

## ВІДГУК

офіційного опонента – завідувача кафедри педіатрії факультету післядипломної освіти Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, заслуженого діяча науки і техніки України, доктора медичних наук, професора Банадиги Наталії Василівни на дисертаційну роботу аспіранта вечірньої форми навчання кафедри педіатрії № 2 Кузь Ольги Віталіївни на тему «Порушення гемостазу, що індуковані герпетичною інфекцією у дітей», що подана до захисту в разову спеціалізовану вчену раду ДФ 05.600.165 при Вінницькому національному медичному університеті ім. М.І. Пирогова, яка створена відповідно до наказу ректора ЗВО ВНМУ ім. М.І. Пирогова № 55 від 27 березня 2026 року на підставі рішення Вченої ради ВНМУ ім. М.І. Пирогова протокол № 9 від 26 березня 2026 року з правом прийняття до розгляду та проведення разового захисту дисертації на здобуття ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 228 «Педіатрія»

1. **Ступінь актуальності обраної теми.** В етіологічній структурі інфекційних захворювань останні десятиліття вагоме місце належить саме вірусам. Герпетичні інфекції є одними з найпоширеніших інфекційних хвороб у дитячій популяції. Щороку в Україні реєструється близько 120–150 тисяч випадків таких інфекцій серед дітей, що становить приблизно 16% усіх вірусних респіраторних захворювань. Ці віруси мають здатність не лише уражати нервову та імунну системи, а й чинити потужний системний вплив на судинно-тромбоцитарну ланку, порушуючи баланс між згортанням крові та фібринолізом.

Попри значні успіхи в лікуванні вірусних захворювань, проблема порушень гемостазу, індукованих герпетичною інфекцією, залишається вкрай актуальною у 2026 році. Це зумовлено здатністю герпесвірусів перебувати в організмі пожиттєво у латентному стані з періодичними реактиваціями, що призводять до хронічного імунозапального процесу. Такі стани часто

супроводжуються розвитком тромботичних або геморагічних ускладнень, що можуть мати фатальний характер для дитячого організму. В основі патогенезу цих розладів лежить пряме пошкодження ендотелію судин вірусом та системна запальна відповідь.

Щороку тисячі дітей потребують госпіталізації через ускладнення, пов'язані з коагулопатіями на тлі вірусних інфекцій. Особливої уваги потребує вивчення прогностичних факторів тяжкого перебігу, оскільки клінічні прояви варіюють від субклінічних змін до розвитку небезпечного для життя тромбогеморагічного синдрому. Раннє прогнозування ризику порушень гемостазу є критично важливим для мінімізації серйозних ускладнень та розробки персоналізованих стратегій профілактики.

На сьогодні наукові дані вказують на важливу роль генетичних факторів у патогенезі цих розладів, зокрема поліморфізму гена JAK2. Поглиблене вивчення взаємозв'язку між маркерами запалення (цитокінами), ендотеліальною дисфункцією та показниками системи згортання крові дозволить розробити сучасні доказові методи діагностики. Своєчасне виявлення факторів ризику, таких як зміни рівня ендотеліну-1 та тромбоцитарних індексів, дасть змогу попередити розвиток тяжких станів.

Тому мета дисертаційної роботи, яка полягає у визначенні особливостей порушень у системі гемостазу у дітей внаслідок герпетичної інфекції на підставі оцінки маркерів інфекційно-запального процесу, поліморфізму гена JAK2 та рівня ендотеліну-1, є вельми сучасною й практично значущою. Актуальність даної наукової праці обумовлена необхідністю глибшого розуміння механізмів розвитку герпес-індукованих коагулопатій, вдосконалення їх діагностики та прогнозування для зниження захворюваності та попередження інвалідизації серед дитячого населення.

### **Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.**

Дисертаційна робота є фрагментом планових науково-дослідних робіт кафедри педіатрії № 2 ВНМУ ім. М.І. Пирогова: «Удосконалення діагностики, лікування та визначення прогнозу різних соматичних та орфанних захворювань

у дітей», 2020-2024, (державна реєстрація № 0119u000327) та «Надання медичної допомоги дітям із загальними та рідкісними захворюваннями на засадах доказової медицини», 2024-2028, державна реєстрація № 0124u001369, де автор була та є їх співвиконавцем.

**2. Оцінка наукового рівня дисертації і наукових публікацій здобувача.** Ключові наукові тези дисертації викладено послідовно та вичерпно, що підкріплюється достовірністю отриманих результатів. Структура дослідження, зокрема його мета, завдання, об'єкт і предмет, сформульовані коректно та логічно відображають сутність роботи. Обсяг вибірки пацієнтів є репрезентативним, а комплексний підхід, що поєднує епідеміологічні, клініко-лабораторні, генетичні та статистичні методи, дозволив глибоко проаналізувати зв'язки між системним запаленням, коагуляційними порушеннями та ендотеліальною дисфункцією. Робота виконана з неухильним дотриманням принципів біоетики та міжнародних стандартів захисту прав дитини. Наукові положення, висновки та практичні поради є логічним завершенням проведеного аналізу, мають ґрунтовне обґрунтування та повністю реалізують поставлену мету.

Основні результати дисертаційної роботи відображено в 11 наукових роботах, з них 2 статті у наукових фахових виданнях категорії Б, 2 статті в журналах «Сучасна педіатрія. Україна» та «Український журнал Перинатологія і Педіатрія», що входять в наукометричну базу Scopus; 6 тез наукового дослідження вийшли у матеріалах вітчизняних та міжнародних науково-практичних конференцій (Україна, Іспанія, Німеччина, Японія, Канада, США).

**3. Новизна представлених теоретичних та/або експериментальних результатів проведених здобувачем досліджень, повнота викладу в опублікованих працях.** Наукова новизна дисертаційної роботи полягає у проведенні комплексного дослідження системи гемостазу у дітей із різними клінічними формами герпетичної інфекції. У ході роботи вперше встановлено

характер і частоту змін показників коагуляційної та тромбоцитарної ланок гемостазу залежно від клінічної форми та тяжкості патологічного процесу. Визначено особливості поєднання гіперкоагуляційних та гіпокоагуляційних порушень, а також доведено прямий зв'язок між активністю інфекційного процесу та вираженістю коагулопатичних змін у дитячому організмі. Науково обґрунтовано прогностичне значення окремих показників гемостазу щодо ризику розвитку ускладнень, що має важливе практичне значення. Усі результати дослідження у повному обсязі відображені у наукових працях здобувачки, а основні положення успішно апробовані на науково-практичних конференціях міжнародного та всеукраїнського рівнів.

**4. Наукова обґрунтованість та відповідність темі дисертації отриманих результатів, наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації.** Достовірність отриманих результатів базується на репрезентативній вибірці обстежених пацієнтів, обсяг якої є достатнім для формування об'єктивних наукових висновків. Застосований комплекс лабораторних методів дослідження повністю відповідає сучасним міжнародним стандартам клінічної діагностики, що гарантує високу точність отриманих даних. Використання адекватних методів статистичної обробки забезпечило належну доказовість і надійність проведеного аналізу. Усі наукові положення, авторські висновки та розроблені практичні рекомендації логічно впливають із результатів власних досліджень і повною мірою розкривають тему роботи. Аналітичний огляд літератури, що базується на значній кількості сучасних джерел, дозволив комплексно висвітлити проблему патогенезу порушень гемостазу та обґрунтувати актуальність обраного напрямку.

**5. Рівень виконання поставленого наукового завдання, оволодіння здобувачем методологією наукової діяльності.** Здобувачкою Кузь Ольгою Віталіївною проведено глибокий та систематичний аналіз сучасних вітчизняних і зарубіжних наукових джерел, що стосуються проблеми порушень гемостазу у

дітей. У ході виконання дисертаційного дослідження автором успішно реалізовано весь обсяг поставлених завдань на основі адекватної та науково обґрунтованої методології. Робота виконана на високому науково-методичному рівні із дотриманням актуальних вимог до медичних досліджень, що забезпечило отримання достовірних результатів та формулювання змістовних висновків. Застосування принципів доказової медицини та сучасних методів статистичного аналізу дозволило обґрунтувати кожне наукове положення дисертації. Обсяг проведених досліджень та детальна інтерпретація отриманих даних свідчать про високу практичну значущість рекомендацій для галузі педіатрії. Протягом роботи над дисертацією Кузь О.В. продемонструвала високий рівень наукової компетентності, розвинене аналітичне мислення та здатність до самостійного вирішення складних наукових завдань у сфері охорони здоров'я.

#### **6. Теоретичне і практичне значення результатів дослідження.**

Здобувачкою науково обґрунтовано доцільність включення показників ендотеліну-1 та специфічних цитокінів до діагностичного комплексу обстеження дітей із коагулопатіями, індукованими герпетичною інфекцією. Встановлено, що динаміка цих маркерів об'єктивно відображає тяжкість патологічного процесу, глибину ендотеліального ушкодження та ймовірність розвитку судинних ускладнень. Доведено високу клінічну інформативність моніторингу системи згортання крові, зокрема рівнів Д-димеру та показників тромбоцитарної ланки, що є критично важливим для своєчасного виявлення ризику тромботичних станів у дитячому віці. Автором запропоновано використання комплексного оцінювання ендотеліальної функції як неінвазивного методу ранньої діагностики, що завдяки високій чутливості та специфічності дозволяє ефективно виділяти групи ризику та контролювати якість проведеної терапії. Окрім того, визначено фундаментальну клінічну значущість поліморфізму гена JAK2V617F, що відкриває нові можливості для стратифікації ризиків та впровадження принципів персоналізованої медицини

при веденні дітей із герпесвірусними захворюваннями. На основі отриманих даних розроблено прогностичні моделі, які дозволяють із високою точністю передбачати характер перебігу інфекції та запобігати розвитку тяжких гемостатичних розладів. Результати дослідження мають суттєве освітнє значення і можуть бути інтегровані в навчальні плани підготовки медичних фахівців у системі безперервного професійного розвитку для вдосконалення навичок діагностики та лікування вірус-індукованих станів у педіатрії.

Результати дисертаційної роботи були впроваджені у практику роботи відділення онкогематології КНП «Вінницька обласна дитяча клінічна лікарня ВОР», хірургічного відділення КНП «Хмельницька обласна лікарня» Хмельницької обласної Ради, онкогематологічне відділення КНП «Миколаївська обласна дитяча клінічна лікарня МОР», педіатричне та хірургічне відділення КНП «Міська дитяча клінічна лікарня» Чернівецької міської Ради, а також на кафедрі педіатрії № 1 Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова, кафедрі педіатрії та медичної генетики Буковинського державного медичного університету.

**7. Оцінка змісту дисертації, її завершеності в цілому.** Дисертаційна робота Кузь Ольги Віталіївни «Порушення гемостазу, що індуковані герпетичною інфекцією у дітей» складається з анотації, змісту, переліку умовних скорочень, вступу, п'яти розділів власних досліджень, висновків, практичних рекомендацій та списку використаних джерел.

У вступі дисертаційної роботи всебічно обґрунтовано актуальність обраної теми з урахуванням сучасних тенденцій розвитку педіатричної науки та клінічної практики. Висвітлено значущість проблеми порушень системи гемостазу у дітей, індукованих герпетичною інфекцією, з огляду на їх поширеність, складність діагностики та ризик розвитку тяжких ускладнень. Чітко визначено мету дослідження, сформульовано основні завдання, що логічно впливають із поставленої мети, а також окреслено об'єкт і предмет наукового пошуку. Окрему увагу приділено характеристиці наукової новизни

отриманих результатів, які розширюють існуючі уявлення про патогенез досліджуваної патології. Крім того, висвітлено практичне значення роботи, що полягає у можливості використання отриманих даних для вдосконалення діагностики, прогнозування та профілактики порушень гемостазу у дітей.

Розділ 1 «Сучасні аспекти етіології, патогенезу, клініки, діагностики порушень в системі гемостазу у дітей. Огляд літератури» присвячений ґрунтовному аналізу сучасних світових наукових даних щодо герпес-індукованих коагулопатій. У ньому систематизовано результати досліджень провідних вітчизняних і зарубіжних авторів, що дозволяє сформуванню цілісного уявлення про дану проблему. Автор детально розглядає патогенетичні механізми розвитку тромбоцитопеній, тромбоцитозів та васкулітів, які виникають на тлі герпетичної інфекції, з урахуванням впливу імунних та запальних процесів. Значна увага приділяється ролі прозапальних цитокінів як ключових медіаторів системної запальної відповіді та їх участі у формуванні порушень гемостазу. Окремий акцент зроблено на аналізі тромбоцитарних індексів як доступних і високочутливих лабораторних маркерів, що відображають активність запального процесу, ступінь ураження судинної стінки та тяжкість патологічних змін. Представлений огляд літератури слугує науковим підґрунтям для подальших власних досліджень.

Розділ 2 «Дизайн, матеріали та методи дослідження» містить детальну характеристику організації дослідження та методологічних підходів, використаних у роботі. Наведено вичерпну клінічну та параклінічну характеристику обстежених пацієнтів із урахуванням їх вікових, клінічних та лабораторних особливостей. Описано критерії включення та виключення, що забезпечують однорідність досліджуваних груп. Детально викладено застосовані методи дослідження, включаючи сучасні лабораторні, інструментальні та молекулярно-генетичні методики. Окреслено принципи формування основних і контрольних груп, що дозволяє здійснювати коректне порівняння результатів. Значну увагу приділено статистичним методам обробки даних, що забезпечують

достовірність отриманих результатів, їх наукову обґрунтованість і можливість подальшого практичного застосування.

Розділ 3 «Особливості розвитку порушень у системі гемостазу, індукованих герпетичною інфекцією у дітей, оцінка їх проявів у залежності від форми й активності захворювання» є центральною частиною дисертаційної роботи та відображає результати власних досліджень автора. У розділі проведено комплексний аналіз вмісту прозапальних маркерів залежно від типу порушень гемостазу, їх тяжкості та етіологічних чинників. Детально охарактеризовано зміни коагуляційних показників, що відображають функціональний стан різних ланок гемостазу. Особливу увагу приділено дослідженню рівня ендотеліну-1 як маркера ендотеліальної дисфункції та його ролі у розвитку судинних уражень. Також проаналізовано динаміку тромбоцитарних індексів та їх взаємозв'язок із показниками активності запального процесу. Встановлено тісні кореляційні зв'язки між лабораторними показниками та клінічними проявами захворювання, що дозволяє глибше зрозуміти патогенетичні механізми досліджуваної патології.

Розділ 4 «Наявність поліморфізму V617F гена JAK2, та його взаємозв'язок із клініко-параклінічними ознаками порушення в системі гемостазу» присвячений дослідженню ролі генетичних факторів у розвитку порушень гемостазу. У цьому розділі проаналізовано частоту виявлення поліморфізму V617F гена JAK2 у дітей із герпетичною інфекцією та встановлено його зв'язок із різними клінічними формами захворювання. Вперше продемонстровано вплив даного генетичного маркера на клінічну картину, тяжкість перебігу та зміни лабораторних показників системи гемостазу. Отримані результати свідчать про важливу роль генетичної детермінованості у формуванні патологічного процесу та відкривають перспективи для індивідуалізації підходів до діагностики та лікування.

У розділі 5 «Прогностичні фактори розвитку порушень у системі гемостазу, індукованих герпетичною інфекцією у дітей» здійснено систематизацію та узагальнення основних предикторів розвитку ускладнень. На

основі проведеного аналізу виділено найбільш інформативні прогностичні критерії, серед яких прозапальні маркери, показники системи гемостазу, рівень ендотеліну-1 та тромбоцитарні індекси. Оцінено їх діагностичну та прогностичну значущість із використанням сучасних статистичних підходів. Встановлено їхню високу чутливість і специфічність щодо прогнозування тяжкості перебігу захворювання. Отримані результати мають важливе практичне значення, оскільки дозволяють здійснювати раннє виявлення груп ризику серед дітей, які перенесли герпетичну інфекцію, та сприяють розробці ефективних профілактичних і лікувальних заходів.

Дисертаційне дослідження завершується узагальнюючими висновками та практичними рекомендаціями, що повністю відповідають поставленій меті та завданням роботи.

**8. Рекомендації щодо подальшого використання результатів дисертації в практиці.** Отримані результати наукового дослідження, враховуючи значний обсяг проведеного аналізу, високу якість статистичної обробки та глибоке обговорення даних із залученням найактуальніших наукових джерел, дозволяють констатувати доцільність впровадження розроблених методів діагностики порушень гемостазу у сучасну клінічну практику. Сформульовані висновки мають належне обґрунтування та підтверджують ефективність запропонованих підходів для раннього виявлення патологічних змін і оптимізації тактики ведення пацієнтів. Висока валідність результатів свідчить про готовність наукових розробок до практичного застосування в охороні здоров'я.

**9. Зауваження щодо оформлення та змісту дисертації, запитання до здобувача.** Наукове дослідження Кузь Ольги Віталіївни заслуговує на високу позитивну оцінку. Під час рецензування виникли певні побажання, які мають рекомендаційний характер і жодним чином не зменшують актуальність, наукову новизну чи практичну значущість дисертації. Зокрема, для підсилення

прикладної цінності роботи та її ширшого впровадження в діяльність медичних установ, було б доцільно оформити патент на корисну модель або підготувати інформаційний лист про нововведення для системи охорони здоров'я України. Це дозволило б ще ефективніше використовувати отримані результати у клінічній практиці лікувальних закладів.

У розділі «Аналіз та узагальнення результатів досліджень» інформацію, що стосується фундаментальних механізмів впливу вірусів родини *Herpesviridae* на систему гемостазу та ролі ендотеліальної дисфункції у цьому процесі, доцільніше було б винести до першого розділу — огляду літератури. Вирішення п'ятого завдання дослідження, яке стосується визначення прогностичних факторів розвитку гемостатичних порушень, бажано було б доповнити детальною конкретизацією у вигляді опису типового клінічного кейсу пацієнта з герпес-індукованою коагулопатією.

У роботі мають місце незначні орфографічні, стилістичні та пунктуаційні помилки, які, проте, не впливають на загальне позитивне сприйняття дисертаційного дослідження та його високу наукову цінність.

У межах наукової дискусії хотілося б почути відповіді на такі запитання:

1. Ви детально дослідили особливості гемостазу у дітей різного віку.

Звертає на себе увагу та обставина, що серед дітей першого року життя геморагічний шкірний синдром, кровотечі (відсутні), ускладнення зустрічалися з найменшою частотою. Як Ви можете це прокоментувати?

2. Останнім часом особливий дослідницький інтерес викликає хвороба Кавасакі з позиції причин виникнення. Як Ви вважаєте, чи спроможні віруси родини *Herpesviridae* запускати патоімунологічну реакцію з наступним розвитком хвороби Кавасакі, що передбачає в т.ч.

гіпертромбоцитоз?

**10. Відсутність (наявність) порушень академічної доброчесності.** Текст представлених матеріалів у дисертації Кузь Ольги Віталіївни є оригінальним та не порушує принципів академічної доброчесності. Дисертація та наявні за її темою публікації не містять академічного плагіату.

У результаті виконання перевірки дисертаційної роботи за допомогою сервісу «StrikePlagiarism» встановлено унікальність текстових даних 92,01 %, що дозволяє оцінити даний матеріал як такий, в якому плагіату не виявлено в контексті літературних посилань щодо інших публікацій та інтернет-ресурсів.

#### **11. Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам.**

Дисертаційна робота Кузь Ольги Віталіївни «Порушення гемостазу, що індуковані герпетичною інфекцією у дітей», виконана під керівництвом завідувачки кафедри педіатрії № 2 Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова, доктора медичних наук, професора Дудник Вероніки Михайлівни, представлена на здобуття ступеня доктора філософії за спеціальністю 228 «Педіатрія», є самостійною завершеною науковою працею. Робота вирішує актуальне завдання сучасної педіатричної практики щодо удосконалення підходів до виявлення та оцінки порушень у системі гемостазу у дітей із герпетичною інфекцією на підставі комплексного аналізу клініко-лабораторних показників, маркерів ендотеліальної дисфункції та генетичного поліморфізму, а також визначення їхнього прогностичного значення для перебігу захворювання.

Результати та висновки роботи є науково обґрунтованими та вагомими, достатньою мірою висвітлені у наукових публікаціях та апробовані на науково-практичних конференціях.

Дисертація Кузь Ольги Віталіївни «Порушення гемостазу, що індуковані герпетичною інфекцією у дітей» за своєю актуальністю, обсягом, рівнем виконання досліджень та статистичного аналізу отриманих даних, науковою новизною та практичною значущістю результатів 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, внесеними згідно з постановами КМУ від 21 березня 2022 р. № 341, від 19 травня 2023 р. № 502 та

від 03 травня 2024 р. № 507. Дисертація оформлена відповідно до наказу МОН України № 40 від 12.01.2017 р. «Про затвердження вимог до оформлення дисертації», а її автор заслуговує на присудження ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 228 «Педіатрія».

**Офіційний опонент:**

завідувач кафедри педіатрії факультету  
післядипломної освіти Тернопільського  
національного медичного університету  
імені І.Я. Горбачевського МОЗ України,  
заслужений діяч науки і техніки України,  
доктор медичних наук, професор



Наталія БАНАДИГА



