

ВИСНОВОК

про наукову новизну, теоретичне та практичне значення

дисертації Шило Нелі Григорівни

«Клініко-анатомічні та терапевтичні особливості тромбоемболії легеневої артерії у онкологічних хворих», яка подається на здобуття

наукового ступеня доктора філософії

освітньо-наукова програма: Медицина

спеціальність 222 Медицина

1. Оцінка роботи здобувача у процесі підготовки дисертації і виконання індивідуального плану навчальної та наукової роботи. За час навчання в аспірантурі здобувачка зарекомендувала себе як відповідальний, цілеспрямований та дисциплінований дослідник, здатний до самостійного вирішення наукових і клінічних завдань. Аспірантка оволоділа такими компетентностями : здатність до критичного аналізу сучасних наукових даних у галузі кардіології та онкології;

- вміння визначати актуальні наукові проблеми та формулювати завдання дослідження;
- здатність планувати та проводити клінічні дослідження;
- володіння методами статистичного аналізу та інтерпретації результатів;
- уміння узагальнювати отримані дані та формулювати обґрунтовані висновки;
- здатність підготовки наукових публікацій та апробації результатів дослідження на наукових конференціях.

У процесі виконання дисертаційної роботи Шило Н.Г. продемонструвала високий рівень теоретичної підготовки, клінічного мислення та навичок наукового аналізу, що відповідає вимогам до здобувачів ступеня доктора філософії.

2. Обґрунтування вибору теми дослідження.

Сучасні умови розвитку медицини характеризуються зростанням поширеності онкологічних захворювань та пов'язаних із ними ускладнень, серед яких особливе місце займає тромбоемболія легеневої артерії (ТЕЛА). Онкологічні хворі належать до групи високого ризику розвитку венозних тромбоемболічних ускладнень, що обумовлено як

особливостями пухлинного процесу, так і впливом протипухлинного лікування.

Тромбоемболія легеневої артерії є однією з провідних причин смертності серед онкологічних пацієнтів, що визначає високу медико-соціальну значущість проблеми. При цьому клінічний перебіг ТЕЛА у хворих з онкопатологією часто має атипові прояви, що ускладнює своєчасну діагностику та призводить до затримки початку лікування.

Актуальність дослідження зумовлена необхідністю поглибленого вивчення клініко-анатомічних особливостей тромбоемболії легеневої артерії у пацієнтів з онкологічними захворюваннями, а також вдосконалення підходів до її діагностики та лікування. Особливого значення набуває аналіз взаємозв'язку між характеристиками пухлинного процесу, станом системи гемостазу та розвитком тромбоемболічних ускладнень.

Сучасні наукові дослідження свідчать про складний багатофакторний характер тромбогенезу при онкопатології, що включає активацію коагуляційного каскаду, ушкодження ендотелію та зміни гемодинаміки. Водночас низка аспектів, зокрема клінічні варіанти перебігу ТЕЛА, особливості її діагностики та оптимізація терапевтичної тактики у онкологічних пацієнтів, залишаються недостатньо вивченими.

У зв'язку з цим особливо актуальним є проведення комплексного дослідження, спрямованого на визначення клінічних, анатомічних та терапевтичних особливостей тромбоемболії легеневої артерії у хворих з онкологічними захворюваннями.

Результати такого дослідження сприятимуть підвищенню ефективності діагностики, оптимізації лікувальної тактики та зниженню рівня летальності у даній категорії пацієнтів, що визначає наукову та практичну значущість обраної теми.

3. Мета і завдання дослідження. Підвищити ефективність діагностики та профілактики тромбоемболії легеневої артерії у онкологічних хворих.

Для досягнення поставленої мети були визначені наступні завдання:

1. Визначити чинники, пов'язані з госпітальною летальністю, у хворих на гостру тромбоемболією легеневої артерії та онкозахворювання.
2. Визначити локалізацію онкологічного процесу, її вікові та статеві особливості у хворих із тромбоемболією легеневої артерії на тлі онкологічного процесу.
3. Вивчити клінічне та прогностичне значення нейтрофільно - лімфоцитарного співвідношення у хворих із гострою ТЕЛА на тлі онкологічного захворювання.
4. Визначити фактори, які пов'язані з несприятливим прогнозом в найближчий та віддалені періоди у хворих з тромбоемболією легеневої артерії на тлі раку.

4. Реалізація мети зумовила необхідність вирішення наступних дослідницьких завдань:

1. Проаналізувати сучасні наукові джерела щодо епідеміології, патогенезу та клінічного перебігу тромбоемболії легеневої артерії у пацієнтів з онкологічними захворюваннями.
2. Визначити клінічні особливості перебігу тромбоемболії легеневої артерії залежно від виду онкологічної патології та стадії пухлинного процесу.
3. Дослідити клініко-анатомічні особливості ураження легеневого судинного русла при ТЕЛА у онкологічних хворих.
4. Оцінити вплив основних факторів ризику (включаючи пухлинний процес, протипухлинну терапію та супутні стани) на розвиток тромбоемболічних ускладнень.

5. Проаналізувати інформативність сучасних лабораторних та інструментальних методів діагностики ТЕЛА у пацієнтів з онкопатологією.
6. Оцінити ефективність сучасних терапевтичних підходів до лікування тромбоемболії легеневої артерії у онкологічних хворих.
7. Визначити прогностичні критерії перебігу та наслідків ТЕЛА у пацієнтів з онкологічними захворюваннями.
8. Обґрунтувати шляхи оптимізації діагностики та лікування тромбоемболії легеневої артерії у хворих з онкопатологією.

Об'єктом дослідження хворі з тромбоемболією легеневої артерії на тлі раку.

Предметом дослідження Предмет дослідження: демографічні, антропометричні, клінічні характеристики пацієнтів з тромбоемболією легеневої артерії на тлі раку.

5. Методи дослідження. Обстеження хворих здійснювали за схемою: збір скарг, анамнезу, фізикальний огляд, клінічний та біохімічний аналізи крові, інструментальні дослідження.

Стандартну трансторакальну ехокардіографію (ЕхоКГ) проводили на апараті Acuson X300 US-PE (Siemens, Німеччина) з використанням датчика з частотою ультразвуку 3,5 МГц відповідно до стандартного протоколу.

Під час дослідження вимірювали розміри лівого передсердя (ЛП), правого передсердя (ПП) та правого шлуночка (ПШ), а також кінцеві систолічний (КСР) і діастолічний (КДР) розміри лівого шлуночка (ЛШ). Оцінювали стан задньої стінки ЛШ та міжшлуночкової перетинки (МШП), виявляючи можливі відхилення або сплюснення. Також визначали діаметр аорти (D аорти) та фракцію викиду (ФВ) лівого шлуночка. Додатково оцінювали ознаки перевантаження правого шлуночка, зокрема вимірювали його

діаметр (понад 30 мм у парастернальній позиції, або співвідношення ПШ та ЛШ більше ніж 1) або визначали співвідношення ПШ/ЛШ, яке перевищувало 1. Середній тиск у легеневій артерії (Pсер. ЛА) розраховували на основі співвідношення вигнання. Для цього використовували стандартну формулу: $P_{\text{сер. ЛА}} = P_{\text{діаст. ЛА}} + 1/3 (P_{\text{сист. ЛА}} - P_{\text{діаст. ЛА}})$.

Для ультразвукового доплерівського дослідження (УЗД) вен нижніх кінцівок застосовували апарат Acuson X300 US PE (Siemens, Німеччина). Оцінювали наявність тромботичних утворень та їх локалізацію у венах верхніх і нижніх кінцівок.

Діагноз ТЕЛА був підтверджений при наявності дефектів контрастування в одній з гілок легеневої артерії на основі багатоспіральної комп'ютерної томографії на комплексі SOMATOM Definition AS64 (Siemens, Німеччина) за стандартним протоколом з використанням внутрішньовенного контрастування томогексолом 350 в об'ємі 50 мл у першу добу госпіталізації.

6. Методологія дослідження. Методологічну основу дисертаційного дослідження становлять сучасні наукові підходи до вивчення тромбоемболії легеневої артерії у пацієнтів з онкологічними захворюваннями, що ґрунтуються на принципах доказової медицини, клінічної епідеміології та патофізіології тромбозу. Теоретичну базу дослідження складають праці вітчизняних і зарубіжних науковців, присвячені проблемам венозних тромбоемболічних ускладнень, особливостям їх перебігу у онкологічних хворих, а також сучасним підходам до діагностики, стратифікації ризику та лікування тромбоемболії легеневої артерії. У роботі враховано положення міжнародних клінічних рекомендацій (ESC, ASCO, NCCN) щодо ведення пацієнтів із ТЕЛА та онкопатологією.

Методологія дослідження базується на комплексному клінічному підході до оцінки стану пацієнтів і включає:

- **клінічні методи** (збір скарг, анамнезу, фізикальне обстеження);
- **лабораторні методи** (клінічний та біохімічний аналізи крові, визначення нейтрофільно-лімфоцитарного співвідношення як маркера системного запалення);
- **інструментальні методи** (ехокардіографія, ультразвукове дослідження вен, багатоспіральна комп'ютерна томографія з контрастуванням для підтвердження ТЕЛА);
- **методи клінічної оцінки ризику** (аналіз факторів ризику, прогнозування перебігу захворювання);
- **методи статистичного аналізу**, що забезпечують об'єктивну оцінку отриманих результатів та визначення достовірності виявлених закономірностей.

Особливе місце в дослідженні займає аналіз ролі системного запалення та гематологічних маркерів у формуванні несприятливого прогнозу при ТЕЛА у онкологічних хворих, зокрема оцінка нейтрофільно-лімфоцитарного співвідношення.

Застосування комплексного підходу, що поєднує клінічні, лабораторні та інструментальні методи, дозволило всебічно дослідити особливості перебігу тромбоемболії легеневої артерії у пацієнтів з онкопатологією, визначити прогностичні фактори та обґрунтувати підходи до оптимізації діагностики і лікування.

Особистий внесок дисертантки в отриманні наукових результатів та їх новизна.

1. Вперше в Україні проведено комплексне обстеження хворих з ТЕЛА на тлі онкологічного процесу та визначенні чинники, які пов'язані з несприятливим прогнозом в госпітальний та відтермінований періоди.

2. Виявленні відмінності локалізації онкологічного процесу у хворих на ТЕЛА, як то висока поширеність раку нирок , що посідає третє місце серед хворих з ТЕЛА.
3. Доведено прогностичне значення співвідношення нейтрофілів до лейкоцитів у онкологічних хворих з ТЕЛА та визначений межовий рівень співвідношення для несприятливого перебігу.

Наукова новизна одержаних результатів розкривається у таких положеннях:

вперше:

1. – Враховуючи важливе прогностичне значення нейтрофільно-лімфоцитарного співвідношення, рекомендовано більш широко використовувати його в повсякденному лікуванні хворих та приділяти особливу увагу пацієнтам з ТЕЛА на тлі онкологічного процесу, які мають показник НЛС більше трьох.
2. Додатково до хворих, що мають високий ризик тромбоемболічних ускладнень за шкалою Хорана, слід віднести хворих з раком нирок.

7. Обґрунтованість і достовірність наукових положень, висновків і рекомендацій, які захищаються. Обґрунтованість та достовірність наукових положень, результатів і висновків дисертаційного дослідження забезпечена використанням сучасних клінічних, лабораторних та інструментальних методів обстеження пацієнтів, а також застосуванням адекватних методів статистичного аналізу отриманих даних. При виконанні дослідження здобувачка керувалася сучасними уявленнями про патогенез, клінічний перебіг та діагностику тромбоемболії легеневої артерії у пацієнтів з онкологічними захворюваннями, що ґрунтуються на міжнародних та національних клінічних рекомендаціях.

У роботі використано комплексний підхід до обстеження хворих, який включав:

- збір анамнезу та клінічне обстеження;
- лабораторні дослідження;
- інструментальні методи, зокрема ехокардіографію, ультразвукове дослідження вен та комп'ютерну томографію з контрастуванням.

Застосування сукупності клінічних, лабораторних та інструментальних методів у поєднанні з методами статистичної обробки результатів забезпечило можливість всебічного аналізу отриманих даних, виконання поставлених завдань і досягнення мети дослідження.

Отримані результати є логічно обґрунтованими, взаємопов'язаними та підтверджують сформульовані наукові положення і висновки дисертаційної роботи.

Таким чином, використані методологічні підходи забезпечили наукову достовірність, об'єктивність та репрезентативність результатів дослідження, що дозволяє вважати отримані висновки обґрунтованими та такими, що мають теоретичне і практичне значення.

7. Наукове, теоретичне та практичне значення результатів дисертації.

1. Враховуючи важливе прогностичне значення нейтрофільно-лімфоцитарного співвідношення, рекомендовано більш широко використовувати його в повсякденному лікуванні хворих та приділяти особливу увагу пацієнтам з ТЕЛА на тлі онкологічного процесу, які мають показник НЛС більше трьох.

2. Додатково до хворих, що мають високий ризик тромбоемболічних ускладнень за шкалою Хорана, слід віднести хворих з раком нирок.

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

Публікації. За матеріалами дисертаційної роботи опубліковано 6 наукових праць, з яких 5 - статті у наукових фахових виданнях України, і одна яка входить до наукометричних баз.

1. Tseluyko VY, Yakovleva LM, Askierov RN, Kurinna MV, Kharchenko LV, Shylo NG. Risk stratification of poor short-term prognosis in patients with high-risk pulmonary embolism. *Medytsyna nevidkladnykh staniv [Emergency Medicine (Ukraine)]*. 2023;19(5):361-9. <https://doi.org/10.22141/2224-0586.19.5.2023.1612>. Ukrainian. (Дисертантом проведено аналіз літературних джерел, взято участь у статистичному обробленні отриманих даних)

2. Tseluyko V. Y., Shilo N. G., Romanenko O. O. The course of the pulmonary embolism in patients with oncological diseases (2024). *Cardiac Surgery and Interventional Cardiology*, 13(1), 20-29. <https://doi.org/10.31928/2305-3127-2024.1.2029> (Дисертантом проведено аналіз літературних джерел, взято участь у статистичному обробленні отриманих даних, здійснено узагальнення результатів щодо особливостей клінічних та інструментальних характеристик пацієнтів з тромбоемболією легеневих артерій на тлі раку, сформульовано висновки (спільно з науковим керівником), підготовлено статтю до друку).

3. Tseluyko V. I. , Shilo N. G., “Pulmonary Embolism in Patients With Cancer”. *Ukrainian Journal of Cardiology*, vol. 32, no. 3, June 2025, pp. 49-58, <https://doi.org/10.31928/2664-4479-2025.3.4958>. (Здобувачем проведено пошук й аналіз літературних джерел, участь в наборі та статистичному обробленні даних за результатами клінічно-інструментального обстеження пацієнтів, формулювання висновків спільно з науковим керівником, підготовка рукопису до друку).

4. Tseluyko, V., & Shylo, N. (2025). Neutrophil-to-lymphocyte ratio as a prognostic factor in patients with acute pulmonary embolism associated with malignancy. *Emergency Medicine (Ukraine)*, 21(3), 263–270.

<https://doi.org/10.22141/2224-0586.21.3.2025.1868>

(Дисертантові

належить пошук та аналіз наукових джерел за досліджуваною проблематикою, участь у викладенні та систематизації основного матеріалу, а також підготовка огляду до друку).

5. Tseluiko, V. Y., Shylo, N. G., & Sukhova, S. M. (2022). Anticoagulant therapy for pulmonary embolism in cancer patients. *Medicines of Ukraine*, 7(263), 20–28. [https://doi.org/10.37987/1997-9894.2022.7\(263\).271777](https://doi.org/10.37987/1997-9894.2022.7(263).271777)

8. Дотримання академічної доброчесності.

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

9. Апробація матеріалів дисертації. *Опубліковані праці апробаційного характеру:* . Участь у ESC CARDIO-ONCOLOGY 2025, Флоренція, Італія з постером "Neutrophil-to-lymphocyte ratio as a prognostic factor in patients with acute pulmonary embolism on the background of oncological disease"

10. Оцінка структури, мови та стилю дисертації.

Дисертація написана чіткою мовою, структура дисертації відповідає алгоритму здійсненого автором дослідження. Матеріал дисертації викладено в логічній послідовності та доступний для сприйняття. Зміст, оформлення дисертації та кількість публікацій відповідають вимогам до оформлення дисертації, затвердженим Наказом Міністерства освіти і науки України від 12 січня 2017 року No 40 (із змінами, внесеними згідно з Наказом МОН No 759 від 31.05.2019), і вимогам Постанови Кабінету Міністрів України No 44 від 12.01.2022 р. «Про затвердження Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу

вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії».

11. Відповідність змісту дисертації спеціальності, за якою вона подається до захисту.

За своїм фаховим спрямуванням, науковою новизною і практичною значимістю дисертаційна робота Н.Г. Шило відповідає спеціальності 222 Медицина

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

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

Враховуючи високий рівень дослідження, актуальність, новизну, практичну цінність отриманих результатів та відповідність роботи спеціальності 222 Медицина дисертація Шило Н.Г. «Клініко-анатомічні та терапевтичні особливості тромбоемболії легеневої артерії у онкологічних хворих» рекомендується до захисту в спеціалізованій вченій раді для здобуття ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 Медицина

Головуючий, доктор медичних наук, професор,
кафедри кардіології та функціональної діагностики
Харківського національного університету
імені В.Н. Каразіна



Лариса Яковлева