

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

РЕЦЕНЗІЯ

Рецензента, Бринзи Марії Сергіївни, кандидата медичних наук, завідувача кафедри фізичної терапії та реабілітаційної медицини II медичного факультету Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна, на дисертаційну роботу Шилю Нелі Григорівни «Клініко-анатомічні та терапевтичні особливості тромбоемболії легеневої артерії у онкологічних хворих», що подана на здобуття ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 «Медицина» галузі знань 22 «Охорона здоров'я».

1. Обґрунтування вибору теми дослідження.

Сучасна медицина дедалі частіше стикається з поєднанням онкологічної та серцево-судинної патології в одного пацієнта, і тромбоемболія легеневої артерії (ТЕЛА) є тим грізним станом, що виникає на перетині цих двох напрямів. Дисертантка обрала для вивчення складну й клінічно затребувану ділянку, де лікар нерідко змушений приймати рішення в умовах невизначеності — за стертої симптоматики, обтяженого коморбідного тла та обмеженої інформативності звичних прогностичних інструментів.

Особливо цінним видається прагнення авторки спертися не на дорогі й рідкісні або малодоступні методики, а на рутинні клініко-лабораторні показники, здатні працювати в умовах реальної практики. Такий підхід відповідає потребам охорони здоров'я й робить тему не лише науково, а й організаційно значущою.

Таким чином, обрана авторкою тема має беззаперечну актуальність і прикладну спрямованість.

2. Оцінка змісту дисертації, її завершеності в цілому і оформлення.

Дисертація справляє враження зрілої та логічно вибудованої праці. Її структура традиційна й повна: вступ, огляд літератури, матеріали та методи, кілька розділів власних результатів, узагальнення, висновки й практичні рекомендації. Особливо відзначаю високу культуру подання даних — результати супроводжуються таблицями, графіками та кривими операційних характеристик, що дає змогу читачеві самостійно простежити хід доказування.

Огляд джерел демонструє добру обізнаність авторки з міжнародними реєстрами та актуальними клінічними настановами, а проміжні висновки наприкінці розділів утримують внутрішню логіку викладу. Наявні додатки з матеріалами апробації засвідчують, що робота доведена до практичного завершення.

За обсягом, структурою та оформленням дисертація відповідає вимогам «Порядку присудження ступеня доктора філософії» (постанова Кабінету Міністрів України від 12.01.2022 р. № 44) і наказу Міністерства освіти і науки України від 12.01.2017 р. № 40.

3. Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами, грантами.

Роботу підготовлено на кафедрі кардіології, лабораторної та функціональної діагностики Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна як складову її планової науково-дослідної тематики. Тему схвалено вченою радою медичного факультету 25 листопада 2022 року (протокол № 1); науковий керівник — доктор медичних наук, професор В. Й. Целуйко. Такий вибір напрямку закономірно продовжує кардіоонкологічну проблематику, що розробляється колективом кафедри.

4. Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації.

Обґрунтованість висновків не викликає сумнівів з кількох причин. Дослідження спирається на значну вибірку (647 хворих із гострою ТЕЛА), діагноз верифіковано об'єктивним методом — мультиспіральною комп'ютерною томографією з контрастуванням, а оцінка стану серця й судин проведена за допомогою ехокардіографії та доплерографії вен. Лабораторний блок та стратифікація за шкалами PESI і sPESI доповнюють клінічну картину.

Особливо слід відзначити коректність статистичного опрацювання. Авторка не обмежилася описовою статистикою, а застосувала кореляційний аналіз, уні- та багатофакторну регресію й ROC-аналіз із розрахунком чутливості, специфічності та порогових значень. Це надає висновкам кількісної переконливості та убезпечує від випадкових інтерпретацій. Сформульовані положення узгоджуються з даними міжнародних досліджень і логічно перетворюються на практичні рекомендації.

З огляду на викладене, є підстави стверджувати, що наукові положення, висновки та рекомендації дисертації є обґрунтованими й достовірними.

5. Основні наукові результати, одержані автором, та їх новизна.

Центральним науковим результатом роботи я вважаю доказове обґрунтування нейтрофільно-лімфоцитарного співвідношення (НЛС) як доступного прогностичного маркера у хворих із гострою ТЕЛА на тлі онкологічного процесу. Авторка не обмежилася констатацією зв'язку цього показника з тяжкістю стану, а простежила його асоціації з широким колом клініко-інструментальних характеристик: підвищення НЛС понад 3 закономірно поєднувалося зі зниженням сатурації крові киснем, ознаками ремоделювання серця (збільшенням розмірів правого та лівого передсердь, кінцевих систолічного й діастолічного розмірів лівого шлуночка, зниженням фракції викиду), а також із вищим класом ризику за шкалами PESI і sPESI. Показово, що самі по собі рівні НЛС у хворих з онкопатологією та без неї достовірно не відрізнялися — специфічним виявився саме характер клінічних зв'язків цього показника в онкологічній підгрупі, зокрема його асоціація із супутньою патологією нирок. Так звичний показник гемограми набуває в роботі значення робочого інструмента стратифікації ризику.

Практично вагомим результатом є встановлення незалежних чинників госпітальної летальності у цієї категорії хворих. За даними багатофакторного регресійного та ROC-аналізу такими предикторами визначено артеріальну гіпотензію, знижену сатурацію киснем, підвищений тиск у легеневій артерії, лейкоцитоз і фібриляцію передсердь. Особливо цінно, що авторка не обмежилася переліком, а надала конкретні порогові значення, придатні для застосування біля ліжка хворого: систолічний артеріальний тиск ≤ 105 мм рт. ст., сатурація ≤ 87 %, тиск у легеневій артерії > 48 мм рт. ст. та кількість лейкоцитів $> 9,8 \times 10^9/\text{л}$. Такі орієнтири мають безпосередню прикладну вартість для відбору пацієнтів, які потребують посиленого спостереження в перші години госпіталізації.

Заслуговує на увагу й обережність авторки в інтерпретації: попри поширене уявлення, у дослідженій вибірці наявність онкологічного захворювання сама по собі статистично значущо не збільшувала госпітальну летальність — несприятливий прогноз визначався передусім гемодинамічними та запальними чинниками. З клініко-анатомічного погляду цінними є дані про структуру локалізацій пухлин у хворих на ТЕЛА, де поряд з очікуваним переважанням раку молочної та передміхурової залоз помітне місце (третє серед верифікованих локалізацій) посідає рак нирки, а також виявлені статеві-вікові закономірності: у чоловіків старших вікових груп домінує рак передміхурової залози, у жінок — рак молочної залози, причому саме у жінок із раком молочної залози спостерігалася вища летальність.

Наукова новизна полягає насамперед у тому, що подібне комплексне зіставлення клінічних, гемодинамічних, ехокардіографічних і лабораторних даних у хворих із ТЕЛА на тлі онкологічного процесу в Україні виконано вперше, а рак нирки вперше запропоновано розглядати як додатковий орієнтир підвищеного тромботичного ризику — на доповнення до шкали Khorana. Отримані результати пройшли належну апробацію, зокрема на міжнародному конгресі ESC Cardio-Oncology (2025, Флоренція), і відображені у фахових публікаціях авторки.

6. Дотримання академічної доброчесності.

За результатами ознайомлення з текстом дисертації, публікаціями авторки та даними перевірки на оригінальність порушень академічної доброчесності не виявлено: дослідження має самостійний характер, а використані джерела належно процитовані.

7. Практичне значення отриманих результатів.

Практична цінність роботи виявляється насамперед у її доступності для широкого застосування. Запропонований авторкою маркер обчислюється з рутинного загального аналізу крові, не потребує додаткового обладнання чи витрат і може бути впроваджений у будь-якому лікувальному закладі — від спеціалізованого центру до районної лікарні. Це особливо важливо для своєчасного виявлення пацієнтів високого ризику в умовах обмежених ресурсів.

Конкретні порогові значення показників, а також пропозиція відносити пацієнтів із раком нирки до категорії підвищеного тромботичного ризику (додатково до шкали Khorana) дають лікарю практичні орієнтири для профілактики й моніторингу. Отримані результати доцільно рекомендувати для впровадження в роботу кардіологічних, онкологічних і терапевтичних відділень, а також для використання в навчальному процесі при підготовці лікарів відповідних спеціальностей.

8. Зауваження та дискусійні питання.

Загалом позитивно оцінюючи роботу, вважаю за доцільне висловити кілька міркувань дискусійного характеру.

1. Робота зосереджена на прогнозі гострого госпітального та найближчого періодів, тоді як реабілітаційний потенціал і подальше відновлення функціонального стану пацієнтів, які перенесли ТЕЛА на тлі онкологічного процесу, залишилися поза межами аналізу. Для категорії хворих, що

потребують тривалого відновного лікування, цей аспект видається перспективним напрямом продовження дослідження.

2. Нейтрофільно-лімфоцитарне співвідношення є чутливим до будь-яких супутніх запальних та інфекційних станів, що в онкологічних хворих трапляються особливо часто. У тексті бракує уточнення, яким чином при інтерпретації порогового значення НЛС враховувалися інтеркурентні інфекційні ускладнення, здатні самотійно змінювати лейкоцитарну формулу.

3. Оцінка правих відділів серця ґрунтується переважно на лінійних розмірах правого шлуночка, співвідношенні ПШ/ЛШ та розрахунковому тиску в легеневій артерії. Доповнення цих параметрів сучасними кількісними показниками систолічної функції правого шлуночка (зокрема TAPSE, швидкістю руху трикуспідального кільця за тканинною доплерографією) могло б посилити гемодинамічну характеристику обстежених хворих, оскільки саме дисфункція правого шлуночка належить до ключових прогностичних чинників при тромбоемболії легеневої артерії.

У порядку дискусії хотілося б почути відповіді здобувачки на такі запитання:

1. Яка антикоагулянтна стратегія застосовувалася в обстеженій когорті і чи впливали своєчасність та адекватність антикоагуляції на виявлені Вами предиктори госпітальної летальності?

2. Чи вважаєте Ви можливим використання нейтрофільно-лімфоцитарного співвідношення не лише для одномоментної стратифікації ризику, а й у динаміці — як показника відповіді на лікування?

Висловлені зауваження мають характер побажань і не стосуються методології чи достовірності результатів, а тому не впливають на загальну високу оцінку роботи.

9. Загальний висновок щодо дисертаційної роботи.

Підсумовуючи, представлена до захисту праця Шило Н. Г. є завершеним самотійним науковим дослідженням із вагомим теоретичним і практичним значенням. Поставлену мету досягнуто, завдання виконано, здобуті результати достовірні та належно апробовані, а сформульовані наукові положення, висновки й практичні рекомендації узгоджені між собою.

За сукупністю показників — актуальністю теми, науковою новизною, обґрунтованістю положень та практичною значущістю — робота задовольняє вимоги, встановлені для дисертацій цього рівня «Порядком присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня

доктора філософії» (затверджений постановою Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 р. № 44). З огляду на це вважаю, що здобувачка Шило Неля Григорівна заслуговує на присудження наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 «Медицина» галузі знань 22 «Охорона здоров'я».

Рецензент:

кандидат медичних наук,
завідувач кафедри фізичної терапії
та реабілітаційної медицини
II медичного факультету ХНУ імені В. Н. Каразіна

Марія БРИНЗА

ПРОТОКОЛ
створення та перевірки кваліфікованого та удосконаленого електронного підпису

Дата та час: 15:33:32 14.07.2026

Назва файлу з підписом: Рецензія_Бринза_М_С_.docx.asice
Розмір файлу з підписом: 26.0 КБ

Перевірені файли:
Назва файлу без підпису: Рецензія_Бринза_М_С_.docx
Розмір файлу без підпису: 21.4 КБ

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

Підписувач: Бринза Марія Сергіївна

П.І.Б.: Бринза Марія Сергіївна

Країна: Україна

РНОКПП: 3195906921

Час підпису (підтверджено кваліфікованою позначкою часу для підпису від Надавача): 15:33:29 14.07.2026

Сертифікат виданий: "Дія". Кваліфікований надавач електронних довірчих послуг

Серійний номер: 514B5C86A1E5DA1104000000ABEF7C01608D0C05

Тип носія особистого ключа: ЗНКІ криптомодуль ІІТ Гряда-301

Алгоритм підпису: ДСТУ 4145

Тип підпису: Кваліфікований

Тип контейнера: Підпис та дані в архіві (розширений) (ASiC-E)

Формат підпису: З повними даними для перевірки (XAdES-B-LT)

Сертифікат: Кваліфікований

Версія від: 2026.07.08 13:00

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

РЕЦЕНЗІЯ

Рецензента, Златкіної Віри Владиславівни, доктора медичних наук, професора, професора кафедри внутрішньої медицини, ультразвукової та променевої діагностики II медичного факультету Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна, на дисертаційну роботу Шило Нелі Григорівни «Клініко-анатомічні та терапевтичні особливості тромбоемболії легеневої артерії у онкологічних хворих», подану на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

1. Обґрунтування вибору теми дослідження.

Тромбоемболічні ускладнення у онкологічних хворих давно перестали бути клінічним випадком: за даними наведених у роботі джерел, їх ризик у 4–7 разів вищий, ніж у загальній популяції, а венозний тромбоемболізм залишається однією з провідних причин смерті онкологічних пацієнтів, безпосередньо не пов'язаних із прогресуванням самої пухлини. Попри це, у щоденній клінічній практиці таке ускладнення нерідко «губиться» — не через брак знань лікаря, а через об'єктивну складність інтерпретації симптомів на тлі основного онкологічного захворювання, побічних ефектів протипухлинної терапії та супутньої коморбідності.

Автор слушно звертає увагу на те, що патогенез ТЕЛА у онкологічних хворих є багатофакторним і не зводиться до класичної тріади Вірхова: тут накладаються активація згортання пухлинними клітинами, системне запалення, ендотеліальна дисфункція, порушення імунних механізмів та ефекти хірургічного лікування, хіміо- і таргетної терапії. Саме ця багатофакторність, на мою думку, і пояснює головну практичну проблему, яку намагається вирішити дисертантка: чинні шкали ризику (PESI, sPESI, Wells, Geneva) розроблені для загальної популяції і недостатньою мірою враховують специфіку онкологічного пацієнта, тоді як онкологічно-специфічні шкали (Khorana та подібні) орієнтовані переважно на первинну профілактику ВТЕ, а не на прогноз уже розвиненої ТЕЛА.

Дисертантка обрала предметом дослідження саме ту клінічну ситуацію, де діагностичне та прогностичне рішення найчастіше приймається в умовах дефіциту часу й неповної інформації, — госпіталізованих хворих із гострою ТЕЛА, серед яких, за даними роботи, кожен п'ятий (19,5 %) мав активний онкологічний процес. У такому контексті пошук додаткового, легко відтворюваного лабораторного орієнтира — нейтрофільно-лімфоцитарного співвідношення — є спробою відповісти на конкретний практичний запит: як швидко і без додаткових витрат виділити пацієнта високого ризику, не чекаючи результатів розгорнутого інструментального обстеження, яке в умовах онкологічного стаціонару не завжди доступне цілодобово.

Вважаю обрану тему актуальною як з наукової, так і суто прикладної точки зору, а її практичну спрямованість — цілком обґрунтованою потребами реальної клінічної практики кардіологічних, онкологічних і терапевтичних відділень.

Окремо варто відзначити, що дисертантка формулює мету дослідження не абстрактно, а через чотири конкретні, перевірювані завдання: визначення

чинників госпітальної летальності, вивчення локалізаційних, вікових і статевих особливостей онкологічного процесу, оцінку прогностичної ролі нейтрофільно-лімфоцитарного співвідношення та виявлення факторів несприятливого прогнозу в найближчому й віддаленому періодах. Кожне із цих завдань згодом послідовно розкривається в окремому розділі власних досліджень (Розділи 3–6), що свідчить про продуману архітектуру роботи ще на етапі планування, а не про механічне групування накопичених даних постфактум.

2. Оцінка змісту дисертації, її завершеності в цілому і оформлення.

Дисертація має чітку, послідовну композицію: обґрунтування теми у вступі, огляд літератури, розділ матеріалів і методів, чотири розділи власних досліджень, узагальнення результатів, висновки, практичні рекомендації, список джерел (понад 130 позицій) та додатки.

У розділі матеріалів і методів вказано модель томографа (SOMATOM Definition AS64, Siemens), протокол внутрішньовенного контрастування (томогексол 350, 50 мл, у першу добу госпіталізації), апарат і частоту датчика для ехокардіографії (Acuson X300, 3,5 МГц), перелік вимірюваних ехокардіографічних параметрів (розміри лівого й правого передсердь, правого шлуночка, кінцеві систолічний і діастолічний розміри лівого шлуночка, товщина міжшлуночкової перегородки, діаметр аорти, фракція викиду) та навіть формулу розрахунку середнього тиску в легеневій артерії за співвідношенням вигнання ($P_{\text{сер. ЛА}} = P_{\text{діаст. ЛА}} + 1/3 (P_{\text{сист. ЛА}} - P_{\text{діаст. ЛА}})$). Окремо описано протокол доплерівського ультразвукового дослідження вен верхніх і нижніх кінцівок для верифікації джерела емболії.

Результати кожного з чотирьох розділів власних досліджень (Розділи 3–6) супроводжуються таблицями, діаграмами та ROC-кривими, а проміжні узагальнення наприкінці розділів забезпечують послідовність викладу й

полегшують сприйняття значного обсягу цифрового матеріалу. Наявні додатки з переліком публікацій, актом апробації результатів та матеріалами впровадження підтверджують завершеність роботи як кваліфікаційної наукової праці.

За обсягом, структурою та рівнем оформлення дисертація 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 12.01.2022 р. № 44, та наказу Міністерства освіти і науки України від 12.01.2017 р. № 40 «Про затвердження вимог до оформлення дисертації».

3. Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами, грантами.

Дисертацію виконано в межах планової науково-дослідної тематики кафедри кардіології, лабораторної та функціональної діагностики Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна; тему дисертації затверджено вченою радою медичного факультету університету 25.11.2022 р. (протокол № 1). Наукове керівництво здійснювала доктор медичних наук, професор, завідувач зазначеної кафедри Целуйко Віра Йосипівна. Тематика роботи логічно продовжує напрям наукових досліджень кафедри у сфері кардіоонкології та прогнозування перебігу серцево-судинних ускладнень у пацієнтів з коморбідною патологією.

4. Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації.

Обґрунтованість наукових положень, висновків і рекомендацій дисертаційної роботи забезпечена коректним застосуванням клінічних,

інструментальних та статистичних методів дослідження, які відповідають сучасним вимогам доказової медицини.

Ці положення підкріплюються, зокрема, такими фактами:

- об'єктивною інструментальною верифікацією діагнозу ТЕЛА мультиспіральною КТ-ангіопульмонографією в кожному з 647 випадків вибірки, а не лише за клінічними ознаками чи рівнем D-димеру;
- використанням єдиних, стандартизованих протоколів трансторакальної ехокардіографії (Acuson X300) та доплерографії вен верхніх і нижніх кінцівок для всіх обстежених пацієнтів;
- застосуванням адекватного статистичного апарату — уні- та багатофакторного логістичного регресійного аналізу, ROC-аналізу з розрахунком чутливості та специфічності порогових значень (AUC підсумкової прогностичної моделі = 0,965; 95 % ДІ 0,895–0,994; AUC для НЛС = 0,951);
- узгодженістю виявлених предикторів (артеріальна гіпотензія, зниження сатурації киснем, підвищений тиск у легеневій артерії, лейкоцитоз, фібриляція передсердь) із патофізіологічними механізмами, викладеними в огляді літератури.

Окремо відзначу, що авторка не приховує статистично незначущі результати заради ефектності викладу: у роботі прямо вказано, що венозні тромбоемболії в анамнезі, ожиріння, артеріальна гіпертензія та цукровий діабет не показали достовірного зв'язку з госпітальною летальністю в цій вибірці, на відміну від гемодинамічних і запальних маркерів. Готовність опублікувати й обговорити негативний результат — важливіший показник наукової сумлінності, ніж будь-яка кількість статистично значущих кореляцій.

Окремо зазначу, що формування вибірки на базі спеціалізованого кардіологічного стаціонару, а не багатопрофільної онкологічної лікарні, має свої обмеження (можлива систематична похибка відбору у бік більш тяжких серцево-судинних випадків), однак саме цей вибір бази дослідження дозволив забезпечити єдині, уніфіковані протоколи ехокардіографії, доплерографії вен та КТ-ангіографії для всіх без винятку пацієнтів — умову, яку значно складніше витримати при мультицентровому чи міжвідомчому зборі матеріалу. На мою думку, ця методологічна «жертва» видається виправданою: вона забезпечує внутрішню однорідність інструментальних даних, що є критичною умовою коректності подальшого ROC-аналізу порогових значень.

5. Основні наукові результати, одержані автором, та їх новизна.

Основні наукові результати та висновки дисертації пройшли апробацію на міжнародному науковому конгресі та знайшли відображення в публікаціях авторки. За результатами дисертаційного дослідження опубліковано 6 наукових праць, серед яких: 5 статей у наукових фахових виданнях України та 1 публікація у виданні, що індексується в наукометричних базах даних; результати також представлено постерною доповіддю на конгресі ESC Cardio-Oncology 2025 (Флоренція, Італія).

Здобувачка отримала такі основні наукові результати:

1. *вперше* в Україні проведено комплексне обстеження хворих з тромбоемболією легеневої артерії на тлі онкологічного процесу з визначенням чинників, пов'язаних із несприятливим прогнозом у госпітальний та відтермінований періоди;
2. виявлено особливості структури локалізації онкологічного процесу у хворих на ТЕЛА (переважання раку молочної залози — 21,9 % та передміхурової залози — 17,1 %, третє місце раку нирки за

поширеністю), а також достовірно вищу летальність у жінок з раком молочної залози (21,7 % проти 2,6 %; $p = 0,0248$) порівняно із загальною онкогрупою;

3. *доведено* прогностичне значення нейтрофільно-лімфоцитарного співвідношення у онкологічних хворих з ТЕЛА, визначено його межеве значення ($\text{НЛС} > 3$; $\text{AUC} = 0,951$) та встановлено зв'язок підвищеного НЛС з ехокардіографічними ознаками легеневої гіпертензії та дисфункції правого шлуночка;
4. визначено незалежні предиктори госпітальної летальності (артеріальна гіпотензія, зниження сатурації киснем, підвищений тиск у легеневій артерії, лейкоцитоз, фібриляція передсердь) та побудовано багатофакторну прогностичну модель з високою дискримінаційною здатністю ($\text{AUC} = 0,965$).

Окремо відзначу деталь, яка в узагальнюючих розділах роботи згадана лише побіжно, але, на мою думку, заслуговує на більшу увагу: наявність центральних венозних катетерів виявлена виключно в онкологічній групі (3,5 %; $p=0,0003$), що має пряме прикладне значення для профілактичної роботи персоналу онкологічних стаціонарів і протоколів догляду за судинним доступом.

Отримані результати логічно узгоджуються з даними міжнародних когортних і реєстрових досліджень — RIETE, GARFIELD-VTE, TESEO, Scandinavian Thrombosis and Cancer Study, — на які авторка спирається в обговоренні. Наукова новизна роботи полягає, на мою думку, не в одному ізольованому «відкритті», а саме в системному зіставленні клінічних, гемодинамічних, ехокардіографічних, лабораторних і клініко-анатомічних даних у межах єдиної вибірки — підхід, який раніше в Україні щодо цієї категорії хворих у такому обсязі не застосовувався. Водночас структура

локалізацій пухлин, отримана авторкою (переважання раку молочної та передміхурової залоз, третє місце раку нирки), відрізняється від структури, типової для деяких європейських реєстрів, де традиційно домінують рак підшлункової залози, легені та колоректальний рак — це може пояснюватися як особливостями популяції одного центру, так і реальними епідеміологічними відмінностями структури онкологічної захворюваності в регіоні.

Слід також відзначити коректність авторки у формулюванні меж узагальнення отриманих результатів: висновки щодо ролі НЛС і гемодинамічних предикторів чітко обмежені госпітальним етапом гострої ТЕЛА, а не поширюються безпідставно на весь період спостереження за онкологічним хворим. Така обережність у формулюваннях, на відміну від поширеної практики надмірного узагальнення поодиноких клінічних спостережень, свідчить про зрілий науковий стиль мислення здобувачки.

6. Практичне значення отриманих результатів.

Практичне значення роботи доцільно розглядати ширше, ніж суто в межах кардіологічного прийому. Поріг НЛС > 3 може використовуватися як швидкий, доступний і фактично безкоштовний фільтр для попередньої оцінки ризику та визначення пріоритетності інструментального обстеження — що особливо важливо в закладах з обмеженим цілодобовим доступом до ехокардіографії та КТ-ангіографії.

Порогові значення систолічного артеріального тиску, сатурації кисню, тиску в легеневій артерії та кількості лейкоцитів, отримані методом ROC-аналізу, дають лікарю конкретні, а не описові орієнтири для відбору пацієнтів, які потребують пріоритетного інструментального обстеження та посиленого моніторингу в перші години госпіталізації.

Виявлений зв'язок ТЕЛА з наявністю центральних венозних катетерів є прямим орієнтиром для перегляду протоколів догляду за судинним доступом і профілактики тромбозу в онкологічних стаціонарах — питання, яке зазвичай перебуває на межі компетенції онколога, кардіолога та середнього медичного персоналу і тому легко випадає з уваги кожного окремо. Рекомендація відносити хворих на рак нирки до групи високого тромботичного ризику за шкалою Khorana доповнює наявний інструмент, а не підміняє його, і може бути легко інтегрована в чинні клінічні протоколи без додаткових витрат.

Вважаю, що результати дисертації доцільно впроваджувати не лише в роботу кардіологічних і онкологічних відділень, а й у протоколи догляду за судинним доступом та маршрутизації онкологічних пацієнтів з підозрою на ТЕЛА, а також використовувати в навчальному процесі кафедр внутрішньої медицини, променевої діагностики та кардіології при підготовці лікарів-інтернів і слухачів післядипломної освіти.

7. Дотримання академічної доброчесності.

Ознайомлення з текстом дисертації, авторефератом та публікаціями здобувачки, а також з результатами перевірки тексту роботи на текстові збіги не виявило ознак порушення академічної доброчесності. Запозичення ідей, формулювань та результатів інших авторів належно оформлені посиланнями на першоджерела, обсяг та характер цитування відповідають науковій етиці. Особистий внесок здобувачки, зазначений у роботі, не викликає в мене сумнівів: збір, систематизація й статистичний аналіз клінічного матеріалу, а також формулювання наукових положень виконані авторкою самостійно під науковим керівництвом.

8. Зауваження та дискусійні питання до автора.

1. Дослідження виконане на базі одного центру, а проспективна частина охоплює обмежену кількість спостережень, що обмежує можливість екстраполяції отриманих порогових значень — зокрема порогу НЛС > 3 — на ширшу популяцію без подальшого багатоцентрового підтвердження.

2. У вибірці, наскільки можна судити з тексту роботи, відсутні або представлені поодинокими випадками пацієнти з раком підшлункової залози — нозологією, що традиційно асоціюється з найвищим тромботичним ризиком серед солідних пухлин. Це обмеження варто було б прямо обумовити при формулюванні висновків щодо ролі локалізації пухлини, наведених у розділі 5.

1. На Вашу думку, чому саме нейтрофільно-лімфоцитарне співвідношення можна вважати обґрунтованим прогностичним маркером у хворих з ТЕЛА на тлі онкологічного захворювання?

2. Які саме пацієнти, за результатами Вашого дослідження, належали до групи найвищого ризику несприятливого прогнозу?

Зазначені зауваження мають дискусійний характер, не є критичними щодо методології чи достовірності результатів і не знижують загальної високої оцінки роботи.

9. Загальний висновок що до дисертаційної роботи.

Дисертаційна робота Шило Нелі Григорівни «Клініко-анатомічні та терапевтичні особливості тромбоемболії легеневої артерії у онкологічних хворих» є завершеною самостійною науковою працею, виконаною на належному методологічному рівні, з достовірними, статистично обґрунтованими результатами та чіткою практичною спрямованістю. Мета й завдання дослідження, наукова новизна, ступінь обґрунтованості наукових положень та практичне значення отриманих результатів логічно

узгоджені між собою та відповідають профілю спеціальності 222 «Медицина».

За актуальністю теми, обсягом виконаних досліджень, науковою новизною, ступенем обґрунтованості й достовірності положень, висновків і рекомендацій, а також практичним значенням отриманих результатів дисертаційна робота 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 12.01.2022 р. № 44, а її автор — Шило Неля Григорівна — заслуговує на присудження наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 «Медицина».

Рецензент:

професор кафедри внутрішньої медицини,
ультразвукової та променевої діагностики
Харківського національного університету
імені В.Н. Каразіна

доктор медичних наук, професор

Віра ЗЛАТКІНА

ПРОТОКОЛ
створення та перевірки кваліфікованого та удосконаленого електронного підпису

Дата та час: 13:04:02 09.07.2026

Назва файлу з підписом: Рецензія (1).docx.asice
Розмір файлу з підписом: 29.3 КБ

Перевірені файли:
Назва файлу без підпису: Рецензія (1).docx
Розмір файлу без підпису: 25.3 КБ

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

Підписувач: ЗЛАТКІНА ВІРА ВЛАДИСЛАВІВНА
П.І.Б.: ЗЛАТКІНА ВІРА ВЛАДИСЛАВІВНА
Країна: Україна
РНОКПП: 2842720108
Організація (установа): ФІЗИЧНА ОСОБА
Час підпису (підтверджено кваліфікованою позначкою часу для підпису від Надавача): 13:04:01 09.07.2026
Сертифікат виданий: КНЕДП АЦСК АТ КБ "ПРИВАТБАНК"
Серійний номер: 5E984D526F82F38F04000000437F0E02421ABE07
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 Тетяні ТИХОНОВІЙ
майдан Свободи 4, м. Харків, 61022

ВІДГУК

офіційного опонента, доктора медичних наук, провідного наукового співробітника відділу інтенсивної терапії та реанімації Державної установи «Національний науковий центр "Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини імені академіка М. Д. Стражеска" Національної академії медичних наук України» Лутая Ярослава Михайловича на дисертаційну роботу Шило Нелі Григорівни «Клініко-анатомічні та терапевтичні особливості тромбоемболії легеневої артерії у онкологічних хворих», подану на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

1. Обґрунтування вибору теми дослідження.

Останнім часом спостерігається стрімке зростання захворюваності на венозні тромбози та емболії (VTE). За даними європейських досліджень, частота тромбоемболії легеневої артерії (ТЕЛА) становить від 39 до 115 випадків на 100 000 населення, тоді як у США цей показник досягає 117 випадків. В Україні додатковими тригерами тромботичних ускладнень серед військових та цивільних стали чинники війни: хронічний стрес, мінно-вибухові травми й поранення, тривала іммобілізація (в тому числі під час евакуації),

зневоднення, а також обмежений доступ до вчасної медичної допомоги через руйнування інфраструктури. Потужним самостійним фактором ризику венозного тромбоемболізму є онкологічна патологія. Клінічний перебіг онкоасоційованої ТЕЛА часто є атиповим та малосимптомним, що суттєво ускладнює своєчасну діагностику, зумовлює несприятливий прогноз і високу летальність, яка перевищує аналогічні показники у пацієнтів без злоякісних новоутворень. У цьому контексті дисертаційне дослідження Н. Г. Шило, присвячене оптимізації методів діагностики та прогнозування ТЕЛА у хворих на онкопатологію, є надзвичайно актуальним, своєчасним і має вагоме клініко-практичне значення.

Авторка вказує на суттєвий недолік сучасних діагностичних алгоритмів при рак-асоційованих тромбозах (РАТ). Оскільки традиційні шкали оцінки ризиків розроблено для загальної популяції, вони не враховують специфіку патогенезу та перебігу ТЕЛА в онкологічних пацієнтів. Цей недолік визначає наукову доцільність здійсненого в дисертації поглибленого аналізу клініко-лабораторних та інструментальних маркерів у хворих з онкопатологією. Поставлена наукова задача відповідає запитам практичної охорони здоров'я, а її розв'язання має вагоме прикладне значення для превентивної діагностики та виявлення пацієнтів критичних груп ризику.

Таким чином, зважаючи на високу смертність та непередбачуваний перебіг ТЕЛА, виникає потреба у подальшому удосконаленні схем стратифікації ризику та виявленні нових прогностичних маркерів. Особливо актуальною ця проблема виглядає у пацієнтів із РАТ, зважаючи на збільшення розповсюдженості онкологічної патології та брак достатньої кількості досліджень у цієї категорії хворих. Цим питанням присвячена дисертаційна робота Шило Н.Г., що обумовлює актуальність та практичне значення дисертаційної роботи.

2. Оцінка змісту дисертації, її завершеності в цілому і оформлення.

Дисертаційна робота викладена на 150 сторінках друкованого тексту і складається зі вступу, огляду літератури, розділу, присвяченого клініко-анамнестичній характеристиці хворих та методам дослідження, чотирьох розділів із результатами власних досліджень та їх обговоренням, висновків, практичних рекомендацій і списку використаних джерел. Роботу ілюстровано 20 таблицями та 15 рисунками. Робота побудована послідовно й логічно. Текст викладено професійною клінічною мовою з акцентом на стратифікації ризику, прогнозуванні перебігу та оптимізацію ведення пацієнтів. Наявна чітка система розділів і підрозділів, до кожного етапу дослідження сформульовано проміжні висновки, що полегшує сприйняття матеріалу.

Огляд літератури достатній за обсягом, відповідає сучасному рівню знань і спирається на дані авторитетних міжнародних реєстрів і рекомендацій (зокрема RIETE, GARFIELD-VTE, настанови Європейського товариства кардіологів), що надає роботі належний науковий контекст. Додатки містять підтвердження апробації та публікаційного супроводу, акти впровадження, що посилює завершеність і практичну орієнтованість дослідження.

У третьому розділі дисертації представлені дані щодо клінічного перебігу госпітального періоду ТЕЛА у онкологічних пацієнтів. Визначені основні фактори ризику госпітальної летальності серед яких самостійне прогностичне значення мали: систолічний артеріальний тиск ≤ 105 мм рт. ст., $SpO_2 \leq 87\%$, тиск у легеневій артерії > 48 мм рт. ст., кількість лейкоцитів $> 9,8 \times 10^9$ /л, наявність тромбів у глибоких венах нижніх кінцівок та фібриляції передсердь. За результатами четвертого розділу виявлений взаємозв'язок між нейтрофільно-лімфоцитарним співвідношенням та ускладненнями госпітального періоду, а також ремоделюванням серця у хворих з ТЕЛА. Визначені специфічні порогові значення цього співвідношення, які можуть використовуватися з прогностичною метою у хворих з рак-асоційованим

тромбозом. П'ятий розділ дисертації присвячений характеристикам онкологічного процесу у хворих з РАТ та їх впливу на перебіг ТЕЛА, при цьому аналіз проводився із врахуванням гендерних та вікових особливостей пацієнтів. Виявлено, що найчастішою локалізацією раку у хворих з РАТ є передміхурова залоза у чоловіків та молочна залоза у жінок, при цьому жінки із раком молочної залози мали найгірші показники госпітальної летальності у порівнянні із іншими локалізаціями онкозахворювання. За результатами шостого розділу було виявлено, що із збільшенням госпітальної летальності у хворих ТЕЛА на тлі онкологічного процесу асоціювалися наявність супутньої серцевої та/або дихальної недостатності. Виклад даних власних досліджень завершується аналізом результатів. У цьому розділі здійснено порівняння отриманих даних із результатами міжнародних досліджень і реєстрів, а також проведено узагальнення наукових здобутків. Робота завершується формулюванням висновків та практичних рекомендацій.

Таким чином, оформлення дисертаційної роботи Шило Н. Г. відповідає вимогам «Порядку присудження ступеня доктора філософії...» (постанова Кабінету Міністрів України від 12.01.2022 р. № 44) та наказу Міністерства освіти і науки України від 12.01.2017 р. № 40 «Про затвердження вимог до оформлення дисертації».

3. Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами, грантами.

Дисертаційна робота Шило Н. Г. виконана на кафедрі кардіології, лабораторної та функціональної діагностики Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна МОН України в межах планової науково-дослідної роботи кафедри «Фактори, що визначають особливості клінічного перебігу, прогнозу та підходи до лікування пацієнтів з тромбоемболією легеневої артерії» (№ державної реєстрації 0124U001976) та затверджена

вченою радою медичного факультету Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна (25.11.2022, протокол №1).

4. Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації.

У дисертації застосовано комплекс загальноклінічних, біохімічних, інструментальних та статистичних методів. Діагноз ТЕЛА верифіковано за допомогою мультиспіральної комп'ютерної томографії з внутрішньовенним контрастуванням; обстеження включало електрокардіографію, трансторакальну ехокардіографію, ультразвукову доплерографію вен нижніх кінцівок, а також стратифікацію за валідованими шкалами PESI і sPESI. Репрезентативність матеріалу (647 хворих із гострою ТЕЛА, з них 19,5 % — на тлі онкологічного процесу) забезпечує статистичну потужність висновків.

Статистичне опрацювання виконано на належному рівні з використанням сучасного програмного забезпечення та методів багатофакторного регресійного й ROC-аналізу, що дало змогу виокремити незалежні предиктори несприятливого результату та визначити їхні порогові значення. Інтерпретація отриманих даних узгоджена з клінічними проявами й сучасними міжнародними реєстрами і рекомендаціями, а запропоновані рекомендації логічно впливають з результатів дослідження.

Вищевикладене дає підстави вважати, що робота виконана на високому науково-методичному рівні, а її положення достатньою мірою обґрунтовані й достовірні. Результати мають особливе значення для практичної діяльності кардіологів, онкологів та лікарів інтенсивної терапії, які формують план діагностичних і лікувальних заходів у хворих з онкоасоційованою ТЕЛА.

5. Основні наукові результати, одержані автором, та їх новизна.

У результаті проведеного дослідження сформульовано низку нових наукових положень, запропонованих особисто здобувачкою. Уперше в Україні проведено комплексне обстеження хворих із ТЕЛА, що розвинулася на тлі злоякісного новоутворення, та системно визначено чинники несприятливого прогнозу в госпітальний період. Виявлено статеві та вікові відмінності в структурі онкопатології та своєрідний спектр локалізацій пухлин з високою часткою раку нирки, який посів третє місце серед локалізацій після раку молочної та передміхурової залоз.

Доведено прогностичне значення нейтрофільно-лімфоцитарного співвідношення (НЛС) як інтегрального маркера системного запалення: його підвищення понад 3 асоціювалося зі зростанням госпітальної летальності, вищими класами ризику за PESI/sPESI, гіпоксемією, легеневою гіпертензією та ремоделюванням серця. За даними ROC-аналізу науково обґрунтовано межові рівні показника (зокрема пов'язані зі зниженням сатурації киснем та порушенням структурно-функціонального стану лівого шлуночка), придатні для практичного застосування.

Установлені незалежні предиктори госпітальної смерті: систолічний артеріальний тиск ≤ 105 мм рт. ст., $SpO_2 \leq 87\%$, тиск у легеневій артерії > 48 мм рт. ст., кількість лейкоцитів $> 9,8 \times 10^9$ /л, наявність тромбів у глибоких венах нижніх кінцівок та супутня фібриляції передсердь. Розроблена багатофакторна модель продемонструвала високу дискримінаційну здатність. Визначено гендерні особливості перебігу, зокрема достовірно вищу летальність у жінок із раком молочної залози. Результати представлені на наукових форумах, у тому числі на міжнародному конгресі ESC Cardio-Oncology (2025), та опубліковані у фахових виданнях, що підтверджує їхню валідність і готовність до впровадження.

6. Дотримання академічної доброчесності.

На підставі аналізу тексту дисертації, наукових публікацій авторки та протоколу перевірки на оригінальність встановлено, що дослідження виконано самостійно, запозичення коректно оформлені із посиланнями на відповідні джерела. Суттєвих порушень академічної доброчесності не виявлено.

7. Практичне значення отриманих результатів.

Отримані результати дозволяють підвищити точність кардіологічної стратифікації ризику в онкологічних хворих із ТЕЛА, своєчасно виявляти пацієнтів високого ризику та персоналізувати профілактику тромбоемболічних ускладнень. Авторкою обґрунтовано доцільність ширшого застосування нейтрофільно-лімфоцитарного співвідношення у повсякденній клінічній практиці, приділення підвищеної уваги пацієнтам із його значенням понад 3, а також віднесення хворих на рак нирки до групи високого тромботичного ризику додатково до загальноприйнятої шкали Khorana.

Запропоновані підходи сприяють оптимізації моніторингу, раціональному використанню діагностичних ресурсів та вдосконаленню процесу прийняття клінічних рішень у мультидисциплінарному, але кардіоцентричному веденні цієї категорії хворих, що має безпосереднє прикладне значення для системи охорони здоров'я.

8. Дискусійні положення та зауваження до змісту дисертації

Рецензування роботи свідчить про високу якість та правильність методології дослідження, що гарантує точність його результатів і висновків. Як побажання варто відзначити відсутність диференційованого аналізу випадків ВТЕ, пов'язаних із SARS-CoV-2, попри те, що значний масив даних охоплює період пандемії COVID-19. Не представлені дані тривалого спостереження за пацієнтам, щоб дозволило визначити маркери довготривалого прогнозу при

PAT. Наведені положення можуть стати основою для подальших досліджень та не зменшують клінічну цінність роботи.

У межах наукової дискусії хотілося б поставити автору кілька запитань за результатами дисертаційної роботи:

1. Чи відмічали ви зміни в структурі онкологічних захворювань, які стали причиною ТЕЛА, в період пандемії COVID-19 та після початку повномасштабної російсько-української війни?
2. Онкопатологія, окрім збільшення тромботичних ризиків, є суттєвим фактором ризику розвитку кровотеч. Чи спостерігали ви збільшення кровотеч серед обстеженої групи хворих та при яких локалізаціях пухлин?

9. Загальні висновки щодо дисертаційної роботи

Представлена до захисту дисертаційна робота Шило Нелі Григорівни «Клініко-анатомічні та терапевтичні особливості тромбоемболії легеневої артерії у онкологічних хворих», є завершеним самостійним науковим дослідженням, у якому отримано нові, науково обґрунтовані дані щодо ролі онкопатології в розвитку тромбоемболії легеневої артерії (ТЕЛА) та її ускладнень, а також удосконалено методи прогнозування у хворих із рак-асоційованими тромбозами. Робота спрямована на вирішення важливої науково-практичної проблеми сучасної кардіології — пошуку нових шляхів прогнозування та підвищення ефективності лікування ТЕЛА у пацієнтів із супутньою онкологічною патологією. Робота містить глибоке теоретичне обґрунтування розв'язуваної проблеми та спирається на репрезентативний масив власних клінічних даних. Наведені результати відзначаються беззаперечною науковою новизною, високим рівнем достовірності та суттєвою практичною цінністю.

За рівнем актуальності теми, науковою новизною, обсягом і репрезентативністю клінічного матеріалу, обґрунтованістю та достовірністю одержаних результатів, практичною значущістю висновків і рекомендацій, а також достатнім рівнем апробації результатів у публікаціях, дисертаційна робота відповідає вимогам до оформлення дисертацій, затверджених наказом Міністерства освіти і науки України №40 від 12.01.2017 року та Положенням Постанови Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 р. №44 «Про затвердження Порядку присудження ступеня доктора філософії», а здобувачка Шило Неля Григорівна заслуговує на присудження наукового ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

Офіційний опонент:

провідний науковий співробітник

відділу інтенсивної терапії та реанімації

ДУ «Національний науковий центр

«Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини

імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України»,

доктор медичних наук

Ярослав ЛУТАЙ

ПРОТОКОЛ
створення та перевірки кваліфікованого та удосконаленого електронного підпису

Дата та час: 10:20:11 09.07.2026

Назва файлу з підписом: Відгук_Лутай_дисШилоНГ.docx.p7s

Розмір файлу з підписом: 19.6 КБ

Перевірені файли:

Назва файлу без підпису: Відгук_Лутай_дисШилоНГ.docx

Розмір файлу без підпису: 25.7 КБ

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

Підписувач: Лутай Ярослав Михайлович

П.І.Б.: Лутай Ярослав Михайлович

Країна: Україна

РНОКПП: 2747814957

Організація (установа): ДУ "НАЦІОН. НАУКОВИЙ ЦЕНТР ІМ.АКАД. М.Д. СТРАЖЕСКА НАМН УКРАЇНИ"

Код ЄДРПОУ: 44884985

Час підпису (підтверджено кваліфікованою позначкою часу для підпису від Надавача): 10:20:11 09.07.2026

Сертифікат виданий: КНЕДП ДПС

Серійний номер: 3FAA9288358EC003040000008CD53A00DA40DF00

Тип носія особистого ключа: ЗНКІ е.ключ ІІТ Алмаз-1К

Алгоритм підпису: ДСТУ 4145

Тип підпису: Кваліфікований

Тип контейнера: Підпис та дані в окремих файлах (CAdES detached)

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

Сертифікат: Кваліфікований

Версія від: 2026.05.15 13:00

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

ВІДГУК

офіційного опонента, Копиці Миколи Павловича, доктора медичних наук, професора, завідувача відділу профілактики та лікування невідкладних станів Державної установи «Національний інститут терапії імені Л. Т. Малої НАМН України», на дисертаційну роботу Шило Нелі Григорівни «Клініко-анатомічні та терапевтичні особливості тромбоемболії легеневої артерії у онкологічних хворих», подану на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

1. Обґрунтування вибору теми дослідження.

Венозний тромбоемболізм посідає одне з провідних місць серед причин смерті онкологічних хворих, поступаючись лише прогресуванню злоякісного процесу, а тромбоемболія легеневої артерії (ТЕЛА) є його найнебезпечнішим клінічним проявом. У зв'язку з цим вибір теми, присвяченої вивченню клініко-анатомічних і терапевтичних особливостей ТЕЛА у пацієнтів зі злоякісними новоутвореннями, є своєчасним, науково обґрунтованим і практично значущим як для кардіології, так і для клінічної онкології.

Здобувачка обґрунтовано акцентує увагу на двох ключових проблемах. По-перше, клінічна симптоматика ТЕЛА в онкологічних пацієнтів нерідко є малоспецифічною або стертою та маскується проявами основного захворювання чи наслідками протипухлинної терапії, що суттєво ускладнює своєчасну діагностику. По-друге, наявні прогностичні шкали, розроблені переважно для загальної популяції, не повною мірою враховують особливості ризикового профілю пацієнтів зі злоякісними новоутвореннями. Тому пошук простих, доступних і клінічно інформативних показників для ранньої стратифікації ризику та прогнозування перебігу ТЕЛА в цієї категорії хворих є актуальним науковим і практичним завданням.

З огляду на викладене, тема дисертаційної роботи Шило Н. Г. є актуальною, науково обґрунтованою та має безперечну практичну цінність для

вдосконалення діагностики, прогнозування та лікування тромбоемболії легеневої артерії у пацієнтів зі злоякісними новоутвореннями.

2. Оцінка змісту дисертації, її завершеності в цілому і оформлення.

Дисертація має класичну й завершену композицію — від вступу та аналітичного огляду літератури до власних спостережень, їх узагальнення, висновків і практичних рекомендацій. Виклад вирізняється чіткістю та доказовістю; матеріал добре ілюстрований таблицями, рисунками й кривими ROC-аналізу, що робить аргументацію наочною та переконливою. Кожен розділ завершується проміжними узагальненнями, які логічно підводять до підсумкових висновків.

Аналітичний огляд свідчить про ґрунтовне опанування авторкою сучасного стану проблеми: залучено результати міжнародних реєстрів і чинних настанов, що формує належне підґрунтя для постановки завдань. Матеріали апробації та публікаційний доробок, винесені у додатки, підтверджують завершеність дослідження та його практичну спрямованість.

У цілому робота є цілісним і самодостатнім науковим текстом. За структурою та оформленням вона відповідає вимогам «Порядку присудження ступеня доктора філософії...», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 12.01.2022 р. № 44, та наказу Міністерства освіти і науки України від 12.01.2017 р. № 40.

3. Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами, грантами.

Дисертаційна робота Шило Н. Г. виконана на кафедрі кардіології, лабораторної та функціональної діагностики Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна МОН України в межах планової науково-дослідної роботи кафедри та затверджена вченою радою медичного факультету Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна (25.11.2022, протокол №1)

4. Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації.

Достовірність результатів забезпечена насамперед достатнім обсягом клінічного матеріалу: проаналізовано 647 пацієнтів із гострою ТЕЛА, частка онкоасоційованих випадків серед яких склала 19,5 %. Діагноз у всіх хворих підтверджено мультиспіральною комп'ютерною томографією з контрастуванням, а програма обстеження включала ехокардіографію,

доплерографію вен нижніх кінцівок, повний спектр лабораторних досліджень і стратифікацію за шкалами PESI та sPEI.

Статистичний аналіз виконано коректно й різнопланово: застосовано параметричні та непараметричні методи порівняння, кореляційний аналіз, уні- та багатофакторну регресію, а також ROC-аналіз із визначенням порогових значень предикторів. Такий методичний апарат дозволяє вважати сформульовані положення обґрунтованими, а виявлені закономірності — не випадковими. Висновки логічно випливають з отриманих даних і узгоджуються із сучасними міжнародними джерелами.

Сукупність наведеного дає підстави стверджувати, що дисертація виконана на належному науково-методичному рівні, а її результати є достовірними й мають практичну цінність для кардіологів, онкологів та анестезіологів-реаніматологів.

5. Основні наукові результати, одержані автором, та їх новизна.

Центральним і найбільш оригінальним результатом роботи є доведення прогностичної цінності нейтрофільно-лімфоцитарного співвідношення (НЛС) — простого й доступного маркера системного запалення. Здобувачка переконливо показала, що зростання НЛС понад 3 супроводжується підвищенням госпітальної летальності, тяжчим перебігом за шкалами PESI/sPEI, гіпоксемією, легеневою гіпертензією та ремоделюванням серця, а за допомогою ROC-аналізу науково обґрунтувала конкретні порогові рівні показника, придатні для клінічного використання.

Окремим здобутком є виокремлення незалежних предикторів госпітальної смерті — артеріальної гіпотензії, зниження сатурації киснем, підвищеного тиску в легеневій артерії, лейкоцитозу, фібриляції передсердь, а також серцевої й дихальної недостатності — з побудовою багатофакторної моделі високої прогностичної точності. Заслуговує на увагу й аналіз клініко-анатомічних особливостей: встановлено своєрідну структуру локалізацій пухлин з помітною часткою раку нирки та виявлено гендерні відмінності перебігу, зокрема вищу летальність у жінок із раком молочної залози.

Наукова новизна роботи полягає в тому, що вперше в Україні проведено комплексне кардіологічне обстеження цієї категорії хворих із системним визначенням чинників несприятливого прогнозу в найближчому та віддаленому періодах. Отримані дані оприлюднено у фахових виданнях і апробовано на міжнародному рівні, у тому числі на конгресі ESC Cardio-Oncology (2025), що підтверджує їх наукову вагу й готовність до впровадження.

6. Дотримання академічної доброчесності.

Аналіз тексту дисертації, публікацій здобувачки та результатів перевірки на оригінальність дає підстави стверджувати, що роботу виконано самостійно, цитування й запозичення оформлено належним чином із посиланнями на першоджерела, ознак порушення академічної доброчесності не виявлено.

7. Практичне значення отриманих результатів.

Практична користь дослідження є очевидною й безпосередньо впливає з його результатів. Запропоноване використання нейтрофільно-лімфоцитарного співвідношення дає лікарю простий інструмент ранньої оцінки ризику, який не потребує додаткових витрат і може застосовуватися вже на етапі первинного обстеження. Визначені порогові значення ключових показників полегшують відбір пацієнтів, які потребують посиленого спостереження та інтенсивнішого лікування.

Практично значущою є й рекомендація відносити хворих на рак нирки до групи високого тромботичного ризику додатково до шкали Khorana, що сприятиме своєчасній профілактиці тромбоемболічних ускладнень. Загалом запропоновані авторкою підходи вдосконалюють стратифікацію ризику та персоналізацію ведення онкологічних хворих із ТЕЛА і можуть бути рекомендовані для впровадження в практику кардіологічних та онкологічних закладів охорони здоров'я й у навчальний процес профільних кафедр.

8. Повнота викладення матеріалів дисертації в опублікованих працях.

За темою дисертації опубліковано 5 наукових робіт, у тому числі 2 статті у фахових наукових виданнях, що рекомендовані МОН України, 3 статті у виданнях, що індексується в міжнародній базі Scopus, та постерна доповідь на міжнародній закордонній конференції (ESC CARDIO-ONCOLOGY 2025, Флоренція, Італія).

Опубліковані роботи повністю відображають зміст проведеного дослідження, зроблені висновки і практичні рекомендації логічні і конкретні.

9. Недоліки дисертації щодо її змісту і оформлення, запитання до здобувача

Принципових і суттєвих зауважень до роботи немає, всі розділи було оцінено позитивно. Є окремі питання щодо оформлення результатів дослідження, зустрічаються стилістичні помилки. Проте, ці несуттєві недоліки не знижують позитивної оцінки дисертації, її важливого теоретичного значення для науки та практичної медицини.

Також хочеться поставити ряд запитань для більш глибокого розуміння даної проблематики:

1. На яку добу від початку розвитку ТЕЛА визначали нейтрофільно-лімфоцитарне співвідношення у включених до дослідження пацієнтів? Чи була можливість оцінити його вихідні значення у онкологічних хворих до виникнення ТЕЛА, а також проаналізувати динаміку цього показника протягом періоду спостереження?
2. У вашому дослідженні не проводився аналіз рівня С-реактивного протеїну — одного з найбільш стандартизованих біомаркерів системного запалення, хоча в огляді літератури його роль при ТЕЛА висвітлено досить детально. Які, на вашу думку, переваги має оцінка нейтрофільно-лімфоцитарного співвідношення порівняно з визначенням рівня С-реактивного протеїну для прогнозування перебігу ТЕЛА? Чи було б доцільним одночасне використання цих біомаркерів з метою підвищення точності стратифікації ризику та прогнозування?
3. На які клінічні та клініко-анатомічні показники, на вашу думку, практикуючим лікарям слід звертати першочергову увагу у пацієнтів з онкологічними захворюваннями та ТЕЛА для своєчасного виявлення осіб із найбільш високим ризиком несприятливого перебігу захворювання?

10. Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам

Дисертаційна робота Нелі Шило «Клініко-анатомічні та терапевтичні особливості тромбоемболії легеневої артерії у онкологічних хворих», що представлена на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 «Медицина», галузь знань 22 «Охорона здоров'я» є закінченою, самостійною кваліфікаційною науково-дослідною роботою, яка містить новий погляд на особливості перебігу тромбоемболії легеневих артерій на тлі онкологічної патології. Нові, науково обґрунтовані положення, що містить робота, не були представлені до захисту раніше. Представлена дисертаційна робота за актуальністю, обсягом сучасних досліджень, результатами, науковою новизною і практичним значенням 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 КМУ від 12.01.2022 р. № 44 та «Вимогам до оформлення дисертації», затверджених наказом МОН України від 12.01.2017 №40, що висуваються до дисертаційних робіт на здобуття ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 «Медицина», галузь знань 22 «Охорона

здоров'я», а здобувачка Неля Шило заслуговує присудження ступеня доктора філософії (PhD).

Офіційний опонент:

Завідувач відділу профілактики та лікування
невідкладних станів ДУ «Національний
інститут терапії імені Л.Т.Малої НАМН
України», д.мед.н., проф.

Микола Копиця

Онлайн сервіс створення та перевірки кваліфікованого та удосконаленого електронного підпису

ПРОТОКОЛ
створення та перевірки кваліфікованого та удосконаленого електронного підпису

Дата та час: 22:49:41 22.07.2026

Назва файлу з підписом: Відгук Копиці -дис Шило 20.07.docx.asice
Розмір файлу з підписом: 26.6 КБ

Перевірені файли:

Назва файлу без підпису: Відгук Копиці -дис Шило 20.07.docx
Розмір файлу без підпису: 22.0 КБ

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

Підписувач: Копиця Микола Павлович

П.І.Б.: Копиця Микола Павлович

Країна: Україна

РНОКПП: 2044509094

Час підпису (підтверджено кваліфікованою позначкою часу для підпису від Надавача): 22:49:33
22.07.2026

Сертифікат виданий: "Дія". Кваліфікований надавач електронних довірчих послуг

Серійний номер: 514B5C86A1E5DA11040000009D61C1004756F805

Тип носія особистого ключа: ЗНКІ криптомодуль ІІТ Гряда-301

Алгоритм підпису: ДСТУ 4145

Тип підпису: Кваліфікований

Тип контейнера: Підпис та дані в архіві (розширений) (ASiC-E)

Формат підпису: З повними даними для перевірки (XAdES-B-LT)

Сертифікат: Кваліфікований

Версія від: 2026.07.08 13:00