результатів дисертації.

Наукова новизна результатів дослідження підтверджується їх апробацією в межах фахових конференцій, публікаціями у спеціалізованих виданнях, впровадженням результатів дослідження до науково-освітніх процесів та у практичну медицину.

За результатами дисертаційного дослідження опубліковано 6 наукових праць: 5 статей індексованих у базі Scopus та 1 стаття у Springer Nature, 6 тез та доповідей у матеріалах наукових конференцій, що висвітлюють основні результати дослідження.

6. Оцінка змісту дисертації, її завершеності та відповідності встановленим вимогам.

Дисертація має традиційну будову, оформлена відповідно до державних стандартів і чинних вимог МОН України, складається з анотації (двома

мовами), списку публікацій за темою дисертації, переліку умовних скорочень, вступу, огляду літератури, опису матеріалів та методів дослідження, трьох розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел та додатків. Викладення матеріалу відзначається логічною послідовністю, стиль написання є науковим.

В анотації, викладеній державною та англійською мовами, наведено основні результати дослідження з акцентом на наукову новизну та практичне значення роботи. Анотація за змістом відповідає дисертації.

У *вступі* дисертантка висвітлює актуальність обраної тематики, формулює мету та завдання дослідження, відзначає зв'язок з науково-дослідною роботою кафедри, її особистий внесок у виконанні роботи, розкриває наукову новизну та практичну цінність роботи, наводить інформацію про апробацію результатів дослідження, кількість публікацій та структуру дисертації.

Огляд літератури виконаний на належному науковому рівні та відображає сучасний стан вивчення проблеми. Автором проведено аналіз актуальних вітчизняних і зарубіжних джерел, узагальнено сучасні уявлення щодо етіопатогенезу та клінічних особливостей раку грудної залози та основні напрямки щодо лікування. Розділ є логічно структурованим, містить критичний аналіз літературних даних, проміжні висновки та чітко окреслює коло невирішених питань, які стали підґрунтям для проведення власного дослідження. Більшість використаних джерел є сучасними та відповідає тематиці дисертаційної роботи.

Другий розділ присвячений характеристиці матеріалів та методів дослідження. У ньому наведено дизайн роботи, представлено загальну характеристику обстежених пацієнтів, обґрунтовано формування дослідних груп та описано матеріали ретроспективного аналізу. Авторкою детально викладено методичні підходи, використані для проведення клінічних, імунологічних, імуноферментних, молекулярно-генетичних та статистичних досліджень. Обрані методи є сучасними, адекватними поставленій меті та забезпечують належний рівень достовірності отриманих результатів.

У *третьому розділі* представлено детальний аналіз та характеристика клінічних проявів та лабораторних показників у пацієток на рак грудної залози.

Четвертий розділ присвячено вивченню особливостей імунного статусу пацієток з раком грудної залози. У ньому наведено результати дослідження динаміки показників клітинної та гуморальної ланок імунітету, проведено їх порівняльний аналіз та визначено характер імунологічних змін, асоційованих із проведенням неоад'ювантної хіміотерапії.

У *п'ятому розділі* висвітлено результати дослідження частоти реактивації герпесвірусних інфекцій при проведенні неоад'ювантної

хіміотерапії у хворих на рак грудної залози. За результатами дослідження встановлено, що найбільш виражений ефект впливу НАХТ виявлено при реактивації ВЕБ-інфекції (ВЕБ NA IgG, ВР на рівні 0,035 (95% ДІ 0,011-0,109; $p < 0,001$; $\chi^2 = 49,001$) та ВЕБ VCA IgG - ВР на рівні 0,040 (95% ДІ 0,015-0,110; $p < 0,001$; $\chi^2 = 51,822$).

До групи високого ризику віднесено ВПГ-1 та ВПГ-6, що мають високу частоту реактивації (ВР на рівні 0,141 (95% ДІ 0,065-0,307; $p < 0,001$; $\chi^2 = 26,339$); ВПГ-6 IgG (ВР на рівні 0,288 (95% ДІ 0,135-0,614; $p < 0,001$; $\chi^2 = 10,880$); та виражену реплікативну активність ВПГ-1 ДНК (слина) (ВР на рівні 0,089 (95% ДІ 0,020-0,405; $p < 0,001$; $\chi^2 = 13,906$).

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

У шостому розділі авторкою проведено аналіз та узагальнення отриманих результатів, викладено основні отримані результати, надано їх аналіз та коментар. Розділ містить два обов'язкових компонента – пояснення тим змінам, які виявлено в процесі дослідження та порівняння власних даних з результатами інших дослідників з цієї проблеми.

Висновки зроблені на фактичному матеріалі та результатах дослідження, є логічними, показують основні результати і свідчать про досягнення поставленої мети. Практичні рекомендації сформульовано зрозуміло та чітко.

Список використаних джерел оформлений належним чином, свідчить про всебічний аналіз та детальний відбір даних літератури для обґрунтування доцільності та актуальності проведеного дослідження.

7. Практичне значення отриманих результатів

Практичне значення отриманих результатів полягає у можливості персоналізації супровідної терапії у хворих на рак грудної залози. 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 пацієнток на рак грудної залози при проведенні неоад'ювантної хіміотерапії з рекомендаціями щодо моніторингу імунологічних, серологічних та молекулярно-генетичних показників.

8. Дані про відсутність текстових запозичень та порушень академічної доброчесності (академічного плагіату, самоплагіату, фабрикації, фальсифікації).

Рукопис дисертаційної роботи перевірено в антиплагіатній інтернет-системі **Strikeplagiarism.com**. Встановлено, що дисертаційна робота виконана самостійно, порушень академічної доброчесності не виявлено. Встановлені показники оригінальності: коефіцієнт подібності 1 – **7,04 %**, коефіцієнт подібності 2 – **2,61 %**. Усі цитовані літературні першоджерела наявні у списку використаних джерел, а посилання у тексті дисертації оформлені належним чином.

9. Зауваження та дискусійні запитання щодо змісту дисертації.

Дисертаційна робота справляє враження цілісного дослідження, яке відповідає сучасним науковим підходам та вимогам. У процесі ознайомлення з матеріалами дослідження виникли наступні запитання:

1. Чому для дослідження були обрані саме пацієнтки з HER2-негативним раком грудної залози?
2. На Вашу думку, які фактори могли впливати на показники даних імунограми, окрім неоад'ювантної хіміотерапії?
3. Чи рекомендуєте Ви профілактичне застосування противірусних препаратів усім пацієнткам?

10. Висновок щодо відповідності дисертації вимогам, які висуваються до наукового ступеня доктора філософії.

Дисертаційна робота Отченаш Наталі Миколаївни на тему «Клініко-імунологічна характеристика перебігу герпесвірусних інфекцій у хворих на рак грудної залози: оптимізація діагностики та стратегія лікування», представлена на здобуття ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 Медицина, є самостійно виконаним, завершеним науковим дослідженням, у якому отримано нові, науково обґрунтовані результати, що мають суттєве значення для розвитку медичної науки.

За актуальністю теми, методологією дослідження, обґрунтованістю, науковою новизною отриманих результатів, їх достовірністю та повнотою публікацій, теоретичним і практичним значенням, аргументованістю висновків дисертаційна робота Отченаш Н.М. 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 від 12 січня 2022 р. № 44 зі змінами, внесеними згідно з Постановами КМ від 21 березня 2022 р. № 341, від 19 травня 2023 р. № 502 та від 03 травня 2024 р. № 507, та оформлена відповідно до наказу МОН України № 40 від 12.01.2017 «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації».

Здобувачка ОТЧЕНАШ Наталя Миколаївна заслуговує на присудження наукового ступеня доктора філософії з галузі знань 22 Охорона здоров'я за спеціальністю 222 Медицина.

ОФІЦІЙНИЙ ОПОНЕНТ:

доктор медичних наук, професор,
завідувач кафедри клінічної та лабораторної імунології,
алергології та медичної генетики

Національного медичного
університету імені О. О. Богомольця
Міністерства охорони здоров'я України

Андрій КУРЧЕНКО

ПРОТОКОЛ
створення та перевірки кваліфікованого та удосконаленого електронного підпису

Дата та час: 18:26:26 06.08.2026

Назва файлу з підписом: Відгук_Курченко A.I.docx.p7s
Розмір файлу з підписом: 56.5 КБ

Назва файлу без підпису: Відгук_Курченко A.I.docx
Розмір файлу без підпису: 39.2 КБ

Результат перевірки підпису: Підпис створено та перевірено успішно. Цілісність даних підтверджено

Підписувач: КУРЧЕНКО АНДРІЙ ІГОРОВИЧ

П.І.Б.: КУРЧЕНКО АНДРІЙ ІГОРОВИЧ

Країна: Україна

РНОКПП: 2377002733

Організація (установа): ФІЗИЧНА ОСОБА

Час підпису (підтверджено кваліфікованою позначкою часу для підпису від Надавача): 15:04:12
06.08.2026

Сертифікат виданий: КНЕДП АЦСК АТ КБ "ПРИВАТБАНК"

Серійний номер: 5E984D526F82F38F040000000ABFF00051308007

Тип носія особистого ключа: Незахищений

Алгоритм підпису: ДСТУ 4145

Тип підпису: Удосконалений

Тип контейнера: Підпис та дані в одному файлі (CAAdES enveloped)

Формат підпису: З повними даними ЦСК для перевірки (CAAdES-X Long)

Сертифікат: Кваліфікований

Версія від: 2026.07.08 13:00

Голові разової
спеціалізованої вченої ради
Харківського національного
університету імені В. Н. Каразіна
професору Миколі ПОПОВУ
майдан Свободи 4, м. Харків, 61022

ВІДГУК

**офіційного опонента, доктора медичних наук, професора
ЮРКО Катерини Володимирівни
завідувачки кафедри інфекційних хвороб, дитячих інфекційних хвороб та
фтизіатрії Харківського національного медичного університету МОЗ
України на дисертаційну роботу 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**

Актуальності обраної теми

Рак грудної залози посідає лідируюче місце у структурі онкологічної захворюваності серед жінок та залишається однією з основних причин смертності від злоякісних новоутворень. Незважаючи на постійне вдосконалення методів діагностики та лікування, застосування хіміотерапії часто супроводжується розвитком вторинних імунодефіцитних станів, що є підґрунтям для реактивації латентних інфекцій, підвищує ризик інфекційних ускладнень і може негативно позначатися на ефективності застасованої терапії.

Враховуючи зазначене, особливу наукову зацікавленість становить дослідження взаємозв'язку між проведенням протипухлинної терапії, порушеннями функціонального стану імунної системи та реактивацією герпесвірусних інфекцій. Незважаючи на наявність окремих досліджень, питання комплексної оцінки імунологічних змін, серологічних і молекулярно-генетичних маркерів реактивації герпесвірусних інфекцій у пацієнток із раком грудної залози, а також визначення предикторів їх розвитку й розроблення ефективних підходів лабораторного моніторингу залишаються недостатньо висвітленими.

У цьому контексті дисертаційна робота, присвячена встановленню клініко-імунологічних особливостей реактивації герпесвірусних інфекцій у

хворих на рак грудної залози під час проведення неoad'ювантної хіміотерапії, визначенню факторів ризику та обґрунтуванню алгоритму лабораторного моніторингу, є своєчасною, науково обґрунтованою темою та має вагоме практичне значення. Результати дослідження створюють підґрунтя для персоналізації супровідної терапії, раннього виявлення пацієнток із підвищеним ризиком реактивації герпесвірусних інфекцій, своєчасного проведення профілактичних і лікувальних заходів, що сприятиме підвищенню ефективності лікування та покращенню його результатів.

Зв'язок роботи з науковими планами, програмами та 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 0117UC04874 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.

Ступінь обґрунтованості положень, висновків та практичних рекомендацій, сформульованих у дисертації

Обґрунтованість і достовірність наукових положень, отриманих результатів та висновків дисертаційної роботи не викликають сумнівів і забезпечуються належно спланованим дизайном дослідження, достатнім обсягом клінічного матеріалу, репрезентативністю сформованих груп спостереження, а також використанням комплексу сучасних клінічних, лабораторних, імунологічних, серологічних, молекулярно-генетичних та інструментальних методів дослідження.

Статистичну обробку результатів виконано із застосуванням сучасних методів біостатистичного аналізу та відповідного програмного забезпечення, що є адекватними поставленій меті, завданням дослідження і характеру отриманих даних.

Наукові положення, висновки та практичні рекомендації базуються на результатах власних досліджень автора, є внутрішньо узгодженими, логічно обґрунтованими, підтвердженими статистичним аналізом і відповідають сучасним принципам доказової медицини. Основні результати дисертаційної

роботи опубліковані у фахових наукових виданнях, апробовані на всеукраїнських та міжнародних науково-практичних конференціях, що свідчить про їх наукову достовірність, практичну значущість та належний рівень апробації.

Наукова новизна одержаних результатів та достовірність положень, сформульованих у дисертації

Наукова новизна дисертаційної роботи полягає у комплексному дослідженні клінічних, лабораторних, імунологічних, серологічних та молекулярно-генетичних особливостей перебігу герпесвірусних інфекцій у хворих на рак грудної залози під час проведення неоад'ювантної хіміотерапії. На підставі отриманих результатів розширено сучасні уявлення про імунозалежні механізми реактивації герпесвірусних інфекцій у цієї категорії пацієнтів та обґрунтовано необхідність удосконалення підходів до їх лабораторного моніторингу й супровідної терапії.

У дисертаційній роботі встановлено, що проведення неоад'ювантної хіміотерапії супроводжується суттєвими порушеннями клітинної та гуморальної ланок імунітету, які проявляються зменшенням кількості Т-цитотоксичних лімфоцитів і натуральних кілерів, пригніченням функціональної активності Т-клітинної ланки, а також зниженням біоцидної активності фагоцитів та їх метаболічного резерву.

Вперше визначено поширеність реактивації вірусів простого герпесу 1-го, 2-го та 3-го типів, вірусу Епштейна–Барр, цитомегаловірусу та вірусу герпесу людини 6-го типу у пацієнтів із HER2-негативним раком грудної залози на тлі неоад'ювантної хіміотерапії, а також проведено оцінку відносних ризиків їх реактивації залежно від характеру виявлених імунологічних змін.

Встановлено, що найбільш виражений вплив неоад'ювантної хіміотерапії асоціюється з реактивацією вірусу Епштейна–Барр, що підтверджено високою статистичною значущістю змін рівнів антитіл до ядерного (EBV NA IgG) та капсидного (EBV VCA IgG) антигенів. До групи високого ризику реактивації віднесено інфекції, спричинені вірусом простого герпесу 1-го типу та вірусом герпесу людини 6-го типу, для яких характерними були висока частота реактивації та значна реплікативна активність вірусів.

Практичну та наукову цінність становить те, що на підставі проведеного аналізу ризиків уперше розроблено алгоритм лабораторного моніторингу реактивації герпесвірусних інфекцій у хворих на рак грудної залози під час проведення неоад'ювантної хіміотерапії, який передбачає стратифікацію пацієнтів за рівнем ризику та може бути використаний для персоналізації клінічного спостереження й оптимізації супровідної терапії.

Повнота викладу основних положень дисертації в опублікованих працях та апробація результатів дисертації

Наукова новизна та достовірність отриманих результатів підтверджуються їх апробацією на вітчизняних і міжнародних науково-практичних конференціях, публікацією основних положень дисертації у фахових наукових виданнях, а також впровадженням результатів дослідження в науково-освітній процес і практичну діяльність закладів охорони здоров'я.

За матеріалами дисертаційної роботи опубліковано 6 наукових статей, з яких 5 – у виданнях, що індексуються в базі Scopus, у тому числі 1 – у журналі видавництва Springer Nature, що повною мірою відображає основні результати дисертаційного дослідження та відповідає встановленим вимогам до апробації наукових результатів.

Оцінка змісту дисертації, її завершеності та відповідності встановленим вимогам

Дисертаційна робота Отченаш Н.М. побудована за традиційною структурою, оформлена відповідно до чинних вимог МОН України та нормативних документів щодо підготовки дисертацій. Робота складається з анотації українською та англійською мовами, списку наукових публікацій за темою дослідження, переліку умовних скорочень, вступу, огляду літератури, розділу «Матеріали та методи дослідження», трьох розділів власних досліджень, аналізу й узагальнення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел та додатків.

Структура дисертації є логічною, послідовною та відповідає поставленій меті й завданням дослідження. Матеріал викладено чітко, у науковому стилі, із належним рівнем систематизації та аргументації отриманих результатів.

Анотація українською та англійською мовами відображає основний зміст дисертаційної роботи, містить характеристику наукової новизни, практичного значення та основних результатів дослідження, повною мірою відповідає змісту дисертації й встановленим вимогам до її оформлення.

У вступі дисертаційної роботи авторкою належним чином обґрунтовано актуальність обраної теми, чітко сформульовано мету та завдання дослідження, визначено його об'єкт і предмет, висвітлено зв'язок роботи з науково-дослідною тематикою кафедри. Також наведено відомості про особистий внесок здобувачки, розкрито наукову новизну та практичне значення отриманих результатів, представлено інформацію щодо апробації результатів дослідження, публікацій за темою дисертації та структури роботи.

В огляді літератури дисертанткою здійснено ґрунтовний аналіз вітчизняних і зарубіжних наукових джерел, узагальнено сучасні дані щодо епідеміології, етіопатогенезу, клінічних особливостей захворювання, а також сучасних підходів до його діагностики й лікування. Розділ вирізняється логічною побудовою, послідовністю викладу матеріалу та наявністю критичного аналізу літературних даних. На підставі проведеного огляду здобувачкою аргументовано визначено недостатньо вивчені аспекти проблеми, що обґрунтовують доцільність виконання проведеного дослідження. Кожний підрозділ завершується узагальненням основних положень, а сформульовані проміжні висновки є логічними та відповідають наведеним літературним даним. Список використаних літературних джерел є достатнім за обсягом, переважно представлений сучасними науковими публікаціями та повною мірою відповідає тематиці й завданням дисертаційної роботи.

У другому розділі детально представлено дизайн дослідження, наведено загальну характеристику обстежених пацієнтів, обґрунтовано критерії включення та виключення, принципи формування груп спостереження, а також описано матеріали ретроспективного аналізу, охарактеризовано комплекс застосованих методів дослідження, зокрема клінічних, загальнолабораторних, імунологічних, імуноферментних, молекулярно-генетичних та статистичних. Опис методичних підходів є чітким і послідовним, що забезпечує відтворюваність проведеного дослідження та дозволяє об'єктивно оцінити отримані результати.

Використані методи дослідження є сучасними, інформативними та адекватними поставленій меті й завданням дисертаційної роботи, а їх комплексне застосування забезпечує належний рівень обґрунтованості та достовірності отриманих наукових результатів.

У третьому розділі представлена характеристика пацієнток з HER2-негативним раком грудної залози, що увійшли у дослідження, клінічна симптоматика, локалізація та стадії процесу та характер лабораторних змін.

Четвертий розділ представлено результатами оцінки змін показників клітинної та гуморальної ланок імунітету. Авторкою проведено їх порівняльний аналіз і визначено основні закономірності імунологічних порушень.

У п'ятому розділі висвітлено результати дослідження частоти реактивації герпесвірусних інфекцій при проведенні неоад'ювантної хіміотерапії у хворих на рак грудної залози. За результатами проведеного дослідження встановлено, що найбільш виражений вплив неоад'ювантної хіміотерапії асоціюється з реактивацією вірусу Епштейна–Барр. На підставі аналізу показників відносного ризику визначено, що до групи високого ризику реактивації належать інфекції, спричинені вірусом простого герпесу

1-го типу та вірусом герпесу людини 6-го типу. Для цих інфекцій характерними є висока частота реактивації.

Наукову новизну становить розроблений авторкою алгоритм лабораторного моніторингу реактивації герпесвірусних інфекцій у хворих на рак грудної залози під час проведення неoad'ювантної хіміотерапії. Запропонований алгоритм ґрунтується на оцінці відносних ризиків реактивації герпесвірусів та передбачає стратифікацію пацієнтів на групи низького, помірного та високого ризику, що створює передумови для персоналізації клінічного спостереження та своєчасного застосування профілактичних і лікувальних заходів.

У шостому розділі дисертації авторкою здійснено аналіз і узагальнення результатів власних досліджень. Отримані дані систематизовано, наведено їх наукову інтерпретацію та обґрунтовано клінічне значення. Особливу увагу приділено поясненню виявлених закономірностей і механізмів розвитку встановлених змін, а також зіставленню власних результатів із даними сучасної вітчизняної та зарубіжної наукової літератури. Проведений аналіз свідчить про добру обізнаність авторки з досліджуваною проблемою та її вміння критично оцінювати й інтерпретувати отримані результати.

Висновки дисертаційної роботи повністю впливають із результатів проведеного дослідження, є науково обґрунтованими, логічними, конкретними та відображають основні положення роботи. Вони переконливо підтверджують досягнення поставленої мети та виконання визначених завдань дослідження.

Практичні рекомендації сформульовані чітко, є обґрунтованими, мають прикладний характер і можуть бути використані в практичній діяльності закладів охорони здоров'я для оптимізації діагностично-лікувальної тактики та лабораторного моніторингу хворих на рак грудної залози під час проведення неoad'ювантної хіміотерапії.

Практичне значення отриманих результатів

Практичне значення отриманих результатів полягає в удосконаленні підходів до клінічного супроводу хворих на рак грудної залози під час проведення неoad'ювантної хіміотерапії шляхом персоналізації діагностично-лікувальної тактики. Виділення пацієток із високим ризиком реактивації герпесвірусних інфекцій дає можливість своєчасно здійснювати профілактичні та лікувальні заходи, що сприятиме зниженню частоти інфекційних ускладнень, покращенню переносимості спеціального лікування та підвищенню його ефективності.

Важливе практичне значення має запропонований авторкою алгоритм ведення хворих на рак грудної залози під час проведення неoad'ювантної хіміотерапії, який базується на стратифікації пацієток за ризиком

реактивації герпесвірусних інфекцій та містить рекомендації щодо моніторингу імунологічних, серологічних і молекулярно-генетичних показників. Запровадження цього алгоритму у клінічну практику дозволить своєчасно виявляти реактивацію герпесвірусних інфекцій, оптимізувати супровідну терапію та реалізувати персоналізований підхід до ведення зазначеної категорії пацієнток.

Дані про відсутність текстових запозичень та порушень академічної доброчесності

Перевірка в антиплагіатній системі **StrikePlagiarism.com** виявила відсутність ознак порушення принципів академічної доброчесності. Показники оригінальності дослідження склали: КП 1 – 7,04 %, КП 2 – 2,61 %, що свідчить про самостійний характер виконання дисертаційного дослідження.

Усі використані літературні джерела належним чином процитовані, включені до списку використаної літератури, а бібліографічні посилання в тексті дисертації оформлені відповідно до встановлених вимог.

Зауваження та дискусійні запитання щодо змісту дисертації

Дисертаційна робота справляє враження цілісного дослідження, яке відповідає сучасним науковим підходам та вимогам. Оцінюючи в цілому роботу позитивно, хотілося б отримати відповідь на наступні запитання:

1. На Вашу думку, чому саме інфекційний процес, спричинений вірусом Епштейна-Барр, продемонстрував найвищу частоту реактивації?
2. Як Ви диференціювали реактивацію латентної інфекції від первинного інфікування?
3. Яким пацієнтам необхідно проводити ПЛР-моніторинг герпесвірусів у першу чергу і наскільки економічно доцільним є запропонований алгоритм?

Висновок щодо відповідності дисертації вимогам, які висуваються до наукового ступеня доктора філософії

Дисертаційна робота Отченас Наталі Миколаївни на тему «Клініко-імунологічна характеристика перебігу герпесвірусних інфекцій у хворих на рак грудної залози: оптимізація діагностики та стратегія лікування», представлена на здобуття ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 Медицина, є завершеним науковим дослідженням у якому отримано нові, науково обґрунтовані результати.

За актуальністю теми, методологією дослідження, обґрунтованістю, науковою новизною отриманих результатів, їх достовірністю та повнотою публікацій, теоретичним і практичним значенням, аргументованістю висновків дисертаційна робота Отченаш Н.М. 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 від 12 січня 2022 р. № 44 зі змінами, внесеними згідно з Постановами КМ від 21 березня 2022 р. № 341, від 19 травня 2023 р. № 502 та від 03 травня 2024 р. № 507, та оформлена відповідно до наказу МОН України № 40 від 12.01.2017 «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації».

Здобувачка Отченаш Наталя Миколаївна заслуговує на присудження наукового ступеня доктора філософії з галузі знань 22 Охорона здоров'я за спеціальністю 222 Медицина.

ОФІЦІЙНИЙ ОПОНЕНТ:

д.мед.н., професор,
завідувачка кафедри інфекційних хвороб,
дитячих інфекційних хвороб та фтизіатрії
Харківського національного
медичного університету
Міністерства охорони здоров'я України

Катерина ЮРКО

Онлайн сервіс створення та перевірки кваліфікованого та удосконаленого електронного підпису

ПРОТОКОЛ
створення та перевірки кваліфікованого та удосконаленого електронного підпису

Дата та час: 19:47:46 05.08.2026

Назва файлу з підписом: Відгук_Юрко_К.В.pdf
Розмір файлу з підписом: 400.8 КБ

Перевірені файли:
Назва файлу без підпису: Відгук_Юрко_К.В.pdf
Розмір файлу без підпису: 366.7 КБ

Результат перевірки підпису: Підпис створено та перевірено успішно. Цілісність даних підтверджено

Підписувач: ЮРКО КАТЕРИНА ВОЛОДИМИРІВНА
П.І.Б.: ЮРКО КАТЕРИНА ВОЛОДИМИРІВНА
Країна: Україна
РНОКПП: 2902921465
Організація (установа): ФІЗИЧНА ОСОБА
Час підпису (підтверджено кваліфікованою позначкою часу для підпису від Надавача): 19:47:48 05.08.2026
Сертифікат виданий: КНЕДП АЦСК АТ КБ "ПРИВАТБАНК"
Серійний номер: 5E984D526F82F38F04000000BE276F0100481D07
Алгоритм підпису: ДСТУ 4145
Тип підпису: Удосконалений
Тип контейнера: Підписаний PDF-файл (PAdES)
Формат підпису: З повними даними для перевірки (PAdES-B-LT)
Сертифікат: Кваліфікований

Версія від: 2026.07.08 13:00

Голові разової
спеціалізованої вченої ради
Харківського національного
університету імені В. Н. Каразіна
професору Миколі ПОПОВУ
майдан Свободи 4, м. Харків, 61022

РЕЦЕНЗІЯ

офіційного рецензента, кандидата медичних наук, доцента, завідувачки
кафедри інфекційних хвороб та клінічної імунології медичного факультету
Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна
Волобуєвої Ольги Вікторівни на дисертаційну роботу
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. Актуальності обраної теми

Рак грудної залози (РГЗ) продовжує залишатися одним із найбільш поширених злоякісних новоутворень серед жінок. Незважаючи на істотний прогрес у діагностиці та лікуванні, сучасні підходи до терапії РГЗ супроводжуються розвитком низки ускладнень, значна частина яких пов'язана з пригніченням імунної системи. Неоад'ювантна поліхіміотерапія є невід'ємним компонентом лікування пацієнток із місцево-поширеними формами раку грудної залози. Водночас цитостатичний вплив препаратів спричиняє істотні зміни клітинної та гуморальної ланок імунітету, що створює передумови для реактивації персистуючих вірусних інфекцій. Особливе місце серед них займають герпесвіруси, здатні тривалий час перебувати у латентному стані та активуватися за умов вторинного імунодефіциту.

Слід зазначити, що питання взаємозв'язку між імуносупресією, індукованою протипухлинним лікуванням, та реактивацією герпесвірусних інфекцій залишаються недостатньо вивченими. До теперішнього часу не сформовано єдиних підходів до оцінки ризику реактивації окремих представників родини *Herpesviridae*, відсутні стандартизовані алгоритми лабораторного моніторингу таких пацієнтів, що обмежує можливості своєчасної профілактики інфекційних ускладнень.

Саме тому дисертаційне дослідження Отченаш Н.М., присвячене комплексному аналізу клінічних, імунологічних, серологічних та молекулярно-біологічних особливостей перебігу герпесвірусних інфекцій у

хворих на рак грудної залози, є актуальним як з позицій фундаментальної медичної науки, так і з практичної онкології.

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

Дисертаційна робота виконана відповідно до плану науково-дослідної діяльності кафедри інфекційних хвороб та клінічної імунології медичного факультету Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна та є складовою комплексних науково-дослідних тем, присвячених вивченню ролі імунних, аутоімунних і метаболічних порушень у патогенезі інфекційних процесів різної етіології та вдосконаленню підходів до лікування пацієнтів із гострими й хронічними інфекційними захворюваннями.

Тематика дисертації органічно інтегрується у виконання зазначених наукових програм, оскільки спрямована на поглиблення знань щодо механізмів розвитку вторинної імуносупресії, особливостей реактивації латентних вірусних інфекцій та можливостей їх лабораторного контролю у хворих, які проходять спеціалізоване лікування.

3. Ступінь обґрунтованості положень, висновків та практичних рекомендацій, сформульованих у дисертації

Представлена дисертаційна робота виконана на високому методологічному рівні та характеризується належною логікою побудови дослідження. Авторкою чітко визначено мету, сформульовано завдання, які повністю відповідають предмету дослідження та послідовно реалізуються в усіх розділах роботи.

Наукова достовірність отриманих результатів забезпечується достатнім обсягом клінічного матеріалу, використанням сучасних методів клінічного обстеження, серологічної, молекулярно-генетичної та імунологічної діагностики, а також застосуванням адекватних статистичних методів аналізу. Дизайн дослідження дозволив комплексно оцінити клінічні прояви герпесвірусної реактивації, зміни показників клітинного й гуморального імунітету та їх взаємозв'язок із перебігом неоад'ювантної поліхіміотерапії.

Висновки дисертаційної роботи логічно випливають із наведених результатів, мають достатній рівень доказовості та не містять положень, які б суперечили представленим експериментальним або клінічним даним. Практичні рекомендації ґрунтуються на результатах власних досліджень і можуть бути використані у діяльності спеціалізованих онкологічних закладів.

4. Наукова новизна одержаних результатів та достовірність положень, сформульованих у дисертації

Наукова новизна дисертаційної роботи полягає у комплексному дослідженні особливостей реактивації герпесвірусних інфекцій у пацієнток із раком грудної залози на тлі проведення неоад'ювантної поліхіміотерапії із

застосуванням сучасних клінічних, імунологічних, серологічних та молекулярно-генетичних методів дослідження. Авторкою одержано результати, що розширюють сучасні уявлення про механізми розвитку вторинного імунодефіциту та його роль у реактивації латентних герпесвірусних інфекцій.

У роботі вперше проведено комплексну оцінку динаміки показників клітинного і гуморального імунітету в поєднанні з аналізом активності герпесвірусів різних типів у процесі проведення неоад'ювантної поліхіміотерапії. Це дозволило встановити характер змін імунної відповіді, які асоціюються з найбільшою ймовірністю реактивації латентної вірусної інфекції.

Особливої уваги заслуговує аналіз взаємозв'язків між змінами субпопуляцій лімфоцитів, серологічними маркерами та результатами ПЛР-досліджень, що дозволило не лише підтвердити факт реактивації окремих представників родини *Herpesviridae*, а й визначити їх клінічне значення у пацієнток, які отримують цитостатичне лікування.

Безумовною перевагою дисертації є запропонований авторкою алгоритм лабораторного моніторингу, який базується на комплексній оцінці клінічних, імунологічних та вірусологічних показників. Такий підхід має не лише наукову новизну, але й суттєве прикладне значення, оскільки створює передумови для індивідуалізації діагностичних і лікувально-профілактичних заходів у хворих на рак грудної залози.

Отримані результати суттєво доповнюють сучасні наукові уявлення щодо особливостей взаємодії пухлинного процесу, медикаментозно індукованої імуносупресії та реактивації герпесвірусної інфекції, що свідчить про вагомий внесок дисертаційної роботи у розвиток клінічної імунології, інфектології та онкології.

5. Повнота викладу основних положень дисертації в опублікованих працях та апробація результатів дисертації.

Основні результати дисертаційного дослідження достатньо повно представлені у наукових публікаціях та пройшли належну апробацію на вітчизняних і міжнародних наукових форумах. Це свідчить про своєчасне обговорення отриманих результатів у професійному середовищі та їх позитивне сприйняття науковою спільнотою.

За темою дисертації опубліковано 12 наукових праць, серед яких статті у фахових виданнях, індексованих у міжнародній наукометричній базі Scopus, публікація у Springer Nature, а також тези доповідей у матеріалах науково-практичних конференцій. Представлені публікації повною мірою відображають основні положення дисертації, її методологію, результати власних досліджень та сформульовані висновки.

Аналіз наукового доробку здобувачки свідчить про достатній рівень апробації результатів дослідження та відповідність вимогам, що висуваються до дисертацій на здобуття ступеня доктора філософії.

6. Оцінка змісту дисертації, її завершеності та відповідності встановленим вимогам.

Дисертаційна робота має чітку структуру, логічну послідовність викладення матеріалу та характеризується внутрішньою цілісністю. Усі структурні елементи взаємопов'язані між собою та підпорядковані досягненню поставленої мети дослідження.

У вступі авторкою обґрунтовано актуальність обраної тематики, визначено мету, завдання, об'єкт і предмет дослідження, сформульовано наукову новизну та практичне значення роботи.

Огляд літератури демонструє високий рівень володіння сучасними джерелами інформації. Авторкою проведено ґрунтовний аналіз вітчизняних і зарубіжних наукових публікацій, критично висвітлено сучасний стан проблеми та окреслено питання, які потребують подальшого вивчення.

Розділ, присвячений матеріалам і методам дослідження, містить достатньо детальний опис дизайну дослідження, критеріїв включення та виключення пацієнтів, використаних лабораторних і статистичних методів, що забезпечує відтворюваність отриманих результатів.

Найбільш вагомою частиною дисертації є розділи власних досліджень, у яких послідовно представлено клінічні спостереження, результати імунологічного обстеження, серологічних та молекулярно-біологічних досліджень. Отримані дані належним чином статистично опрацьовані, проаналізовані та зіставлені з результатами сучасних міжнародних досліджень.

Розділ аналізу та узагальнення результатів демонструє здатність здобувачки до наукового мислення, узагальнення отриманих даних та їх критичної інтерпретації. Висновки є логічним підсумком проведеної роботи, повністю відповідають поставленим завданням і відображають основні наукові результати дослідження.

У цілому дисертація справляє позитивне враження як завершене самостійне наукове дослідження, виконане відповідно до сучасних вимог до кваліфікаційних наукових праць.

7. Практичне значення отриманих результатів

Практична цінність дисертаційної роботи визначається її безпосередньою орієнтацією на вирішення актуальних проблем клінічної онкології та клінічної імунології. Отримані результати можуть бути використані для вдосконалення алгоритмів лабораторного супроводу пацієнток із раком грудної залози, які проходять курс неoad'ювантної поліхіміотерапії.

Запропонований авторкою алгоритм оцінки ризику реактивації герпесвірусних інфекцій дає можливість своєчасно виявляти пацієнток із високою ймовірністю розвитку інфекційних ускладнень, що створює підґрунтя для персоніфікованого клінічного спостереження та оптимізації супровідної терапії.

Практичні рекомендації, сформульовані за результатами дослідження, можуть бути впроваджені у діяльність спеціалізованих онкологічних центрів, клінік інфекційних хвороб, клініко-діагностичних лабораторій та використовуватися у навчальному процесі закладів вищої медичної освіти під час викладання інфекційних хвороб, клінічної імунології та онкології.

За характером отриманих результатів робота має не лише теоретичне, але й безперечне прикладне значення, оскільки запропоновані авторкою підходи можуть сприяти підвищенню ефективності клінічного моніторингу та покращенню якості медичної допомоги пацієнткам онкологічного профілю.

8. Дані про відсутність текстових запозичень та порушень академічної доброчесності (академічного плагіату, самоплагіату, фабрикації, фальсифікації).

Подана до рецензування дисертаційна робота пройшла перевірку на наявність текстових запозичень із використанням спеціалізованого програмного забезпечення. Результати перевірки свідчать про самостійне виконання дослідження та відсутність ознак академічного плагіату, самоплагіату, фабрикації або фальсифікації наукових результатів. Цитування літературних джерел здійснено відповідно до чинних вимог, а всі використані джерела належним чином відображені у списку літератури. Отже, дисертаційна робота відповідає принципам академічної доброчесності.

9. Зауваження та дискусійні запитання щодо змісту дисертації.

Дисертаційна робота виконана на високому науково-методичному рівні, є цілісною та завершеною. Разом із тим окремі питання можуть стати предметом наукової дискусії та не знижують загальної позитивної оцінки виконаного дослідження.

1. У роботі встановлено взаємозв'язок між імуносупресією, спричиненою неоад'ювантною хіміотерапією, та реактивацією герпесвірусних інфекцій. Чи можуть окремі показники імунного статусу, досліджені у Вашій роботі, розглядатися як незалежні предиктори реактивації герпесвірусів і використовуватися для прогнозування ризику ще до початку лікування?

2. Як практично впровадити запропонований алгоритм моніторингу у роботу онкологічного стаціонару?

10. Висновок щодо відповідності дисертації вимогам, які висуваються до наукового ступеня доктора філософії.

Дисертаційна робота Отченаш Наталі Миколаївни на тему «Клініко-імунологічна характеристика перебігу герпесвірусних інфекцій у хворих на рак грудної залози: оптимізація діагностики та стратегія лікування», представлена на здобуття ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 Медицина, є самостійно виконаним, завершеним науковим дослідженням, у якому отримано нові, науково обґрунтовані результати, що мають суттєве значення для розвитку медичної науки.

За актуальністю теми, методологією дослідження, обґрунтованістю, науковою новизною отриманих результатів, їх достовірністю та повнотою публікацій, теоретичним і практичним значенням, аргументованістю висновків дисертаційна робота Отченаш Н.М. 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 від 12 січня 2022 р. № 44 зі змінами, внесеними згідно з Постановами КМ від 21 березня 2022 р. № 341, від 19 травня 2023 р. № 502 та від 03 травня 2024 р. № 507, та оформлена відповідно до наказу МОН України № 40 від 12.01.2017 «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації».

Здобувачка ОТЧЕНАШ Наталя Миколаївна заслуговує на присудження наукового ступеня доктора філософії з галузі знань 22 Охорона здоров'я за спеціальністю 222 Медицина.

ОФІЦІЙНИЙ РЕЦЕНЗЕНТ:

кандидат медичних наук, доцент
завідучка кафедри інфекційних хвороб
та клінічної імунології
Харківського національного
університету імені В.Н. Каразіна
Міністерства освіти і науки України

Ольга ВОЛОБУЄВА

Онлайн сервіс створення та перевірки кваліфікованого та удосконаленого електронного підпису

ПРОТОКОЛ
створення та перевірки кваліфікованого та удосконаленого електронного підпису

Дата та час: 10:56:10 26.06.2026

Назва файлу з підписом: Рецензія_Волобуєва.pdf.asice
Розмір файлу з підписом: 183.9 КБ

Перевірені файли:
Назва файлу без підпису: Рецензія_Волобуєва.pdf
Розмір файлу без підпису: 195.8 КБ

Результат перевірки підпису: Підпис створено та перевірено успішно. Цілісність даних підтверджено

Підписувач: ВОЛОБУЄВА ОЛЬГА ВІКТОРІВНА
П.І.Б.: ВОЛОБУЄВА ОЛЬГА ВІКТОРІВНА
Країна: Україна
РНОКПП: 2563801247
Організація (установа): ФІЗИЧНА ОСОБА
Час підпису (підтверджено кваліфікованою позначкою часу для підпису від Надавача): 10:56:09 26.06.2026
Сертифікат виданий: КНЕДП АЦСК АТ КБ "ПРИВАТБАНК"
Серійний номер: 5E984D526F82F38F0400000095666D01747CFD06
Алгоритм підпису: ДСТУ 4145
Тип підпису: Удосконалений
Тип контейнера: Підпис та дані в архіві (розширений) (ASiC-E)
Формат підпису: З повними даними для перевірки (XAdES-B-LT)
Сертифікат: Кваліфікований

Версія від: 2026.05.15 13:00

Голові разової
спеціалізованої вченої ради
Харківського національного
університету імені В. Н. Каразіна
професору Миколі ПОПОВУ
майдан Свободи 4, м. Харків, 61022

РЕЦЕНЗІЯ

офіційного рецензента, доктора медичних наук, професора
ЧЕРНУСЬКОГО В'ячеслава Григоровича професора кафедри інфекційних
хвороб та клінічної імунології медичного факультету Харківського
національного університету імені В.Н. Каразіна на дисертаційну роботу
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. Актуальності обраної теми

В структурі сучасних онкологічних захворювань однією із актуальних проблем є рак грудної залози, який посідає друге місце серед онкологічної патології у всьому світі. Не дивлячись на профілактичні заходи та успіхи, що досягнуті у терапії, рівень захворюваності невпинно зростає. Аналіз даних ВООЗ довів, що РГЗ є найпоширенішим онкологічним захворюванням у світі.

Сучасна терапія раку грудної залози базується на комплексному, поетапному та персоналізованому підході. Для пацієнток із місцево-поширеними формами захворювання одним із ключових компонентів лікування є неoad'ювантна поліхіміотерапія, яка дає змогу оцінити чутливість пухлини до системної терапії, зменшити поширеність пухлинного процесу та підвищити можливість виконання органозберігаючих оперативних втручань. Разом із тим застосування поліхіміотерапії нерідко супроводжується розвитком небажаних явищ, вираженість яких визначається схемою лікування, дозами препаратів, тривалістю терапії та індивідуальними особливостями імунного статусу пацієнтів.

Проведення неoad'ювантної хіміотерапії, незважаючи на її високу ефективність, супроводжується розвитком імуносупресії, що підвищує ризик реактивації латентних герпесвірусних інфекцій та виникнення інфекційних ускладнень. Недостатньо вивченими залишаються клініко-імунологічні особливості реактивації герпесвірусних інфекцій у таких пацієнтів, а також можливості їх своєчасного прогнозування та моніторингу. У зв'язку з цим

дисертаційна робота Отченаш Н.М., присвячена дослідженню імунологічних механізмів реактивації герпесвірусних інфекцій під час неоад'ювантної хіміотерапії та розробці алгоритму моніторингу пацієнток, є своєчасною, актуальною та має важливе наукове і практичне значення.

2. Зв'язок роботи з науковими планами, програмами та 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 0117UC04874 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.

3. Ступінь обґрунтованості положень, висновків та практичних рекомендацій, сформульованих у дисертації

Дисертаційна робота виконана на належному науково-методичному рівні. Достовірність і обґрунтованість отриманих результатів забезпечуються чітко сформульованою метою та завданнями дослідження, адекватним дизайном, достатнім обсягом клінічного матеріалу, репрезентативністю досліджуваних груп і використанням сучасних клінічних, лабораторних, імунологічних та молекулярно-генетичних методів дослідження.

Статистичну обробку результатів проведено із застосуванням сучасних методів біостатистичного аналізу, що є адекватними характеру дослідження та дозволяє вважати отримані висновки статистично обґрунтованими.

Наукові положення, висновки та практичні рекомендації логічно випливають із результатів проведених досліджень, є переконливо аргументованими та відповідають принципам доказової медицини. Результати дисертаційної роботи достатньою мірою апробовані та висвітлені у наукових публікаціях, що підтверджує їх наукову достовірність і практичну значущість.

4. Наукова новизна одержаних результатів та достовірність положень, сформульованих у дисертації

Наукова новизна дисертаційної роботи не викликає сумнівів і полягає у комплексному дослідженні клініко-імунологічних закономірностей реактивації герпесвірусних інфекцій у хворих на рак грудної залози під час проведення неоад'ювантної хіміотерапії. Авторкою отримано нові дані, які

суттєво доповнюють сучасні уявлення про взаємозв'язок між порушеннями імунної відповіді та реактивацією герпесвірусних інфекцій у цієї категорії пацієнтів.

Важливим науковим результатом є встановлення характерних змін показників клітинної та гуморальної ланок імунітету, що супроводжують проведення неоад'ювантної хіміотерапії та створюють передумови для реактивації латентних герпесвірусних інфекцій. Заслужують на увагу результати щодо оцінки частоти реактивації герпесвірусів, визначення відносних ризиків для окремих представників родини *Herpesviridae* та виділення вірусів, які становлять найбільшу клінічну небезпеку в умовах протипухлинного лікування.

Безперечною перевагою дисертаційної роботи є розроблення алгоритму моніторингу реактивації герпесвірусних інфекцій, заснованого на стратифікації пацієнтів за ступенем ризику. Запропонований підхід має не лише наукову новизну, а й практичну цінність, оскільки створює підґрунтя для персоналізації супровідної терапії та своєчасної профілактики інфекційних ускладнень у хворих на рак грудної залози.

5. Повнота викладу основних положень дисертації в опублікованих працях та апробація результатів дисертації.

Основні результати дисертаційної роботи достатньою мірою апробовані на вітчизняних і міжнародних науково-практичних конференціях та знайшли відображення у наукових публікаціях. Отримані результати впроваджено в науково-освітній процес і практичну діяльність закладів охорони здоров'я, що свідчить про їх наукову та практичну значущість.

За темою дисертації опубліковано 12 наукових праць, зокрема 6 статей (із них 5 – у виданнях, індексованих у міжнародній наукометричній базі Scopus, та 1 – у виданні Springer Nature) і 6 тез доповідей у матеріалах наукових конференцій. Наведені публікації повною мірою відображають основні положення, результати та висновки дисертаційного дослідження.

6. Оцінка змісту дисертації, її завершеності та відповідності встановленим вимогам.

Дисертаційна робота Отченаш Н.М. є завершеним науковим дослідженням, побудованим відповідно до чинних вимог МОН України щодо структури та оформлення дисертацій. Робота характеризується логічністю викладу, послідовністю представлення матеріалу та належним науковим стилем.

Структура дисертації є раціональною та повністю відповідає поставленій меті й завданням дослідження. Анотація відображає основні положення роботи, її наукову новизну та практичне значення. У вступі обґрунтовано актуальність теми, чітко визначено мету, завдання, об'єкт і предмет

дослідження, наведено відомості щодо наукової новизни, практичного значення та апробації результатів.

Огляд літератури свідчить про достатній рівень опрацювання сучасних наукових джерел. Авторкою проведено критичний аналіз вітчизняних і зарубіжних публікацій, що дозволило обґрунтувати доцільність виконання власного дослідження.

Матеріали та методи дослідження викладені достатньо повно і переконливо. Використаний комплекс клінічних, лабораторних, імунологічних, молекулярно-генетичних та статистичних методів є сучасним, адекватним поставленим завданням і забезпечує достовірність отриманих результатів.

Розділи власних досліджень послідовно висвітлюють клінічні, імунологічні та вірусологічні аспекти перебігу герпесвірусних інфекцій у хворих на рак грудної залози під час проведення неоад'ювантної хіміотерапії. Представлені результати є достатньо аргументованими, належним чином проаналізованими та статистично підтвердженими. Особливий інтерес становить запропонований авторкою алгоритм моніторингу реактивації герпесвірусних інфекцій, який має практичну спрямованість і може бути використаний у клінічній практиці.

У розділі аналізу та узагальнення результатів авторка демонструє вміння критично інтерпретувати отримані дані та зіставляти їх із результатами сучасних наукових досліджень. Висновки є логічними, повністю відповідають поставленим завданням і відображають основні результати дисертаційної роботи. Практичні рекомендації сформульовані чітко, є обґрунтованими та мають практичну цінність.

Загалом зміст дисертації свідчить про високий науково-методичний рівень виконаного дослідження, його завершеність, внутрішню логічність та відповідність вимогам, що висуваються до дисертацій на здобуття ступеня доктора філософії.

7. Практичне значення отриманих результатів

Практичне значення полягає у можливості використання отриманих результатів для вдосконалення підходів до ведення хворих на рак грудної залози, які отримують неоад'ювантну хіміотерапію. Запропоновані авторкою підходи до оцінки ризику реактивації герпесвірусних інфекцій сприяють своєчасному виявленню пацієнток, які потребують посиленого клініко-лабораторного спостереження та індивідуалізації супровідної терапії.

Безперечною перевагою роботи є розроблення алгоритму моніторингу, що ґрунтується на комплексній оцінці імунологічних, серологічних і молекулярно-генетичних показників та дозволяє здійснювати стратифікацію пацієнток за ступенем ризику реактивації герпесвірусних інфекцій. Запропонований алгоритм має практичну спрямованість, є обґрунтованим і

може бути рекомендований до впровадження у практику спеціалізованих онкологічних закладів.

8. Дані про відсутність текстових запозичень та порушень академічної доброчесності (академічного плагіату, самоплагіату, фабрикації, фальсифікації).

Рукопис дисертаційної роботи перевірено в антиплагіатній інтернет-системі, за результатами перевірки якої встановлено, що дисертаційна робота виконана самостійно, порушень академічної доброчесності не виявлено. Усі цитовані літературні першоджерела наявні у списку використаних джерел, а посилання у тексті дисертації оформлені належним чином.

9. Зауваження та дискусійні запитання щодо змісту дисертації.

У процесі ознайомлення з матеріалами дослідження виникли наступні запитання:

1. Чим можна пояснити найбільш виражене зниження CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺ та CD16⁺ після проведеної неоад'ювантної хіміотерапії?
2. Які напрямки подальших досліджень Ви вважаєте найбільш перспективними?

10. Висновок щодо відповідності дисертації вимогам, які висуваються до наукового ступеня доктора філософії.

Дисертаційна робота Отченаш Наталі Миколаївни на тему «Клініко-імунологічна характеристика перебігу герпесвірусних інфекцій у хворих на рак грудної залози: оптимізація діагностики та стратегія лікування», представлена на здобуття ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 Медицина, є самостійно виконаним, завершеним науковим дослідженням, у якому отримано нові, науково обґрунтовані результати, що мають суттєве значення для розвитку медичної науки.

За актуальністю теми, методологією дослідження, обґрунтованістю, науковою новизною отриманих результатів, їх достовірністю та повнотою публікацій, теоретичним і практичним значенням, аргументованістю висновків дисертаційна робота Отченаш Н.М. 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 від 12 січня 2022 р. № 44 зі змінами, внесеними згідно з Постановами КМ від 21 березня 2022 р. № 341, від 19 травня 2023 р. № 502 та від 03 травня 2024 р. № 507, та оформлена відповідно до наказу МОН України № 40 від 12.01.2017 «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації».

Здобувачка ОТЧЕНАШ Наталя Миколаївна заслуговує на присудження наукового ступеня доктора філософії з галузі знань 22 Охорона здоров'я за спеціальністю 222 Медицина.

ОФІЦІЙНИЙ РЕЦЕНЗЕНТ:

доктор медичних наук, професор,
професор кафедри інфекційних хвороб
та клінічної імунології
Харківського національного
університету імені В.Н. Каразіна
Міністерства освіти і науки України

В'ячеслав ЧЕРНУСЬКИЙ

ПРОТОКОЛ
створення та перевірки кваліфікованого та удосконаленого електронного підпису

Дата та час: 12:53:11 07.08.2026

Назва файлу з підписом: Рецензія_Чернуський В.Г.pdf.p7s
Розмір файлу з підписом: 169.1 КБ

Перевірені файли:
Назва файлу без підпису: Рецензія_Чернуський В.Г.pdf
Розмір файлу без підпису: 151.5 КБ

Результат перевірки підпису: Підпис створено та перевірено успішно. Цілісність даних підтверджено

Підписувач: Чернуський В'ячеслав Григорович
П.І.Б.: Чернуський В'ячеслав Григорович
Країна: Україна
РНОКПП: 2039618778
Час підпису (підтверджено кваліфікованою позначкою часу для підпису від Надавача): 12:53:10 07.08.2026
Сертифікат виданий: КНЕДП monobank | Universal Bank
Серійний номер: 10FF6F932221FA00F5E91E000000000153DEAFEE
Алгоритм підпису: ДСТУ 4145
Тип підпису: Удосконалений
Тип контейнера: Підпис та дані в одному файлі (CAdES enveloped)
Формат підпису: З повними даними ЦСК для перевірки (CAdES-X Long)
Сертифікат: Кваліфікований

Версія від: 2026.07.08 13:00