

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

РЕЦЕНЗІЯ

офіційного рецензента, професора кафедри внутрішньої медицини, ультразвукової та променевої діагностики Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна, доктора медичних наук, професора ЗЛАТКІНОЇ Віри Владиславівни на дисертаційну роботу Курінної Марини Віталіївни на тему «Клінічне та прогностичне значення запалення у хворих на тромбоемболію легеневої артерії та можливості терапевтичного впливу», подану на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань 22 – «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

1. Обґрунтування вибору теми дослідження

Незважаючи на суттєвий прогрес у діагностиці, лікуванні та профілактиці, тромбоемболія легеневої артерії (ТЕЛА) і надалі залишається однією з найбільш актуальних проблем сучасної медицини. Захворювання асоціюється з високою частотою летальних наслідків і посідає провідне місце серед причин серцево-судинної смертності. За даними епідеміологічних досліджень, щорічно у Сполучених Штатах Америки реєструється понад 100 000 летальних випадків, пов'язаних із ТЕЛА, а в країнах Європи — до 300 000 випадків на рік. Госпітальна летальність при цьому коливається в межах 4,5–13,9% і зростає до 70% і більше за наявності гемодинамічної нестабільності, ключовим патофізіологічним підґрунтям якої є дисфункція правого шлуночка (ПШ) .

Висока смертність і непередбачуваність клінічного перебігу ТЕЛА обумовлюють необхідність подальшого вдосконалення алгоритмів

стратифікації ризику та пошуку нових прогностичних маркерів, здатних підвищити точність оцінки тяжкості захворювання та оптимізувати лікувальну тактику.

Протягом останніх років накопичено переконливі докази того, що імунозапальні механізми відіграють важливу роль у патогенезі венозної тромбоемболії, взаємодіючи з класичними протромботичними чинниками, окисним стресом і судинною дисфункцією. Запалення та тромбоз формують взаємопосилювальне патологічне коло, у межах якого активація ендотелію, лейкоцитів і тромбоцитів сприяє прогресуванню тромбоутворення, а сам тромбоз, своєю чергою, підтримує системну запальну відповідь. У зв'язку з цим зростає інтерес до вивчення запальних біомаркерів як потенційних інструментів оцінки перебігу та прогнозу ТЕЛА. Низка досліджень продемонструвала прогностичну цінність окремих маркерів запалення у хворих із венозною тромбоемболією, зокрема при гострій ТЕЛА. Водночас більшість наукових робіт зосереджена переважно на ВТЕ в цілому, тоді як дані щодо безпосереднього зв'язку С-реактивного протеїну (СРП), інтерлейкіну-6 (ІЛ-6) та нейтрофільно-лімфоцитарного співвідношення (НЛС) з тяжкістю перебігу та прогнозом гострої ТЕЛА залишаються обмеженими й неоднозначними, особливо з урахуванням регіональних та популяційних особливостей.

Особливе значення у перебігу ТЕЛА має ураження правого шлуночка. Дисфункція ПШ є одним із провідних детермінантів несприятливого прогнозу та незалежним предиктором летальності. Її розвиток обумовлений не лише механічною обструкцією легеневого судинного русла, але й рефлекторним вазоспазмом, ендотеліальною дисфункцією та мікросудинними порушеннями, що призводять до підвищення тиску в легеневій артерії, перевантаження ПШ і прогресування його ішемії. У цьому контексті запальна відповідь, що супроводжує гостру ТЕЛА, може відігравати додаткову роль у формуванні ремоделювання та дисфункції правого шлуночка. Таким чином, пошук терапевтичних підходів, спрямованих не лише на усунення тромботичної

обструкції, але й на модифікацію патофізіологічних механізмів перевантаження та дисфункції ПШ, є надзвичайно актуальним. З огляду на відомі антиішемічні, вазодилатуючі, антиаритмічні та потенційні протизапальні властивості ранолазину, його застосування може розглядатися як перспективний напрямок оптимізації лікування хворих із гострою ТЕЛА. Водночас у доступній літературі практично відсутні систематизовані дані щодо використання ранолазину саме у цієї категорії пацієнтів, що й зумовило проведення даного дослідження.

Усе викладене підкреслює актуальність дисертаційного дослідження здобувачки Курінної М.В.

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

Тему дисертаційної роботи Курінної М.В. було затверджено на засіданні вченої ради медичного факультету Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна 25 листопада 2022 р. (витяг з протоколу №1). Дисертаційне дослідження виконане в рамках науково-дослідної роботи «Фактори, що визначають особливості клінічного перебігу, прогнозу та підходи до лікування пацієнтів з ТЕЛА» (№ державної реєстрації 0124U001976).

3. Оцінка змісту дисертації, її завершеності в цілому та оформлення

Дисертація Курінної М.В. побудована за загальноприйнятим планом наукового дослідження та охоплює всі необхідні складові: вступ, огляд літератури, розділ, присвячений клініко-анамнестичній характеристиці обстежених хворих та методам дослідження, чотири розділи з викладом результатів власних досліджень та їх обговоренням, висновки, практичні рекомендації та список використаних джерел.

У вступі обґрунтовано актуальність обраної теми, чітко сформульовано мету та завдання дослідження, визначено його об'єкт і предмет, а також окреслено наукову новизну й практичну значущість отриманих результатів.

Огляд літератури, що складається з трьох підрозділів, містить ґрунтовний аналіз сучасних вітчизняних і зарубіжних джерел та сприймається як цілісне узагальнення сучасних уявлень щодо проблеми тромбоемболії легеневої артерії, підходів до стратифікації ризику та прогнозування перебігу захворювання.

У розділі «Матеріали та методи дослідження» авторкою детально описано дизайн дослідження, використані клінічні, лабораторні, інструментальні та статистичні методи, а також наведено розгорнуту клініко-анамнестичну характеристику обстежених груп пацієнтів, що забезпечує відтворюваність та достовірність отриманих результатів.

У розділах власних досліджень (розділи 3–6) на значному фактичному матеріалі представлено результати аналізу клінічних, лабораторних та інструментальних показників у пацієнтів з тромбоемболією легеневої артерії, визначено чинники, асоційовані з несприятливим перебігом захворювання, та обґрунтовано їх прогностичне значення. За результатами багатofакторного аналізу запропоновано підходи до індивідуального прогнозування ризику госпітальної летальності. Окремий розділ дисертації присвячено оцінці ефективності ранолазину у пацієнтів із гострою ТЕЛА, в якому продемонстровано позитивний ефект додаткового призначення ранолазину до стандартної терапії ТЕЛА. Після завершення кожного з розділів власних досліджень авторка узагальнює отримані результати, зіставляє їх із даними сучасної наукової літератури та аргументує сформульовані висновки.

Дисертація написана грамотною літературною українською мовою, матеріал викладено послідовно та логічно, текст сприймається легко. Таблиці й рисунки є інформативними, коректно оформленими та органічно доповнюють основний зміст роботи, сприяючи кращому розумінню отриманих результатів.

Оформлення дисертації відповідає вимогам «Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про 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».

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

Наукові результати, висновки і практичні рекомендації дисертаційної роботи Курінної М.В. підтверджені достатнім обсягом клінічних, лабораторних та інструментальних методів дослідження. Дисертантка провела аналіз 635 медичних карт стаціонарних хворих пацієнтів з гострою ТЕЛА у ретроспективному аналізі, серед яких було відібрано 103 пацієнти в групу СРП, 291 — в групу НЛС, а в проспективному аналізі було обстежено та проаналізовано данні 167 пацієнтів.

Для реалізації мети дослідження, крім стандартних методів, застосовували сучасні високоінформативні технології: МСКТ ангиографію ЛА, ехокардіографію, дуплексне ультразвукове дослідження вен нижніх кінцівок, оцінку факторів ризику ТЕЛА та ризику ранньої смерті за шкалами PESI і sPESI. Статистичний аналіз отриманих даних проводився відповідно до сучасних вимог із використанням комп'ютерних програм Statistica 12.0 та Microsoft Excel, методів кореляційного аналізу, ROC-аналізу та логістичної регресії.

Вищевикладене дозволяє вважати, що дисертаційна робота виконана на високому науково-методичному рівні, її положення достатньо обґрунтовані і достовірні.

Проведене дослідження та його результати мають важливе значення для професійної діяльності лікарів-кардіологів та терапевтів, які ведуть пацієнтів з гострою ТЕЛА, сприяють формуванню плану лікувально-профілактичних заходів і оцінці віддаленого прогнозу.

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

У дисертації одержано нові дані щодо прогностичної ролі системної запальної відповіді при гострій тромбоемболії легеневої артерії (ТЕЛА) в українській популяції. Доведено, що рівні СРП, ІЛ-6 та нейтрофільно-лімфоцитарного співвідношення пов'язані з тяжкістю клінічного перебігу та ризиком госпітальної летальності. Показано достовірний зв'язок підвищених рівнів цих показників із тяжкістю стану пацієнтів та госпітальною летальністю.

Встановлено порогове значення ІЛ-6 (14,5 пг/мл), асоційоване з дилатацією правого шлуночка, а також вплив підвищеного рівня СРП та НЛС на розміри правих порожнин серця у віддаленому періоді. Це дозволяє враховувати запальні біомаркери не лише як фактори ризику, а й як прогностично значущі показники перебігу ТЕЛА.

Вперше розроблено формулу додаткової оцінки індивідуального ризику на основі доступних клінічних та ультразвукових показників (СРП, НЛС, фракція викиду), що підвищує точність прогнозування несприятливого перебігу захворювання.

Вперше доведено ефективність ранолазину у хворих на гостру ТЕЛА щодо зниження систолічного тиску в легеневій артерії та зменшення розміру правого шлуночка, що відкриває перспективи патогенетично обґрунтованої терапії.

6. Дотримання академічної доброчесності

За результатами перевірки матеріалів дисертації не виявлено ознак плагіату, самоплагіату, фабрикації чи фальсифікації. Робота є самостійною, оригінальною і відповідає вимогам академічної доброчесності. Усі текстові співпадіння мають посилання на першоджерела та не містять порушень авторського права.

7. Практичне значення отриманих результатів

Результати дисертаційної роботи мають безпосереднє клінічне значення у веденні пацієнтів з гострою ТЕЛА. Встановлено, що підвищені рівні СРП та НЛС асоціюються з тяжким перебігом захворювання та можуть бути використані як додаткові прогностичні біомаркери поряд із загальноприйнятими шкалами PESI, sPESI та Hestia. Критичні значення СРП ($>27,28$ мг/л) та НЛС ($>4,4$) слід враховувати при прийнятті рішень щодо госпіталізації пацієнтів та необхідності їх перебування у відділенні інтенсивної терапії.

Оцінка рівнів маркерів запалення, зокрема Іл-6 ($>14,54$ пг/мл), СРП ($\geq 26,9$ мг/л) та НЛС ($\geq 3,45$), дозволяє прогнозувати вираженість ремоделювання правого шлуночка і визначати групу пацієнтів з підвищеним ризиком розвитку його дисфункції. Це обґрунтовує необхідність динамічного нагляду, персоналізованої терапії та тривалого диспансерного спостереження.

Розроблена формула індивідуального ризику госпітальної летальності, що враховує рівні СРП, НЛС та фракцію викиду лівого шлуночка, дозволяє більш точно оцінювати тяжкість стану пацієнта та обґрунтовано планувати лікувальну тактику.

Впровадження ранолазину до стандартної антикоагулянтної терапії може сприяти більш швидкому зниженню систолічного тиску в легеневій артерії та покращенню легеневого кровообігу, що підтверджує доцільність його використання у схемі лікування хворих на ТЕЛА.

Отже, результати роботи мають практичну цінність для клінічної кардіології, сприяють підвищенню точності стратифікації ризику та ефективності лікування пацієнтів з ТЕЛА.

Одержані результати дослідження знайшли практичне застосування у клінічній діяльності таких лікувально-профілактичних закладів: Військово-медичний клінічний центр Північного регіону, КНП «Міська клінічна лікарня №25» ХМР, КНП «Міська клінічна лікарня №17» ХМР, а також у навчальний процес кафедри кардіології Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна, що підтверджується офіційними документами.

8. Дискусійні положення та зауваження до змісту дисертації

У цілому дисертаційна робота виконана на високому науковому рівні, матеріали викладені логічно та послідовно. Суттєвих методичних чи змістовних зауважень до роботи не виявлено. Нечисленні стилістичні недоліки та поодинокі неточності у формулюваннях не впливають на наукову цінність дослідження та не зменшують значущості отриманих результатів.

У рамках дискусії хотілося б отримати відповіді на наступні запитання:

1. Які фактори ризику ТЕЛА були найбільш поширені серед пацієнтів Вашого дослідження?
2. Як Ви можете пояснити отриманий ефект від призначення ранолозину у пацієнтів з гострою ТЕЛА?

9. Загальні висновки щодо дисертаційної роботи

Дисертаційна робота Курінної Марини Віталіївни на тему «Клінічне та прогностичне значення запалення у хворих на тромбоемболію легеневої артерії та можливості терапевтичного впливу» за спеціальністю 222 «Медицина» є завершеною самостійною науково-дослідною роботою, в якій досліджено клінічне та прогностичне значення запальних процесів у пацієнтів із гострою ТЕЛА та оцінено ефективність фармакологічного впливу, зокрема застосування ранолозину, для поліпшення клінічних результатів.

Робота містить нові науково обґрунтовані положення, раніше не представлені в наукових публікаціях, і відображає особистий внесок автора у розвиток методів оптимізації ведення пацієнтів із ТЕЛА. Дисертація виконана на сучасному методичному рівні, із застосуванням параметричних та непараметричних статистичних методів, що дозволило отримати об'єктивні висновки, підтвердити наукову новизну та практичну значущість основних

положень і обґрунтувати доцільність впровадження результатів у клінічну практику.

Враховуючи актуальність теми, логічну структуру викладу, наукову новизну та високий методичний рівень виконання дослідження, можна стверджувати, що рецензована дисертаційна робота Курінної М.В. відповідає вимогам «Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про 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», що висуваються до дисертацій на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань 22 – «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 – «Медицина». Дисертантка Курінна Марина Віталіївна заслуговує на присудження ступеня доктора філософії.

Офіційний рецензент:

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

доктор медичних наук, професор

Віра ЗЛАТКІНА

Онлайн сервіс створення та перевірки кваліфікованого та удосконаленого електронного підпису

ПРОТОКОЛ
створення та перевірки кваліфікованого та удосконаленого електронного підпису

Дата та час: 12:26:23 27.02.2026

Назва файлу з підписом: Рецензія Златкіна В _Курінна М. (1).docx.asice
Розмір файлу з підписом: 2.2 МБ

Перевірені файли:

Назва файлу без підпису: Рецензія Златкіна В _Курінна М. (1).docx
Розмір файлу без підпису: 2.3 МБ

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): 12:26:22
27.02.2026

Сертифікат виданий: КНЕДП АЦСК АТ КБ "ПРИВАТБАНК"

Серійний номер: 5E984D526F82F38F04000000437F0E02C9F63B07

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: 2025.08.25 13:00

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

ВІДГУК

офіційного опонента, старшого наукового співробітника, завідувача відділу хірургічного лікування інфекційного ендокардиту в ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М. М. Амосова НАМНУ», доктора медичних наук Крикунова Олексія Антоновича на дисертаційну роботу Курінної Марини Віталіївни на тему «Клінічне та прогностичне значення запалення у хворих на тромбоемболію легеневої артерії та можливості терапевтичного впливу», подану на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань 22 – «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

1. Обґрунтування вибору теми дослідження

Тромбоемболія легеневої артерії (ТЕЛА) належить до найбільш складних для клінічної практики станів, оскільки поєднує високий ризик ранньої смерті, значну варіабельність симптоматики та потребу в швидкій стратифікації ризику з визначенням оптимальної тактики лікування. Навіть за умови своєчасної діагностики та адекватної терапії показники госпітальної летальності залишаються високими, особливо у пацієнтів із дисфункцією правого шлуночка.

Сучасні уявлення про патогенез венозної тромбоемболії значно розширилися і включають, поряд із класичною тріадою Вірхова, імунозапальні механізми, що беруть участь у формуванні та прогресуванні тромботичного процесу. Активація ендотелію, нейтрофілів, лімфоцитів та моноцитів, зміни цитокінового профілю та розвиток ендотеліальної дисфункції формують умови для імунотромбозу та системних гемодинамічних

порушень. Вказані процеси можуть істотно впливати на перебіг гострої ТЕЛА та сприяти розвитку дезадаптивного ремоделювання правих відділів серця.

У зв'язку з цим особливого значення набуває вивчення доступних біомаркерів запалення, здатних відображати інтенсивність системної запальної відповіді. С-реактивний білок, інтерлейкін-6 та нейтрофільно-лімфоцитарне співвідношення є показниками, що характеризують різні ланки імунозапального каскаду та мають потенційну прогностичну цінність. Низка досліджень продемонструвала їх асоціацію з перебігом венозної тромбоемболії, однак дані щодо їх ролі саме при гострій ТЕЛА залишаються обмеженими та суперечливими, особливо з урахуванням регіональних і популяційних особливостей.

Важливим клінічним завданням при гострій тромбоемболії легеневої артерії є збереження та відновлення функціонального стану правого шлуночка, порушення якого є одним із ключових чинників несприятливого прогнозу. Попри ефективність антикоагулянтної терапії щодо усунення тромботичної обструкції, вона не забезпечує безпосередньої корекції ішемії міокарда, метаболічних порушень та енергетичного дефіциту правого шлуночка, що виникають в умовах гострої легеневої гіпертензії.

У цьому контексті особливий інтерес становить ранолазин — препарат із доведеними антиішемічними, метаболічними та потенційними кардіопротекторними властивостями, здатний покращувати ефективність використання енергії міокардом та зменшувати прояви ішемічної дисфункції. Його застосування може сприяти стабілізації функціонального стану правого шлуночка у гострий період ТЕЛА, однак на сьогодні дані щодо ефективності такого підходу є обмеженими, що зумовлює необхідність провведення відповідних клінічних досліджень.

Отже, потреба у вдосконаленні сучасних підходів до оцінки прогнозу та оптимізації лікувальної тактики при гострій ТЕЛА визначає високу наукову і практичну актуальність обраної теми дослідження.

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

Тема дисертаційної роботи розглянута та схвалена у встановленому порядку на засіданні кафедри та затверджена Вченою радою медичного факультету Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна (25.11.2022, протокол №1).

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

У представлений до захисту дисертаційній роботі Курінної Марини Віталіївни здійснено комплексне дослідження клінічних, лабораторних та інструментальних аспектів перебігу тромбоемболії легеневої артерії з урахуванням ролі запальних біомаркерів та можливостей їх використання у прогнозуванні та лікуванні захворювання. Робота характеризується цілісністю, внутрішньою логікою та послідовністю викладу матеріалу, що свідчить про її завершеність як самостійного наукового дослідження.

Композиційна побудова дисертації відповідає загальноприйнятим вимогам до наукових праць і охоплює вступ, огляд літератури, розділ із характеристикою матеріалів та методів дослідження, чотири розділи з результатами власних спостережень та їх обговоренням, висновки, практичні рекомендації і список використаних джерел.

У вступній частині роботи висвітлено актуальність обраної тематики, сформульовано мету та основні завдання дослідження, визначено об'єкт і предмет наукового аналізу, а також окреслено наукову новизну і практичну спрямованість отриманих результатів.

У розділі, присвяченому аналізу наукових джерел, узагальнено сучасні вітчизняні та зарубіжні публікації з проблематики тромбоемболії легеневої артерії, ролі запалення у розвитку венозної тромбоемболії та механізмів формування дисфункції правого шлуночка. Літературний огляд виконаний на належному науково-методичному рівні, має системний характер і створює теоретичне підґрунтя для проведення власного дослідження.

Методологічний розділ дисертаційної роботи містить ґрунтовний опис дизайну дослідження, критеріїв включення та виключення пацієнтів, особливостей формування вибірок, а також застосованих клінічних, лабораторних, інструментальних і статистичних методів аналізу. Використання сучасних методів обстеження, зокрема ехокардіографії, мультиспіральної комп'ютерної томографічної ангіографії легеневої артерії та лабораторної оцінки біомаркерів, забезпечує високу інформативність і достовірність отриманих результатів. Обраний методичний підхід відповідає меті дослідження та дозволяє комплексно оцінити перебіг захворювання.

Основна частина дисертаційної роботи присвячена аналізу результатів ретроспективного та проспективного досліджень, у межах яких здійснено комплексну оцінку клінічного перебігу, лабораторних та інструментальних показників у пацієнтів із тромбоемболією легеневої артерії. Авторкою проаналізовано взаємозв'язок між рівнями С-реактивного білка, інтерлейкіну-6, нейтрофільно-лімфоцитарного співвідношення та показниками гемодинаміки, функціонального стану правого і лівого шлуночків, а також госпітальною летальністю. Отримані результати систематизовано, підтверджено статистичними методами та зіставлено з даними сучасної наукової літератури, що забезпечує їх наукову достовірність і практичну значущість.

Важливе місце в роботі посідає розділ, присвячений оцінці ефективності застосування ранолазину у хворих із гострою ТЕЛА. У ньому наведено результати динамічного спостереження та обґрунтовано доцільність використання препарату як додаткового компонента комплексної терапії.

Висновки дисертаційної роботи є логічно обґрунтованими, чітко структурованими та повною мірою відображають результати проведеного дослідження. Вони узагальнюють основні наукові положення роботи, підтверджують досягнення поставленої мети та виконання завдань дослідження. Практичні рекомендації сформульовані на підставі отриманих результатів, мають прикладний характер і можуть бути використані у

клінічній практиці для оптимізації ведення пацієнтів із тромбоемболією легеневої артерії.

Мова викладу відповідає нормам наукового стилю, термінологія використовується коректно та послідовно. Таблиці й рисунки є інформативними, добре структурованими та органічно доповнюють основний текст, не дублюючи його зміст.

Оформлення дисертаційної роботи відповідає чинним нормативним вимогам, зокрема положенням постанови Кабінету Міністрів України від 12.01.2022 р. №44 та наказу Міністерства освіти і науки України від 12.01.2017 р. №40.

Таким чином, за змістом, структурою, рівнем методичного забезпечення та якістю оформлення представлене дисертаційне дослідження відповідає чинним вимогам, що висуваються до робіт на здобуття ступеня доктора філософії.

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

Проведене дисертаційне дослідження характеризується системністю, послідовністю та методичною виваженістю на всіх етапах його виконання. Авторкою чітко визначено дизайн роботи, сформовано репрезентативні групи спостереження та забезпечено належний рівень контролю отриманих результатів.

Використання значного масиву ретроспективних та проспективних клінічних даних дозволило здійснити глибокий аналіз особливостей перебігу тромбоемболії легеневої артерії та оцінити вплив досліджуваних біомаркерів у різних клінічних ситуаціях. Застосовані методи обстеження відповідають сучасним стандартам клінічної практики та забезпечують повноцінну оцінку функціонального стану серцево-судинної системи, легеневої гемодинаміки та системної запальної відповіді. Поєднання інструментальних, лабораторних і клінічних даних дозволило отримати цілісну характеристику стану пацієнтів.

Обробка матеріалу здійснювалася з використанням сучасних статистичних підходів, що дало змогу не лише підтвердити виявлені закономірності, але й визначити найбільш інформативні прогностичні показники. Отримані статистичні моделі є логічно побудованими та коректно інтерпретованими. Інтерпретація результатів ґрунтується на сучасних уявленнях про патогенез тромбоемболії легеневої артерії та враховує дані провідних міжнародних досліджень. Авторці вдалося поєднати власні спостереження з наявними науковими концепціями, що підвищує наукову цінність роботи.

Узагальнюючи викладене, можна стверджувати, що наукові положення, висновки та рекомендації дисертаційної роботи є належним чином обґрунтованими, аргументованими та підтвердженими результатами комплексного аналізу.

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

Дисертаційна робота містить нові науково обґрунтовані результати, які розширюють сучасні уявлення про взаємозв'язок системного запалення з клінічним перебігом гострої ТЕЛА у пацієнтів української популяції. На підставі комплексного аналізу обґрунтовано прогностичне значення СРП, ІЛ-6 та НЛС щодо тяжкості стану та внутрішньолікарняної летальності.

Вперше для української когорти пацієнтів показано, що концентрація ІЛ-6 на рівні 14,5 пг/мл і вище асоціюється з дилатацією правого шлуночка в гострий період захворювання. Також встановлено зв'язок підвищених значень СРП і НЛС зі структурними змінами правих камер серця у подальшому перебігу ТЕЛА.

Запропоновано формулу оцінки індивідуального ризику госпітальної смерті на підставі СРП, НЛС та фракції викиду лівого шлуночка з визначенням їх прогностично значущих порогових рівнів.

Отримані дані додатково обґрунтовують клінічну доцільність включення ранолозину до лікувальної стратегії у хворих на гостру ТЕЛА.

6. Дотримання академічної доброчесності

Дисертаційна робота виконана з дотриманням загальноприйнятих норм наукової етики та академічної відповідальності. Аналіз тексту дисертації та пов'язаних публікацій не виявив неправомірних запозичень або маніпулювання науковими даними.

Посилання на використані джерела оформлені відповідно до чинних вимог, що свідчить про відповідальне ставлення здобувачки до принципів академічної доброчесності.

7. Практичне значення отриманих результатів

Результати дисертаційного дослідження мають прикладне значення та можуть бути використані для удосконалення підходів до діагностики, прогнозування та лікування пацієнтів з тромбоемболією легеневої артерії. Запропоновані критерії оцінки запальної активності дозволяють підвищити інформативність клінічного обстеження та сприяють ранньому виявленню хворих з підвищеним ризиком несприятливого перебігу захворювання.

Розроблений алгоритм оцінки ризику госпітальної летальності може бути впроваджений у практичну діяльність стаціонарних відділень для оптимізації маршрутизації пацієнтів та планування лікувально-діагностичних заходів.

Обґрунтовані у роботі підходи до застосування ранолазину розширюють можливості фармакологічної корекції порушень легеневої гемодинаміки та функціонального стану міокарда у хворих на ТЕЛА.

Матеріали дисертації можуть бути використані при підготовці лікарів-інтернів, слухачів курсів підвищення кваліфікації та у навчальному процесі профільних кафедр.

8. Дискусійні положення та зауваження до змісту дисертації

Представлена дисертаційна робота справляє цілісне позитивне враження, вирізняється чіткою структурою, аргументованістю висновків та належним методичним забезпеченням. Виклад матеріалу є послідовним, результати — статистично обґрунтованими та логічно інтерпретованими.

Принципових і суттєвих зауважень до роботи не виникло, всі розділи були оцінені позитивно.

Разом з тим, у процесі ознайомлення з дисертацією виникли окремі питання дискусійного характеру, зокрема:

1. Чи були в досліджуваній когорті пацієнти, яким застосовувалися хірургічні або інвазивні методи лікування гострої ТЕЛА, та чи впливало це на результати аналізу?

2. Якою була частота розвитку геморагічних ускладнень у пацієнтів, яким проводилася тромболітична терапія?

3. Чи відзначалася різниця в показниках летальності серед пацієнтів високого ризику залежно від застосування тромболітичної терапії?

9. Загальні висновки щодо дисертаційної роботи

Зміст дисертаційної роботи на тему «Клінічне та прогностичне значення запалення у хворих на тромбоемболію легеневої артерії та можливості терапевтичного впливу» свідчить про те, що дослідження Курінної Марини Віталіївни є самостійно виконаною, цілісною та логічно завершеною науковою працею, спрямованою на розв'язання актуальних завдань сучасної клінічної медицини.

Отримані в роботі результати, сформульовані висновки та узагальнення є науково обґрунтованими, підтвердженими результатами власних досліджень та мають практичну цінність.

За своїм науковим рівнем, фаховим спрямуванням, новизною та прикладною значущістю дисертація відповідає встановленим вимогам до робіт на здобуття ступеня доктора філософії.

Оформлення дисертаційної роботи здійснено відповідно до чинних нормативно-правових актів Міністерства освіти і науки України та Порядку присудження ступеня доктора філософії.

Авторка дисертації заслуговує на присудження наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 «Медицина».

Офіційний опонент:

старший науковий співробітник,

завідувач відділу хірургічного лікування

інфекційного ендокардиту в ДУ

«Національний інститут серцево-судинної хірургії

імені М. М. Амосова НАМНУ»

доктор медичних наук

Олексій КРИКУНОВ

Онлайн сервіс створення та перевірки кваліфікованого та удосконаленого електронного підпису

ПРОТОКОЛ
створення та перевірки кваліфікованого та удосконаленого електронного підпису

Дата та час: 08:16:58 02.03.2026

Назва файлу з підписом: Пдф Відгук Крикунов О_ 01.2026 .pdf
Розмір файлу з підписом: 198.8 КБ

Перевірені файли:

Назва файлу без підпису: Пдф Відгук Крикунов О_ 01.2026 .pdf
Розмір файлу без підпису: 164.4 КБ

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

Підписувач: Крикунов Олексій Антонович

П.І.Б.: Крикунов Олексій Антонович

Країна: Україна

РНОКПП: 2289615011

Час підпису (підтверджено кваліфікованою позначкою часу для підпису від Надавача): 08:16:47
02.03.2026

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

Серійний номер: 514B5C86A1E5DA1104000000715C10003D537105

Тип носія особистого ключа: ЗНКІ криптомодуль ІІТ Гряда-301

Алгоритм підпису: ДСТУ 4145

Тип підпису: Кваліфікований

Тип контейнера: Підписаний PDF-файл (PAdES)

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

Сертифікат: Кваліфікований

Версія від: 2025.08.25 13:00

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

ВІДГУК

офіційного опонента, провідного наукового співробітника відділу інтенсивної терапії та реанімації ДУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України», доктора медичних наук Лутая Ярослава Михайловича на дисертаційну роботу Курінної Марини Віталіївни на тему «Клінічне та прогностичне значення запалення у хворих на тромбоемболію легеневої артерії та можливості терапевтичного впливу», подану на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань 22 – «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

1. Обґрунтування вибору теми дослідження

Серцево-судинні захворювання займають перше місце в структурі загальної смертності. За даними Всесвітньої федерації серця щороку від серцево-судинних захворювань помирає більше 20,5 млн. осіб, що складає третину від загальної кількості смертей у світі. Венозні тромбоемболії (ВТЕ) посідають третє місце серед серцево-судинних причин смерті після інфаркту міокарда та інсульту. Щороку від ВТЕ помирає приблизно 3 млн. осіб, з яких біля 500 тисяч людей в країнах Європи та близько 300 тисяч осіб в США. За даними європейських реєстрів, захворюваність на тромбоемболію легеневої артерії (ТЕЛА) становить від 39 до 115 випадків на 100 000 населення, у США — до 117 випадків на 100 000 населення, із тенденцією до зростання. На жаль, багато випадків ТЕЛА своєчасно не діагностуються та виявляються лише під час патологоанатомічного дослідження, значна частина пацієнтів помирає раптово на догоспітальному етапі. Незважаючи на впровадження

сучасних методів діагностики та лікування, ТЕЛА асоціюється з високою госпітальною летальністю - 13,9%, а у хворих високого ризику — до 71,4%. В Україні доступна статистика щодо ВТЕ відсутня, але вважається, що фактори, асоційовані із війною (хронічний стрес, іммобілізація, травми, поранення та ін.) сприяють розвитку протромбогенного стану та збільшенню кількості венозних та артеріальних тромбозів.

Сучасна концепція розвитку тромбозу все частіше базується на взаємодії імунозапальних процесів із традиційними коагуляційними чинниками, оксидативним стресом та ендотеліальною дисфункцією. Пандемія COVID-19 стала потужним стимулом для дослідження механізмів системного запалення як ключового фактору тромбоутворення, оскільки саме тромботичні стани виявилися серед головних причин смерті. Особливий інтерес викликає прогностичний потенціал рутинних запальних біомаркерів (зокрема СРП, НЛС) у стратифікації ризику при тромбоемболії легеневої артерії (ТЕЛА). Попри наявні дослідження, роль цих показників безпосередньо при ТЕЛА залишається дискусійною. Більшість робіт фокусуються на запаленні як передумові тромбоутворення, тоді як кореляція маркерів із тяжкістю стану та клінічним прогнозом, зокрема з урахуванням популяційних особливостей, потребує подальшого детального вивчення.

За даними численних досліджень, дисфункція правого шлуночка є одним із ключових чинників несприятливого перебігу ТЕЛА. Її розвиток зумовлений не лише механічною обструкцією легеневого судинного русла, а й рефлекторним вазоспазмом, ендотеліальною дисфункцією легеневих судин та компресією мікроциркуляторного русла внаслідок набряку ішемізованих ділянок легеневої тканини. Сукупна дія цих механізмів призводить до підвищення тиску в легеневій артерії та перевантаження ПШ. Водночас поєднання легеневої гіпертензії з системною гіпотензією, яка може розвиватися внаслідок обструкції легеневого кровотоку, провокує ішемію міокарда ПШ, замикаючи «порочне коло» його декомпенсації. З огляду на це, патогенетична терапія, спрямована на підтримку ПШ, є перспективною.

Зокрема, фармакологічні властивості ранолазину дають підстави розглядати його як потенційний засіб лікування, хоча клінічні дані щодо його застосування саме при ТЕЛА наразі відсутні.

Таким чином зважаючи на високу смертність та непередбачуваний перебіг ТЕЛА, виникає потреба у подальшому удосконаленні схем стратифікації ризику та виявленні нових прогностичних маркерів, що дозволяють точніше оцінювати тяжкість захворювання та коригувати лікувальні підходи, а також обґрунтовує потребу в пошуку нових терапевтичних підходів. Цим питанням присвячена дисертаційна робота аспірантки Курінної М.В., що підтверджує актуальність та практичне значення проведеного дослідження.

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

Тему дисертаційного дослідження Курінної М.В. було визначено спільно з науковим керівником, затверджено на засіданні кафедри та погоджено на засіданні Вченої ради медичного факультету Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна 25 листопада 2022 р. (витяг з протоколу №1). Дисертаційна робота виконана відповідно до плану науково-дослідної роботи «Фактори, що визначають особливості клінічного перебігу, прогнозу та підходи до лікування пацієнтів з тромбоемболією легеневої артерії» (№ державної реєстрації 0124U001976).

3. Оцінка змісту дисертації, її завершеності в цілому та оформлення

Дисертаційна робота викладена на 187 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 44 таблицями та 16 малюнками.

Зміст дисертації відзначається логічною побудовою, послідовним викладом матеріалу та чітким дотриманням наукової структури. У вступі обґрунтовано актуальність обраної теми, сформульовано мету та завдання

дослідження, визначено об'єкт і предмет наукового пошуку, окреслено методи дослідження, наукову новизну та практичне значення отриманих результатів. Структурні елементи вступу викладені у відповідності до чинних вимог до дисертаційних робіт.

Огляд літератури виконано на високому науково-методичному рівні з використанням значної кількості сучасних вітчизняних та зарубіжних джерел. Автором критично проаналізовано сучасні уявлення щодо патогенезу ТЕЛА, ролі запальних механізмів у розвитку венозної тромбоемболії та значення дисфункції правого шлуночка у формуванні несприятливого прогнозу. Огляд логічно підводить до формулювання наукової гіпотези та обґрунтовує доцільність проведення власного дослідження.

Розділ, присвячений клініко-анамнестичній характеристиці хворих та методам дослідження, містить детальний опис дизайну роботи, критерії включення та виключення, а також застосовані клінічні, лабораторні, інструментальні та статистичні методи. Обрані методи дослідження є адекватними поставленим завданням і відповідають сучасним науковим стандартам.

Результати власних досліджень подані послідовно, аргументовано та з належним статистичним обґрунтуванням. Автором переконливо продемонстровано взаємозв'язок рівнів СРП, ІЛ-6 та НЛС з тяжкістю клінічного перебігу ТЕЛА, функціональним станом правого шлуночка та прогнозом захворювання. Особливої уваги заслуговує розробка формули індивідуального ризику госпітальної летальності з використанням доступних біомаркерів запалення та ехокардіографічних показників, що має практичну спрямованість.

Окремо слід відзначити розділ, присвячений оцінці ефективності застосування ранолазину у хворих із гострою ТЕЛА. Отримані результати є новими, науково обґрунтованими та мають важливе практичне значення, оскільки розширюють сучасні уявлення про можливості фармакологічного впливу на патофізіологічні механізми захворювання.

Висновки та практичні рекомендації чітко впливають із отриманих результатів, є конкретними, аргументованими та не перевантаженими зайвими узагальненнями. Практичні рекомендації мають прикладний характер і можуть бути впроваджені у клінічну практику закладів охорони здоров'я.

Оформлення дисертаційної роботи відповідає чинним нормативним вимогам. Текст викладений державною мовою, науковим стилем, термінологія використовується коректно та послідовно. Таблиці та рисунки є інформативними, добре структурованими, логічно доповнюють основний текст і не дублюють його. Посилання на літературні джерела оформлені належним чином, список використаної літератури містить достатню кількість сучасних джерел, з переважанням публікацій іноземних авторів.

Загалом дисертаційна робота Курінної М.В. є завершеним самостійним науковим дослідженням, виконаним на високому науковому рівні, вирішує актуальне науково-практичне завдання та відповідає вимогам, що висуваються до дисертацій на здобуття наукового ступеня доктора філософії.

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

Достовірність і наукова переконливість результатів дисертаційної роботи Курінної М.В. забезпечуються достатнім обсягом клінічного матеріалу, раціонально обраним дизайном дослідження та комплексним підходом до аналізу отриманих даних. Дисертаційне дослідження включало ретроспективний аналіз 635 медичних карт пацієнтів із гострою ТЕЛА, а також проспективне обстеження 167 хворих, що забезпечило можливість комплексної оцінки ролі біомаркерів запалення (СРП, НЛС, ІЛ-6) на клінічний перебіг, прогноз та структурні зміни правих відділів серця у віддаленому періоді.

Проведено багатоаспектний аналіз, що включав порівняння груп за медіанним значенням біомаркерів, оцінку лабораторних, інструментальних та клінічних показників, кореляційний аналіз, а також уні- та мультиваріантний

логістичний регресійний аналіз з визначенням критичних рівнів маркерів та розробкою формули індивідуального ризику госпітальної летальності. Використані методи статистичної обробки (ROC-аналіз, регресійний аналіз, порівняння груп) дозволяють достовірно оцінити взаємозв'язок біомаркерів запалення із тяжкістю клінічного перебігу, ранньою летальністю та динамікою структурних показників серця.

Наукові положення та висновки дисертації ґрунтуються на даних значних вибірок, отриманих як у ретроспективному, так і в проспективному дослідженні, що дозволяє стверджувати їх статистичну та клінічну значущість. Рекомендації, сформульовані на основі отриманих результатів, мають практичну цінність і можуть бути використані в практичній кардіології.

Таким чином, наукові положення, висновки та рекомендації дисертації є обґрунтованими, підтвердженими комплексним клініко-інструментальним та статистичним аналізом, і відповідають сучасним вимогам доказової медицини.

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

Наукова новизна проведеного дослідження полягає в тому, що дисертанткою вперше на пацієнтах української популяції досліджено роль маркерів запалення (СРП, Іл-6, НЛС) у перебігу гострої ТЕЛА та доведено їх зв'язок із тяжкістю клінічної картини та внутрішньолікарняною смертністю.

Встановлено критичний рівень Іл-6 (14,5 пг/мл), що корелює з дилатацією правого шлуночка в гострий період, а також доведено вплив підвищених рівнів СРП та НЛС на розміри правих порожнин серця у віддаленому періоді.

Запропановано формулу додаткового індивідуального ризику госпітальної смерті з використанням доступних показників запалення та ультразвукових параметрів серця (СРП, НЛС, ФВЛШ), визначено граничні рівні СРП (>27,28 мг/л) та НЛС (>4,4), що асоційовані з несприятливим перебігом ТЕЛА.

Вперше доведена доцільність включення ранолазину у лікувальну схему пацієнтів із гострою ТЕЛА.

6. Дотримання академічної доброчесності

За результатами аналізу дисертаційної роботи та відповідних наукових публікацій не виявлено ознак академічного плагіату, самоплагіату, фабрикації чи фальсифікації результатів дослідження. Робота виконана самостійно здобувачем, а всі використані джерела належним чином зазначені, що підтверджує дотримання принципів академічної доброчесності.

7. Практичне значення отриманих результатів

Практичне значення результатів представленої дисертаційної роботи полягають в наступному.

На підставі аналізу даних комплексного обстеження пацієнтів із гострою ТЕЛА встановлено значущий зв'язок між підвищеними рівнями СРП, Іл-6 та НЛС і тяжкістю клінічного стану хворих. Це обґрунтовує доцільність використання цих показників як додаткових прогностичних біомаркерів у стратифікації ризику, що дозволяє підвищити точність оцінки ризику, доповнюючи традиційні шкали PESI, sPESI та Nestia. Покращення ефективності стратифікації пацієнтів сприятиме оптимізації вибору лікувальної тактики та покращенню клінічних результатів.

Доведено незалежний зв'язок СРП та НЛС із госпітальною летальністю у хворих із ТЕЛА. Визначені порогові значення цих показників, що корелюють із несприятливим перебігом захворювання, мають враховуватися при прийнятті рішень щодо госпіталізації, зокрема про необхідність розміщення пацієнта у відділенні інтенсивної терапії.

Розроблено формулу індивідуального ризику госпітальної смерті з урахуванням рівнів запальних біомаркерів. Використання цієї формули у клінічній практиці дозволить знизити ризик недооцінки тяжкості стану пацієнта та сприятиме обґрунтованому вибору лікувальної тактики.

Обґрунтовано доцільність включення ранолазину у лікувальну схему пацієнтів із гострою ТЕЛА, що потенційно підвищує ефективність терапії та покращує клінічні результати

Основні положення та висновки даної роботи були впроваджені у клінічну практику Військово-медичного клінічного центру Північного регіону, КНП «Міська клінічна лікарня №25» ХМР, КНП «Міська клінічна лікарня №17» ХМР, а також у навчальний процес кафедри кардіології Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна, що підтверджується відповідними офіційними документами.

8. Дискусійні положення та зауваження до змісту дисертації

При рецензуванні дисертації не виявлено суттєвих недоліків щодо методології проведення дослідження, які б вплинули на його результати та змогли б викривити правильність зроблених висновків. Втім, хотілося б зауважити, що в роботі не проведено окремого аналізу пацієнтів, у яких розвинулися ВТЕ на фоні або після перенесеної інфекції SARS-CoV-2, хоча суттєва частина ретроспективного аналізу була проведена саме під час пандемії COVID-19. Специфічний характер інфекції з ураженням ендотелію та активацією системи згортання крові потребує окремого аналізу, що, втім, може стати основою подальших досліджень.

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

1. Чи можна використовувати маркери запалення, що аналізувалися, як критерії відбору пацієнтів із ТЕЛА для проведення реперфузійних втручань (тромболітична терапія, інтервенційні процедури, хірургічна емболектомія)?
2. Як би ви охарактеризували категорію хворих із ТЕЛА, яка отримує найбільшу користь від застосування ранолазину в схемі лікування?

9. Загальні висновки щодо дисертаційної роботи

Представлена до захисту дисертаційна робота Курінної Марини Віталіївни «Клінічне та прогностичне значення запалення у хворих на тромбоемболію легеневої артерії та можливості терапевтичного впливу», яка виконана під керівництвом доктора медичних наук, професора Целуйко Віри Йосипівни, є завершеним самостійним науковим дослідженням, в якому отримані нові, науково-обґрунтовані дані щодо ролі системного запалення в розвитку ТЕЛА та її ускладнень, вдосконалені методи прогнозування та запропоновані нові підходи до терапії цих пацієнтів. Робота спрямована на вирішення важливої науково-практичної проблеми сучасної кардіології, а саме пошуку нових шляхів прогнозування та лікування тромбоемболії легеневої артерії.

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 Курінна Марина Віталіївна 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

Онлайн сервіс створення та перевірки кваліфікованого та удосконаленого електронного підпису

ПРОТОКОЛ
створення та перевірки кваліфікованого та удосконаленого електронного підпису

Дата та час: 18:09:53 04.03.2026

Назва файлу з підписом: Відгук Лутай_Я_ Курінна 02.2026.docx.p7s
Розмір файлу з підписом: 19.5 КБ

Перевірені файли:

Назва файлу без підпису: Відгук Лутай_Я_ Курінна 02.2026.docx
Розмір файлу без підпису: 2.3 МБ

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

Час підпису (підтверджено кваліфікованою позначкою часу для підпису від Надавача): 18:09:44
04.03.2026

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

Серійний номер: 514B5C86A1E5DA11040000006C281200F5FB4C05

Тип носія особистого ключа: ЗНКІ криптомодуль ІІТ Гряда-301

Алгоритм підпису: ДСТУ 4145

Тип підпису: Кваліфікований

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

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

Сертифікат: Кваліфікований

Версія від: 2025.08.25 13:00

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

РЕЦЕНЗІЯ

офіційного рецензента, завідувача кафедри фізичної терапії та реабілітаційної медицини Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна, кандидата медичних наук, доцента БРИНЗИ Марії Сергіївни на дисертаційну роботу Курінної Марини Віталіївни на тему «Клінічне та прогностичне значення запалення у хворих на тромбоемболію легеневої артерії та можливості терапевтичного впливу», подану на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань 22 – «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

1. Обґрунтування вибору теми дослідження

Тромбоемболія легеневої артерії (ТЕЛА) залишається однією з найбільш актуальних проблем сучасної кардіології, що зумовлено її значною поширеністю та високим ризиком несприятливих клінічних наслідків як у госпітальний, так і у віддалений періоди. Дане захворювання характеризується високими показниками летальності та посідає одне з провідних місць у структурі серцево-судинної смертності.

Упродовж тривалого часу формування тромбу пов'язували з трьома ключовими чинниками: венозним стазом, ушкодженням ендотелію та гіперкоагуляцією, які разом отримали назву тріади Вірхова. Водночас, попри значний внесок цієї концепції у розуміння механізмів венозної тромбоемболії, за останні роки накопичено числені дані, що свідчать про важливу роль запалення у патофізіології даного стану. За даними сучасних досліджень, системна запальна реакція, що супроводжує гостру тромбоемболію легеневої артерії, може відігравати важливу роль у

формуванні структурно-функціональних змін правого шлуночка. Активація прозапальних цитокінів, клітин запалення та ендотеліальної дисфункції сприяє розвитку мікроциркуляторних порушень, ішемії міокарда та прогресуванню дезадаптивного ремоделювання правих відділів серця. У цьому контексті особливий інтерес становлять лабораторні показники, здатні відобразити інтенсивність системного запалення, зокрема С-реактивний білок, інтерлейкін-6 та нейтрофільно-лімфоцитарне співвідношення. Разом із тим, дані літератури щодо їх прогностичного значення при гострій ТЕЛА залишаються обмеженими та в окремих випадках суперечливими, що обґрунтовує доцільність подальших досліджень у цьому напрямку.

Окремим аспектом проблеми є пошук фармакологічних підходів до корекції гострої дисфункції правого шлуночка. Стандартна антикоагулянтна терапія не завжди дозволяє швидко стабілізувати гемодинаміку, що зумовлює інтерес до препаратів із метаболічними та кардіопротекторними властивостями. У цьому контексті ранолазин розглядається як потенційний засіб додаткового впливу на патофізіологічні механізми ТЕЛА, однак систематизованих клінічних даних щодо його застосування у цієї категорії пацієнтів недостатньо.

Таким чином, комплексне вивчення ролі запальних біомаркерів у формуванні перебігу та прогнозу ТЕЛА, а також оцінка можливостей додаткового терапевтичного впливу є науково обґрунтованим та практично значущим напрямом, що зумовлює актуальність даного дослідження.

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

Тема дисертаційного дослідження затверджена у встановленому порядку на засіданні кафедри та погоджена Вченою радою медичного факультету Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна (25.11.2022, протокол №1). Дисертаційна робота виконана в рамках науково-дослідної роботи «Фактори, що визначають особливості клінічного перебігу, прогнозу та підходи до лікування пацієнтів з тромбоемболією легеневої

артерії» (№ державної реєстрації 0124U001976) та є складовою частиною її виконання.

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

Дисертаційна робота Курінної Марини Віталіївни є самостійним, завершеним і цілісним науковим дослідженням, виконаним відповідно до сучасних вимог до дисертаційних робіт на здобуття ступеня доктора філософії. Структура дисертації є логічно виваженою та відображає послідовність реалізації поставленої мети і завдань дослідження.

Робота побудована за класичною схемою наукового дослідження та включає вступ, огляд літератури, розділ «Матеріали та методи дослідження», розділи з викладом результатів власних спостережень та їх аналізом, висновки, практичні рекомендації і список використаних джерел.

У вступі авторкою переконливо обґрунтовано актуальність обраної теми, чітко сформульовано мету й завдання дослідження, визначено його об'єкт і предмет, наведено основні положення наукової новизни та практичного значення отриманих результатів.

Огляд літератури виконано з урахуванням сучасних наукових даних та містить систематизований аналіз вітчизняних і зарубіжних джерел. У ньому висвітлено сучасні уявлення щодо патогенезу тромбоемболії легеневої артерії, ролі запальних механізмів у розвитку венозної тромбоемболії та підходів до оцінки прогнозу захворювання, що створює належне теоретичне підґрунтя для проведення власного дослідження.

У розділі, присвяченому матеріалам і методам, детально викладено дизайн дослідження, критерії відбору пацієнтів, методи клінічного, лабораторного та інструментального обстеження, а також застосовані статистичні підходи. Представлена методологія є обґрунтованою, відповідає поставленим завданням і забезпечує достовірність отриманих результатів.

У розділах власних досліджень послідовно наведено результати аналізу клінічних, лабораторних та ехокардіографічних показників у хворих на ТЕЛА, визначено фактори несприятливого перебігу захворювання та

обґрунтовано їх прогностичне значення. Авторкою проведено багатофакторний аналіз із розробкою підходів до індивідуальної оцінки ризику госпітальної летальності.

Окремої уваги заслуговує розділ, присвячений оцінці ефективності застосування ранолазину, в якому наведено нові науково обґрунтовані дані щодо можливостей додаткового впливу на функціональний стан правого шлуночка та перебіг захворювання.

Обговорення результатів виконано на належному науковому рівні з урахуванням сучасних публікацій, що свідчить про глибоке розуміння авторкою досліджуваної проблематики.

Висновки та практичні рекомендації логічно випливають із результатів дослідження, відповідають поставленим завданням та мають прикладний характер, що дозволяє використовувати їх у практичній діяльності закладів охорони здоров'я.

Дисертація оформлена відповідно до чинних нормативних вимог. Текст викладений державною мовою, у науковому стилі, з коректним використанням термінології. Табличний та ілюстративний матеріал є інформативним і логічно доповнює основний зміст роботи. Список використаних джерел містить достатню кількість сучасних наукових публікацій.

У цілому дисертаційна робота Курінної М.В. є завершеним самостійним науковим дослідженням, виконаним на високому науково-методичному рівні, та відповідає вимогам, що висуваються до дисертацій на здобуття ступеня доктора філософії.

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

Обґрунтованість основних наукових положень дисертаційної роботи зумовлена поєднанням достатнього обсягу клінічних спостережень, продуманого дизайну роботи та комплексного підходу до аналізу даних.

У межах дослідження проведено ретроспективний аналіз медичної документації 635 пацієнтів із гострою тромбоемболією легеневої артерії, а також проспективне обстеження 167 хворих, що дало змогу здійснити комплексну оцінку ролі запальних біомаркерів у перебігу та прогнозі захворювання. Для досягнення поставленої мети використано сучасні клінічні, лабораторні та інструментальні методи дослідження, зокрема ехокардіографію, мультиспіральну комп'ютерну томографічну ангіографію легеневої артерії, лабораторне визначення біомаркерів запалення та маркерів ушкодження міокарда, а також стандартизовані шкали оцінки ризику.

Статистичну обробку отриманих результатів виконано з використанням адекватних методів аналізу, включаючи кореляційний аналіз, ROC-аналіз, уні- та мультиваріантну логістичну регресію, що дозволило об'єктивно оцінити взаємозв'язок між досліджуваними показниками та клінічними наслідками захворювання. Отримані результати є послідовними та взаємопов'язаними, статистично підтвердженими та логічно інтерпретованими у контексті сучасних наукових уявлень про патогенез і перебіг тромбоемболії легеневої артерії. Основні положення дисертації узгоджуються з даними провідних міжнародних досліджень і водночас доповнюють їх з урахуванням регіональних особливостей.

Практичні рекомендації, запропоновані авторкою, базуються на результатах власних спостережень, мають чітке наукове підґрунтя та можуть бути використані в клінічній практиці для підвищення ефективності ведення пацієнтів із тромбоемболією легеневої артерії.

Таким чином, наукові положення, висновки та рекомендації дисертаційної роботи є достатньо обґрунтованими, достовірними та підтвердженими комплексним клініко-інструментальним і статистичним аналізом.

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

Наукова новизна дисертаційної роботи полягає у поглибленні розуміння взаємозв'язку системного запалення з клінічним перебігом гострої

тромбоемболії легеневої артерії та формуванні нових підходів до індивідуалізації прогнозу.

У дослідженні продемонстровано, що показники СРП, ІЛ-6 та нейтрофільно-лімфоцитарне співвідношення відображають не лише інтенсивність запальної відповіді, але й пов'язані зі ступенем правошлуночкової дисфункції та ризиком летального наслідку в стаціонарі. Визначення рівня ІЛ-6 $\geq 14,5$ пг/мл має клінічну цінність як маркер імовірної дилатації правого шлуночка.

На основі інтеграції лабораторних і ехокардіографічних параметрів сформовано модель стратифікації госпітального ризику, що дозволяє підвищити точність прогнозування несприятливого перебігу захворювання.

Отримані результати також розширюють уявлення про терапевтичні можливості при гострій ТЕЛА, зокрема щодо застосування ранолазину як складової комплексного лікування.

6. Дотримання академічної доброчесності

Під час аналізу дисертаційної роботи та опублікованих наукових праць не виявлено порушень принципів академічної доброчесності. У роботі відсутні ознаки плагіату, самоплагіату, фабрикації або фальсифікації результатів.

Усі використані літературні джерела належним чином процитовані, а результати дослідження отримані авторкою самостійно, що підтверджує дотримання етичних норм наукової діяльності.

7. Практичне значення отриманих результатів

Практичне значення дисертаційної роботи полягає у можливості використання отриманих результатів у повсякденній клінічній практиці при веденні пацієнтів з гострою тромбоемболією легеневої артерії. Встановлені взаємозв'язки між рівнями запальних біомаркерів та тяжкістю перебігу захворювання дозволяють застосовувати С-реактивний білок, інтерлейкін-6

та нейтрофільно-лімфоцитарне співвідношення як додаткові інструменти стратифікації ризику.

Використання запропонованого підходу до оцінки індивідуального ризику госпітальної летальності сприяє більш обґрунтованому вибору лікувальної тактики, зокрема щодо необхідності інтенсивного спостереження та корекції терапії.

Результати дослідження щодо ефективності застосування ранолазину можуть бути використані при формуванні комплексних схем лікування пацієнтів з ТЕЛА з метою покращення функціонального стану правого шлуночка та оптимізації легеневої гемодинаміки.

Матеріали дисертаційної роботи доцільно використовувати у практичній діяльності лікарів-кардіологів, терапевтів, лікарів інтенсивної терапії, а також у навчальному процесі закладів вищої медичної освіти.

8. Дискусійні положення та зауваження до змісту дисертації

У цілому дисертаційна робота виконана на високому науково-методичному рівні та характеризується логічністю викладу і послідовністю аналізу. Отримані результати є переконливими та достатньо аргументованими.

Для більшої наглядності та легкості сприймання бажано було б отримані при поділі за медіаною групи називати підгрупами, та в розділі 5 окремо прописати результати логістичного регресійного аналізу, проведеного для виявлення незалежних факторів, що впливають на летальність в хворих на ТЕЛА, який був висвітлений в розділі 3. Висловлені зауваження не мають принципового характеру та не знижують наукової цінності виконаного дослідження.

З огляду на викладені результати, заслуговують на обговорення такі питання:

1. Чи планується подальша зовнішня валідація запропонованої формули оцінки ризику госпітальної смерті на ширшій та більш

гетерогенній вибірці пацієнтів, зокрема в інших регіонах або клінічних центрах?

2. Які перспективи подальшого дослідження застосування ранолазину при гострій ТЕЛА, зокрема щодо тривалості терапії та віддалених клінічних результатів?

9. Загальні висновки щодо дисертаційної роботи.

Подана до захисту дисертаційна робота Курінної Марини Віталіївни є самостійним, завершеним науковим дослідженням, у якому на основі комплексного аналізу клінічного матеріалу отримано нові науково обґрунтовані результати щодо ролі запальних механізмів у перебігу та прогнозі тромбоемболії легеневої артерії.

Висунуті авторкою положення, узагальнення та висновки підтверджуються результатами власних досліджень і узгоджуються з сучасними науковими даними.

За рівнем актуальності теми, наукової новизни, практичної значущості та методичного забезпечення дисертаційна робота відповідає вимогам до наукових досліджень на здобуття ступеня доктора філософії.

Дисертація оформлена відповідно до чинних нормативних документів Міністерства освіти і науки України та Порядку присудження ступеня доктора філософії, затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 12.01.2022 №44, та наказу Міністерства освіти і науки України від 12.01.2017 р. № 40

Здобувачка Курінна Марина Віталіївна заслуговує на присудження наукового ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222

Офіційний рецензент:

завідувачка кафедри фізичної терапії

та реабілітаційної медицини

Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна

кандидат медичних наук, доцент

Марія БРИНЗА

Онлайн сервіс створення та перевірки кваліфікованого та удосконаленого електронного підпису

ПРОТОКОЛ

створення та перевірки кваліфікованого та удосконаленого електронного підпису

Дата та час: 21:44:22 05.03.2026

Назва файлу з підписом: Рецензія Бринза М _01.2026.docx.asice

Розмір файлу з підписом: 23.4 КБ

Перевірені файли:

Назва файлу без підпису: Рецензія Бринза М _01.2026.docx

Розмір файлу без підпису: 17.0 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): 21:44:13 05.03.2026

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: 2025.08.25 13:00