

ВІДГУК ОФІЦІЙНОГО ОПОНЕНТА

завідувача кафедри педіатрії післядипломної освіти Національного медичного університету імені О. О. Богомольця, доктора медичних наук, професора Марушка Юрія Володимировича на дисертаційну роботу Лазуркевич Христини Олегівни на тему: «Рекурентні гострі респіраторні захворювання у дітей з лімфаденоїдною гіпертрофією: особливості перебігу, вплив на якість життя та шляхи її оптимізації», подану на здобуття ступеня доктора філософії у разову спеціалізовану вчену раду ДФ 20.601.112 Івано-Франківського національного медичного університету, що утворена згідно наказу ректора №541-д від 29.04.2026 року для розгляду та проведення разового захисту дисертації на здобуття ступеня доктора філософії в галузі знань – 22 «Охорона здоров'я», за спеціальністю 228 – «Педіатрія

Актуальність теми дисертації. Актуальність теми дисертаційної роботи важко переоцінити. Гострі респіраторні захворювання (ГРЗ) залишаються надзвичайно серйозною проблемою педіатрії у зв'язку з широкою поширеністю, негативним впливом на фізичний, нервово-психічний розвиток дітей. Важливими в загальній структурі ГРЗ є рекурентні гострі респіраторні захворювання (РГРЗ) з частими епізодами інфекцій, тривалішим перебігом, вищим ризиком ускладнень, більш диференційованим терапевтичним підходом.

Особливої уваги потребують діти, у яких захворюваність на РГРЗ поєднується з лімфаденоїдною гіпертрофією (ЛГ), коли перебіг хвороби стає ще тривалішим та більш затяжним. Повторні епізоди інфікування з розвитком всіх стадій запального процесу в лімфоїдній тканині дихальних шляхів призводить до структурних змін та порушення дренажної функції верхніх дихальних шляхів.

У дітей молодшого віку патологічні зміни пов'язані з анатомо-фізіологічними особливостями органів дихання, зокрема: порівняно вузький просвіт дихальних шляхів, виражена васкуляризація слизової оболонки, відсутність базальної мембрани в носоглотці, завдяки чому в запальний процес залучається не лише війчастий епітелій, а й лімфоїдна тканина, незрілість імунної системи. Всі названі чинники призводять до часто повторюваних, тривалих епізодів РГРЗ на тлі ЛГ.

Окрім того, у дітей з РГРЗ порушується психоемоційний стан, активізуються стресогенні фактори, депресивні розлади, що становить медико-соціальну проблему.

У зв'язку з цим важливого значення набуває комплексне вивчення механізмів розвитку та визначення тригерів, які зумовлюють виникнення рецидивування РГРЗ на фоні ЛГ, пошук ефективних стратегій профілактики й лікування з урахуванням індивідуальних потреб дітей.

Відомо, що аналіз факторів ризику та механізмів розвитку РГРЗ, особливості гуморальної імунної системи, функціонування системи місцевого імунітету, впливу частих вірусних інфекцій на серцево-судинну систему дітей різного віку широко висвітлені в науковій літературі. В циклі робіт в 2011- 2024 рр. нами (Ю.В. Марушко та співав.) була показана також роль бактеріальних лізатів, таких як *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes* для стимуляції вироблення секреторного імуноглобуліну А (sIgA), активації фагоцитозу та посилення захисту слизових оболонок від вірусних і бактеріальних агентів. Встановлено, що систбактеріальні лізати тренують імунну відповідь без реального інфекційного навантаження. Широко висвітлені алгоритми дії лікаря, питання профілактики рекурентних респіраторних інфекцій у дітей дошкільного віку, шляхи корекції.

Але, на жаль, в Україні комплексних досліджень щодо особливостей клінічного перебігу, психоемоційного та соціального функціонування, стану імунітету, серцево - судинної системи дітей з РГРЗ та фоною ЛГ нема. Тому дана проблема потребує поглибленого вивчення, стандартизації діагностичних підходів і впровадження персоналізованих стратегій лікування з урахуванням як клінічних, так і якісних показників здоров'я. Своєчасна комплексна терапія таких дітей та призначення бактеріальних лізатів сприяє більш легкому перебігу хвороби, швидшому одужанню та зниженню частоти несприятливих наслідків.

Виходячи з наведеного вище, дисертаційна робота Лазуркевич.Х.О., присвячена вирішенню актуального наукового завдання - оптимізації ведення

рекурентних гострих респіраторних захворювань у дітей з лімфаденоїдною гіпертрофією на підставі поглибленого вивчення клініко-патогенетичних особливостей шляхом удосконалення діагностичних і лікувально-профілактичних стратегій - має важливе наукове і практичне значення для педіатрії.

Зв'язок теми дисертації з плановими науковими дослідженнями та науковими програмами. Представлена дисертаційна робота є фрагментом комплексної науково-дослідної роботи кафедр дитячих хвороб ПО, пропедевтики педіатрії та педіатрії “Вивчення стану здоров'я та особливостей адаптації дітей Прикарпаття за умов гострих та хронічних соматичних захворювань, їх профілактика та реабілітація”, номер держреєстрації 0121U111129, 2021-2026 рр.) Івано-Франківського національного медичного університету. Автор дисертаційного дослідження був співвиконавцем зазначених вище тем.

Ступінь обґрунтованості та достовірності наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації. Дисертаційна робота є закінченою науковою працею. Дисертаційна праця має чітку концепцію, для обґрунтування якої автором розроблений логічний дизайн та створена відповідна методологічна база. Мета дослідження сформульована чітко, відповідно до мети сформульовані завдання та розроблені практичні рекомендації. Дисертантом обстежено 138 пацієнтів із РГРЗ віком 3-10 років: 62 дитини основної групи з РГРЗ та гіпертрофією піднебінних мигдаликів II–III ступеня за класифікацією Brodsky (1989) та 56 дітей групи порівняння із РГРЗ без гіпертрофії піднебінних мигдаликів або з гіпертрофією I ступеня. В процесі обстеження застосовані адекватні сучасні клінічні та лабораторні методи діагностики. Так, лабораторне обстеження включало визначення рівня феритину, вітаміну D [25(OH)D], імуноглобуліну G, IL-6, ендотеліну-1 та стабільних метаболітів оксиду азоту (SCAC) у сироватці крові, імуноглобуліну A у слині.

Інструментальне обстеження передбачало проведення кардіо-респіраторного полісомнографічного моніторингу, холтерівського моніторингу серцевого ритму за допомогою системи «Кардіосенс».

Якість сну в дітей оцінювали за допомогою Піттсбурзького індексу якості сну (Pittsburgh Sleep Quality Index, PSQI); наявність емоційних, поведінкових та когнітивних труднощів – за допомогою опитувальника Pediatric Symptom Checklist-17 (PSC-17); стан фізичного, емоційного, соціального та шкільного функціонування дитини – із використанням Pediatric Quality of Life Inventory (PedsQL).

Статистичний аналіз проводився за допомогою сучасних методів статистичної обробки даних з використанням відповідного програмного забезпечення GNU PSPP версії 0.8.5 (Free Software Foundation, Бостон, США) та мови програмування Python версії 3.11 з бібліотеками Pandas, Matplotlib, Seaborn, SciPy, NumPy та Zepid.».

Новизна дослідження та одержаних результатів. Представлена дисертаційна робота містить достатній об'єм інноваційних результатів. Так, вперше дисертантом доведена вірогідно вища частота епізодів ГРЗ у дітей із РГРЗ на фоні гіпертрофії піднебінних мигдаликів, їх довша тривалість та більш тяжкий перебіг, вища потреба в призначенні антибіотиків. Деталізовані уявлення про негативний вплив фонової ЛГ у дітей із РГРЗ на фізичне, емоційне та соціальне функціонування дітей, яке проявляється порушеннями сну, епізодами гіпопное/апное, психоемоційними та поведінковими розладами, зниженням якості життя.

В дисертаційній роботі встановлено, що дітям із РГРЗ та фоновною ЛГ притаманне суттєве зниження загальної адаптаційної здатності серцево-судинної системи із лімітацією загальної та компонентної варіабельності серцевого ритму; дисбаланс місцевих та загальних факторів імунітету, що виникає у відповідь на хронічну антигенну стимуляцію; розвиток системної ендотеліальної активації з підвищенням судинного тону, погіршенням мікроциркуляції, проліферації гладком'язових клітин та потенціюванні запалення.

Автором вперше доведено ефективність застосування курсової терапії препаратом бактеріальних лізатів у дітей із рекурентними ГРЗ на фоні ЛГ, що

полягала у стабільному у часі зменшенні кількості та тривалості епізодів ГРЗ, відновленні місцевого та системного імунного захисту, оптимізації показників серцево-судинної адаптації.

Вперше продемонстровано позитивний вплив курсової терапії препаратом бактеріальних лізатів на якість сну та життя.

Практичне значення результатів дослідження. Дисертанткою обґрунтована доцільність проведення педіатрами та сімейними лікарями у дитини із рекурентними ГРЗ фонові лімфаденоїдної гіпертрофії поглибленої оцінки клініко-анамнестичних даних для виділення групи рекурентних ГРЗ; скерування до профільних спеціалістів, зокрема для скринінгового діагностування розладів сну, денного функціонування, обструктивного апное сну. Доведена доцільність використання курсової терапії препаратом ліофілізованого лізату бактерій, що дає можливість стійкого зниження частоти та тяжкості епізодів ГРВЗ, покращенням якості сну, денного функціонування дитини та оптимізацією її якості життя.

Практична значимість роботи підтверджується впровадженням результатів дисертаційного дослідження в клінічну практику закладів охорони здоров'я різних регіонів України, а саме: в пульмонологічне та оториноларингологічне відділення КНП «Івано-Франківська обласна дитяча клінічна лікарня», в педіатричне відділення КНП «Коломийська ЦРЛ КМР» (м. Коломия), дитяче відділення КНП «Косівська ЦРЛ» (м. Косів), ТОВ «Медичний центр «Доктор Царук»; у навчальний процес педіатричних кафедр Івано-Франківського національного медичного університету. Апробація результатів: результати досліджень були оприлюднені на Всеукраїнських та міжнародних конференціях, на конгресах та симпозіумах

Комісією з **питань біоетики** Івано-Франківського національного медичного університету надано висновок про відсутність в дослідженні порушень морально-етичних принципів та відповідність сучасним вимогам біоетики університету (протокол №92/16 від 05.10.2016).

Загальна характеристика роботи. Дисертаційна робота побудована за класичним взірцем. Викладена на 197 сторінках друкованого тексту, містить анотацію українською та англійською мовами, вступ, огляд літератури, матеріали та методи дослідження, розділу клінічна характеристика хворих, двох розділів власних досліджень, розділу аналізу та узагальнення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних літературних джерел, який містить 208 найменувань, із яких 6 кирилицею та 202 латиницею, необхідні додатки. В анотації дисертантом висвітлено основні результати проведеного дослідження. Обсяг основного тексту дисертації складає 140 сторінок друкованого тексту. Роботу проілюстровано 29 рисунками та 17 таблицями.

Вступ дисертації відображає актуальність досліджуваної проблеми. Тут чітко сформульовано мету і сім завдань відповідно до предмету та об'єкту дослідження, перераховано методи дослідження, відображено наукову новизну і практичне значення отриманих результатів, а також наведено дані щодо структури, обсягу дисертації і зв'язку роботи з науковими програмами, висвітлено обсяг апробації результатів дисертаційного дослідження та особистий внесок здобувача.

У першому розділі «Сучасні аспекти розвитку та перебігу рекурентних респіраторних захворювань у дітей (проблемно-цільовий аналіз фахової літератури» обґрунтовано вибір теми дослідження за результатами опрацювання вітчизняних і зарубіжних джерел в достатній кількості. Автором наведено сучасні погляди на структуру, основні чинники розвитку, особливості клінічного перебігу рекурентних гострих респіраторних захворювань, вплив лімфаденоїдної гіпертрофії не лише на перебіг РГРЗ у дітей, але й на їх імунний статус, функціональний стан кардіореспіраторної системи, якість життя. Спираючись на сучасні дані літератури, проаналізовано сучасні принципи лікування та профілактики РГРЗ.

У розділі 2 «Об'єкт і методи дослідження» автором наголошено на дотриманні етичних норм при виконанні дисертаційного дослідження.

Дисертантом описано дизайн дослідження із зазначенням критеріїв включення та виключення. Детально вказана загальна клінічна характеристика хворих клінічних та контрольної груп. Представлено методи сучасних лабораторних, інструментальних досліджень. Усі опитувальники на наявність емоційних, поведінкових та когнітивних розладів, оцінки сну, стану фізичного, психоемоційного стану валідовані, адаптовані до віку, заповнювалися як батьками, так і самою дитиною. Автором використані сучасні релевантні статистичні методики обробки даних для отримання достовірних результатів.

У розділі 3 «Порівняльна характеристика клінічних, лабораторних та функціональних показників у дітей із рецидивуючими ГРЗ залежно від наявності гіпертрофії мигдаликів» наведена детальна клініко-демографічна характеристика та особливості перебігу респіраторних інфекцій у дітей з рецидивними ГРЗ залежно від наявності гіпертрофії піднебінних мигдаликів. Детально проаналізовано особливості змін сну та дихання, варіабельності серцевого ритму, локального імунного статусу та гуморального імунітету, показники якості життя та сну у дітей з фововою гіпертрофією мигдаликів. Виявлено вікові особливості перебігу респіраторних інфекцій у дітей з РГРЗ, подано чіткий аналіз кореляційних зв'язків досліджуваних параметрів. Розділ має 12 таблиць та 17 рисунків, які візуально демонструють розподіл досліджуваних груп за анамнестичними даними, симптоматикою, лабораторними та інструментальними показниками на перебіг хвороби.

Розділ 4 «Оцінка результатів лікування пацієнтів із рекурентними гострими респіраторними захворюваннями та гіпертрофією мигдаликів». В розділі подано демографічну та клінічну характеристику пацієнтів. характеристику клінічного перебігу симптомів РГРЗ у дітей залежно від отриманого лікування. Наведений аналіз динаміки показників кардіореспіраторного полісомнографічного моніторингу показав, що у пацієнтів, які отримували препарат бактеріальних лізатів, спостерігалось більш виражене покращення майже всіх параметрів як через 3, так і через 12 місяців спостереження. Відзначено позитивну динаміку

лабораторних показників імунітету та змін ментального здоров'я у дітей основної групи після проведеної терапії. Даний розділ також ілюстрований 6 таблицями та 10 рисунками.

Всі розділи власних результатів завершуються резюме, де підкреслені виявлені тенденції, та список надрукованих праць дисертантки, де все це оприлюднено.

Розділ «Аналіз та обговорення» написаний чітко, грамотно та логічно. Викладений матеріал свідчить про вміння дисертанткою фахово аналізувати та обґрунтовувати наукові результати.

Висновки (9) повністю відображають зміст роботи, зроблені на основі фактичного матеріалу дисертації та статистичної достовірності отриманих результатів, відповідають завданням дослідження та свідчать про досягнення поставленої мети та про завершеність роботи.

Практичні рекомендації (6) чіткі, конкретні. Важливі для коженденної клінічної практики.

Повнота матеріалів дисертації в опублікованих наукових працях. За матеріалами дисертаційної роботи опубліковано 17 наукових праць, з них 2 статті у журналах категорії А (Web of Science/Scopus)), 3 статті у фахових виданнях України, категорія «Б»; 6 тез доповідей - у збірниках наукових праць, матеріалів і тез конгресів, з'їздів, конференцій.

Основні положення й результати дисертаційної роботи оприлюднено та обговорено на IX Міжнародній науково-практичній конференції алергологів Слобожанщини «Актуальні питання виявлення і лікування алергічних захворювань», м. Харків, 9 квітня 2021 р.; IX щорічній науково-практичній конференції молодих вчених з міжнародною участю, м. Харків, 29 лютого 2024 р.; Всеукраїнській науково-практичній конференції лікарів (фармацевтів/провізорів)-інтернів «Актуальні питання клінічної медицини, стоматології та фармації», м. Івано-Франківськ, 13 березня 2024 р.; III науково-практичній конференції з міжнародною участю «Розвиток кращих практик в підготовці докторів філософії»,

м. Івано-Франківськ, 25 квітня 2024 р.; X щорічній науково-практичній конференції молодих вчених та студентів з міжнародною участю, 27 лютого 2025 року, Харків, 2025.

Відсутність (наявність) порушень академічної доброчесності. На підставі детального ознайомлення з матеріалами дисертаційного дослідження та науковими публікаціями здобувачки ознак порушення принципів академічної доброчесності не встановлено. Представлена робота має оригінальний характер і виконана авторкою самостійно. У тексті дисертації коректно оформлено посилання на використані літературні джерела. Отримані наукові результати є власним доробком здобувачки, а їх апробація та оприлюднення здійснювалися відповідно до чинних нормативних положень.

Матеріали для наукової дискусії. Питання, пропозиції та зауваження. Дисертаційна робота Лазуркевич Х.О. за змістом та оформленням відповідає встановленим вимогам. У роботі зустрічаються поодинокі орфографічні та лексичні помилки (важкий - тяжкий; напротязі – протягом; згідно до – згідно з... та ін.). Окремі таблиці завеликі за об'ємом (табл. 3.7, 3.8, 4.3, 4.4), що утруднює сприйняття інформації. Бажано навести клінічні випадки спостерігаємих пацієнтів. Недоліків, які б зменшували наукову новизну, теоретичне та практичне значення роботи, немає.

Під час рецензування роботи виникли запитання до дисертанта:

1. Відповідно до дизайну дослідження діти з РГРЗ і лімфаденоїдною гіпертрофією І ступеня на момент відбору були включені до групи порівняння. Чи спостерігали Ви відмінності у лабораторних та інструментальних показниках між ними і здоровими дітьми при первинному огляді?

2. Як пояснити встановлені Вами відмінності в частоті та тяжкості епізодів РГРЗ на фоні ЛГ залежно від віку дітей?

3. Чи спостерігалися випадки відсутності позитивної динаміки через 12 міс після проведеного лікування або трансформація РГРЗ з ЛГ в алергологічну, бронхолегеневу чи ЛОР-патологію?

4. Чи є у Вас дані про те, в якій віковій групі дітей призначення бактеріальних лізатів давало кращий - швидший, триваліший - ефект?

Висновок щодо відповідності дисертації встановленим вимогам. Дисертаційна робота Лазуркевич Христини Олегівни «Рекурентні гострі респіраторні захворювання у дітей з лімфаденоїдною гіпертрофією: особливості перебігу, вплив на якість життя та шляхи її оптимізації», подана на здобуття наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 228 «Педіатрія», виконана при науковому керівництві д.мед.н. проф. Синоверської Ольги Богданівни, є завершеною, кваліфікаційною, самостійно виконаною на сучасному науково-методичному рівні науково-дослідницькою працею. В роботі виконано актуальне наукове завдання: обґрунтувати ефективні підходи до оптимізації ведення рекурентних гострих респіраторних захворювань у дітей з лімфаденоїдною гіпертрофією на основі вивчення клініко-патогенетичних особливостей перебігу та оцінки їх впливу на якість життя пацієнтів.

Виходячи з актуальності, об'єму та рівня виконаних досліджень, наукової новизни отриманих результатів, теоретичної та практичної цінності отриманих даних, обґрунтованості висновків, беручи до уваги особистий внесок здобувача, дисертаційна робота Лазуркевич Х.О. «Рекурентні гострі респіраторні захворювання у дітей з лімфаденоїдною гіпертрофією: особливості перебігу, вплив на якість життя та шляхи її оптимізації» повністю відповідає вимогам «Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії», затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 р. №44 (зі змінами) та вимогам оформлення дисертацій, затвердженим наказом №40 Міністерства освіти і науки України від 12 січня 2017 р..

Авторка дисертації Лазуркевич Христина Олегівна заслуговує на присудження ступеня доктора філософії у галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 228 «Педіатрія».

Офіційний опонент:

завідувач кафедри педіатрії післядипломної освіти

Національного медичного університету

імені О. О. Богомольця,

доктор медичних наук, професор



Ю.В. Марушко

