



«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Ректор ЗВО

Вінницького національного медичного
університету ім. М.І. Пирогова,
д.мед.н., професор

Вікторія ПЕТРУШЕНКО

«20» 03 2026р.

ВИСНОВОК

про наукову новизну, теоретичне та практичне значення результатів

дисертації Кузь Ольги Віталіївни на тему:

«Порушення гемостазу, що індуковані герпетичною інфекцією у дітей»,

що представлена на здобуття ступеня доктора філософії

в галузі знань 22 «Охорона здоров'я»

за спеціальністю 228 «Педіатрія»

Комісія створена на засіданні кафедри педіатрії № 2, протокол № 8 від 29.01.2026 р., у складі: Токарчук Надія Іванівна, доктор медичних наук, професор, професор ЗВО кафедри педіатрії № 1, штатний співробітник ВНМУ ім. М.І. Пирогова (голова) та рецензенти – Фурман Валентина Григорівна, кандидат медичних наук, доцент, доцент ЗВО кафедри педіатрії № 2, штатний співробітник ВНМУ ім. М.І. Пирогова та Незгода Ірина Іванівна, доктор медичних наук, професор, завідувачка кафедри дитячих інфекційних хвороб, штатний співробітник ВНМУ ім. М.І. Пирогова, проаналізувала результати виконання здобувачем ступеня доктора філософії, аспіранткою кафедри педіатрії № 2 ВНМУ ім. М.І. Пирогова Кузь Ольгою Віталіївною освітньо-наукової програми, індивідуального плану наукових досліджень, ознайомила з текстом дисертації, опублікованими науковими статтями та тезами за темою дисертації, висновками комітету з біоетики Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова (протокол № 5 від 29.06.2023 та протокол № 1 від

07.01.2026), а також заслухала доповідь здобувача у вигляді публічної презентації дисертаційної роботи на розширеному засіданні кафедри педіатрії № 2 та відповіді здобувача на запитання учасників наукового зібрання.

Актуальність обраної теми дисертації.

Дисертаційне дослідження присвячене вирішенню актуальної науково-практичної проблеми сучасної педіатрії – удосконаленню діагностики та прогнозування порушень системи гемостазу у дітей, індукованих герпетичною інфекцією, на основі комплексної оцінки клініко-лабораторних показників, маркерів активності інфекційно-запального процесу, тромбоцитарних індексів, рівня ендотеліну-1 та поліморфізму гена JAK2 V617F.

Герпетичні інфекції належать до найбільш поширених вірусних захворювань дитячого віку та характеризуються довічною персистенцією з періодами реактивації. Віруси родини *Herpesviridae* здатні уражати практично всі органи й системи організму, зокрема судинний ендотелій та систему гемостазу, що зумовлює розвиток як тромботичних, так і геморагічних ускладнень. У дитячому віці ці порушення мають особливе клінічне значення у зв'язку з віковими особливостями функціонування гемостатичної системи та імунної відповіді.

Відомо, що активна герпетична інфекція супроводжується вираженою системною запальною відповіддю з підвищенням рівнів прозапальних цитокінів, активацією ендотелію, порушенням тромбоцитарної ланки гемостазу та змінами коагуляційного каскаду. Пряме ушкодження ендотеліальних клітин вірусами герпесу, а також опосередкований вплив через цитокін-індуковане запалення призводять до дисбалансу між прокоагулянтними та антикоагулянтними механізмами, що клінічно реалізується у вигляді тромбоцитопенії, тромбоцитозу або васкулітів. Водночас чіткі патогенетичні механізми формування цих порушень у дітей залишаються недостатньо вивченими.

Особливе місце у розвитку гемостатичних порушень займає ендотеліальна дисфункція, ключовим маркером якої є ендотелін-1 – потужний вазоконстриктор

та регулятор судинного тонуусу і тромбоутворення. Підвищення рівня ендотеліну-1 асоціюється з активацією тромбоцитів, порушенням мікроциркуляції та прогресуванням тяжких форм порушень гемостазу. Однак дані щодо його діагностичного та прогностичного значення у дітей з герпетичними інфекціями є поодинокими та фрагментарними.

Важливу роль у патогенезі гемостатичних порушень відіграють тромбоцитарні індекси, які відображають функціональний стан тромбоцитів та їхню реакцію на інфекційно-запальний процес. Незважаючи на доступність цих показників у рутинній клінічній практиці, їх значення як маркерів тяжкості перебігу та факторів ризику ускладнень при герпетичних інфекціях у дітей досі не отримало належного наукового обґрунтування.

Окремої уваги заслуговують генетичні чинники, зокрема поліморфізм гена JAK2 V617F, який асоціюється з активацією сигнальних шляхів запалення, проліферації клітин та тромбоутворення. Роль цього поліморфізму у формуванні порушень гемостазу, індукованих герпетичною інфекцією у дітей, практично не досліджена, що обмежує можливості індивідуалізованого прогнозування перебігу захворювання.

На сьогодні відсутні комплексні дослідження, спрямовані на одночасну оцінку маркерів запалення, ендотеліальної дисфункції, тромбоцитарних індексів та генетичних факторів у дітей із порушеннями гемостазу, індукованими герпетичною інфекцією. Невирішеним залишається питання раннього прогнозування тяжкого перебігу та ризику розвитку ускладнень у цієї категорії пацієнтів.

Таким чином, комплексне дослідження порушень системи гемостазу у дітей з герпетичними інфекціями, визначення їх патогенетичних механізмів, лабораторних та прогностичних маркерів є актуальним, своєчасним і має важливе теоретичне та практичне значення для удосконалення діагностики, прогнозування та профілактики ускладнень у педіатричній практиці.

Наукова обґрунтованість отриманих результатів, наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації та відповідності темі дисертації.

Дисертаційна робота є завершеним, цілісним науковим дослідженням, присвяченим вирішенню актуальної проблеми сучасної педіатрії – удосконаленню діагностики та прогнозування порушень системи гемостазу, індукованих герпетичною інфекцією у дітей, на основі комплексного аналізу клінічних, лабораторних, біохімічних та генетичних показників. Робота виконана на належному сучасному науково-практичному рівні та базується на достатній кількості клінічних спостережень, що дозволило повною мірою реалізувати поставлену мету та завдання дослідження.

Методологія дослідження є логічно вибудованою, науково обґрунтованою та адекватною поставленим завданням. У межах дисертаційної роботи проведено комплексну оцінку стану системи гемостазу у дітей з герпетичною інфекцією із визначенням загальноклінічних показників, тромбоцитарних індексів, біохімічних маркерів запалення, рівня ендотеліну-1 як маркера ендотеліальної дисфункції, а також дослідження поліморфізму гена JAK2 V617F.

Дослідження виконано на підставі аналізу клінічних даних дітей, які перебували на стаціонарному лікуванні, з формуванням основної та контрольної груп. Контрольну групу становили практично здорові діти відповідного віку та статі, які не мали клінічних ознак інфекційних захворювань, що забезпечило коректність порівняльного аналізу та достовірність отриманих результатів.

Здобувачем використано загальновизнані, апробовані та інформативні методи дослідження: клінічні (аналіз скарг, анамнезу життя та захворювання, об'єктивне обстеження); загальноклінічні (загальний аналіз крові з оцінкою тромбоцитарних індексів, біохімічні показники); імуноферментні (визначення рівня ендотеліну-1 та прозапальних цитокінів); молекулярно-генетичні (полімеразна ланцюгова реакція з метою виявлення поліморфізму гена JAK2 V617F); статистичні методи аналізу з використанням сучасного ліцензованого програмного забезпечення.

Статистичну обробку результатів дослідження проведено коректно з дотриманням вимог доказової медицини. Перевірку характеру розподілу кількісних показників здійснювали за критерієм Шапіро–Вілка. Для оцінки достовірності відмінностей між групами застосовували параметричні та непараметричні методи статистики, зокрема критерій Стьюдента, U-критерій Мана–Уїтні та точний критерій Фішера. Кореляційні зв'язки між показниками оцінювали за допомогою коефіцієнтів кореляції Пірсона або Спірмена залежно від типу розподілу даних. Для кількісної оцінки ризику розвитку порушень гемостазу використовували показники відношення шансів (OR) та відношення ризиків (RR) із 95 % довірчими інтервалами. Статистично значущими вважали значення $p < 0,05$.

Отримані результати є статистично достовірними, логічно інтерпретованими та узгоджуються з сучасними уявленнями про патогенез герпетичних інфекцій і роль ендотеліальної дисфункції та тромбоцитарної ланки у формуванні порушень гемостазу. Назва дисертації повністю відповідає її змісту, а сформульовані наукові положення, висновки та практичні рекомендації є обґрунтованими, базуються на фактичному матеріалі власного дослідження та є логічним узагальненням отриманих результатів.

Наукові положення дисертаційної роботи ґрунтуються на глибокому аналізі сучасних вітчизняних і зарубіжних джерел літератури, включаючи публікації у фахових рецензованих виданнях. Висновки та рекомендації підтверджені результатами власних досліджень із проведенням адекватного статистичного аналізу, що забезпечує їх високу достовірність та наукову новизну.

Отримані результати доповнюють існуючі наукові дані щодо патогенезу герпетичних інфекцій у дітей та обґрунтовують доцільність комплексної оцінки показників системи гемостазу, маркерів ендотеліальної дисфункції та генетичних факторів у клінічному веденні пацієнтів з даною патологією.

Основні положення дисертаційної роботи достатньо повно відображені у наукових публікаціях здобувача, включаючи статті у фахових наукових

журналах та тези доповідей у матеріалах міжнародних і вітчизняних науково-практичних конференцій. Результати дослідження апробовані на наукових форумах, що свідчить про їх наукову та практичну значущість і можливість впровадження у клінічну практику та освітній процес.

Основні положення дисертаційної роботи опубліковано у 11 наукових роботах, з них 1 стаття у науковому фаховому виданні 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).

Публікації за темою дисертації з особистим внеском здобувача:

- наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації:

1. Дудник, В.М., Кузь, О.В. (2025). Аналіз вмісту ендотеліну-1 у дітей із порушеннями в системі гемостазу, індукованими герпетичними інфекціями, залежно від тяжкості й активності захворювання. *Сучасна педіатрія. Україна (Q4)*, 2(146), 52-56. [https://doi.org/10.15574/sp.2025.2\(146\).5256](https://doi.org/10.15574/sp.2025.2(146).5256) Фахове видання України. Видання включено до міжнародної наукометричної бази Scopus. *Здобувачем виконано збір матеріалів дослідження, статистична обробка отриманих результатів, описання результатів, написано основний текст статті.*
2. Дудник, В.М., Кузь, О.В. (2025). Прогностичне значення показників тромбоцитів у дітей з гемостатичними порушеннями, спричиненими герпетичною інфекцією, та їх зв'язок з активністю запального процесу. *Український журнал Перинатологія і Педіатрія (Q4)*, 2(102), 60-65. [https://doi.org/10.15574/pp.2025.2\(102\).6065](https://doi.org/10.15574/pp.2025.2(102).6065) Фахове видання України. Видання включено до міжнародної наукометричної бази Scopus. *Здобувачем виконано збір матеріалів дослідження, статистична обробка отриманих результатів, описання результатів, написано основний текст статті.*

3. Дудник, В.М., Кузь, О.В. (2025) Аналіз тромбоцитарних індексів у дітей із порушеннями в системі гемостазу, індукованими герпетичною інфекцією, та їх зв'язок із показниками активності запального процесу. *Проблеми клінічної педіатрії*, 3(69), 79-84. <https://doi.org/10.24144/1998-6475.2025.69.79-84> Фахове видання України. **Здобувачем виконано збір матеріалів дослідження, статистична обробка отриманих результатів, описання результатів, написано основний текст статті.**

4. Кузь, О.В. (2025). Вміст окремих маркерів активності запального процесу залежно від типу та тяжкості порушень гемостазу, індукованих герпетичною інфекцією в дітей. *Вісник Вінницького національного медичного університету*, 29(3), 431-434. Фахове видання України.

- наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:

5. Кузь О.В. Тромбоцитопенія асоційована з герпетичною інфекцією. *Матеріали XX Науково-практичної конференції студентів та молодих вчених з міжнародною участю «Перший крок в науку – 2023»*. Вінниця, 21-22 квітня 2023 року, С. 610. (Тези)

6. Кузь О.В. Особливості розвитку порушень в системі гемостазу, індукованих герпетичною інфекцією у дітей. *Матеріали Науково-практичної конференції "Наука сьогодні: сталий розвиток, технології та інновації"*. Дніпро, 30-31 травня 2025 року, С. 57-61. (Тези)

7. Дудник В.М., Кузь О.В. Вміст окремих маркерів активності запального процесу залежно від типу порушень гемостазу та їх тяжкості у дітей із герпетичною інфекцією. *Матеріали X Міжнародної науково-практичної конференції «Science In The Modern World: Innovations And Challenges»*. Торонто, Канада, 15-17 травня 2025 року, С. 99-103. (Тези) **Здобувач особисто провів збір матеріалу, аналіз літературних джерел та оформив тези.**

8. Дудник В.М., Кузь О.В. Аналіз лабораторних показників у дітей із порушеннями гемостазу, індукованими герпетичною інфекцією, залежно від наявності мутації V617F гену JAK2. *Матеріали XI Міжнародної науково-практичної конференції «Science and technology: challenges, prospects and*

innovations». Осака, Японія, 19-21 червня 2025 року, С. 33-38. (Тези) **Здобувач особисто провів збір матеріалу, аналіз літературних джерел та оформив тези.**

9. Кузь О.В. Аналіз клініко-параклінічних ознак порушень в системі гемостазу, індукованого герпетичними інфекціями у дітей із мутацією V617F гену JAK2. *Матеріали VII Міжнародної науково-практичної конференції «European Congress Of Scientific Discovery»*. Мадрид, Іспанія, 26-28 травня 2025 року, С. 142-145. (Тези)

10. Кузь О.В. Клінічна та параклінічна характеристика дітей із порушеннями в системі гемостазу, індукованими герпетичною інфекцією. *Матеріали X Міжнародної науково-практичної конференції «Scientific Research: Modern Challenges and Future Prospects»*. Мюнхен, Німеччина, 12-14 травня 2025 року, С. 89-93. (Тези)

11. Кузь О.В. Тромбоцитарні індекси як прогностичні маркери тяжкості стану у дітей із порушеннями гемостазу, індукованими герпетичною інфекцією. *Матеріали XII Міжнародної науково-практичної конференції «Current trends in scientific research development»*. Бостон, США, 4-6 липня 2025 року, С. 52-58. (Тези)

У зазначених наукових публікаціях повністю представлено результати дисертаційного дослідження, а також основні положення, висновки та практичні рекомендації, що з них випливають.

Результати досліджень, що включені до дисертації, оприлюднені на таких конференціях: Науково-практичній конференції "Наука сьогодення: сталий розвиток, технології та інновації" 30-31 травня 2025 року, Дніпро, Україна; XX науково-практичній конференції студентів та молодих вчених з міжнародною участю «Перший крок в науку = 2023» Вінниця, Україна; Міжнародній науково-практичній конференції 15-17 травня 2025 року, Торонто, Канада; XI міжнародній науково-практичній конференції Science and technology: challenges, prospects and innovations 19-21 червня 2025 року, Осака, Японія; Міжнародній науково-практичній конференції «European Congress Of Scientific

Discovery» 26-28 травня 2025, Мадрид, Іспанія; X міжнародній науково-практичній конференції and Future Prospects» 12-14 травня 2025 року, Мюнхен, Німеччина; XII міжнародній науково-практичній конференції “Current trends in scientific research development” 4-6 липня 2025, Бостон, США.

Теоретичне і практичне значення результатів дослідження.

Дисертаційна робота є фрагментом комплексних наукових досліджень кафедри педіатрії № 2 Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова «Удосконалення діагностики, лікування та визначення прогнозу різних соматичних та орфанних захворювань у дітей» (№ державної реєстрації 0119U000327) та «Надання медичної допомоги дітям із загальними та рідкісними захворюваннями на засадах доказової медицини» (№ державної реєстрації 0124U001369).

Проведене дослідження має вагомим теоретичним значенням для сучасної педіатрії, оскільки суттєво розширює наукові уявлення про патогенетичні механізми порушень системи гемостазу, індукованих герпетичною інфекцією у дітей. Отримані результати поглиблюють розуміння ролі ендотеліальної дисфункції, системної запальної відповіді та тромбоцитарної ланки гемостазу у формуванні тромбоцитопенії, тромбоцитозу та васкулітів у дитячому віці.

Вперше в педіатричній практиці комплексно обґрунтовано патогенетичне значення підвищеного рівня ендотеліну-1, змін тромбоцитарних індексів та наявності поліморфізму JAK2 V617F у розвитку та прогресуванні порушень гемостазу, асоційованих із герпетичними інфекціями. Отримані дані формують науково обґрунтовану базу для ранньої ідентифікації дітей групи високого ризику тяжкого та ускладненого перебігу захворювання.

Практичне значення дисертаційної роботи полягає у доцільності включення визначення рівня ендотеліну-1, тромбоцитарних індексів (MPV, PCT, PDW, P-LCR), маркерів активності запального процесу (СРП, ІЛ-1, ІЛ-6), а також молекулярно-генетичного дослідження поліморфізму JAK2 V617F до

комплексного обстеження дітей із герпетичними інфекціями та порушеннями системи гемостазу.

Встановлена прогностична цінність зазначених показників як незалежних факторів ризику тяжкого перебігу дозволяє використовувати їх для персоніфікованого прогнозування, своєчасного виділення пацієнтів групи підвищеного ризику та оптимізації клінічної тактики ведення дітей, спрямованої на профілактику тромботичних і геморагічних ускладнень.

Результати дослідження використовуються у практичній роботі 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 та кафедрі педіатрії та медичної генетики Буковинського державного медичного університету.

Оцінка змісту дисертації, її завершеності в цілому.

Дисертація Кузь Ольги Віталіївни викладена українською мовою, побудована за класичною схемою і оформлена згідно існуючих вимог.

Дисертаційна робота викладена на 195 сторінках (із них 160 сторінок основного залікового машинописного тексту) і складається з анотації, змісту, переліку умовних позначень, вступу, огляду літератури, загальної методики й основних методів дослідження, трьох розділів власних досліджень, аналізу й узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел літератури, з яких 9 викладено кирилицею та 150 латиницею, а також 2 додатків. Дисертація ілюстрована 15 рисунками та 89 таблицями. Дисертаційна робота написана автором із використанням зрозумілих формулювань та логічних заключень. В дисертації обґрунтовано актуальність теми, висвітлені мета, завдання роботи, її наукова новизна та практичне

значення. В анотаціях українською та англійською мовами представлена вирішена науково-практична задача, стисло викладені основні положення дисертаційної роботи, зазначені її наукова новизна, практичне значення та вказані ключові слова.

У **«Вступі»** дисертації автор переконливо доводить актуальність теми, завдання роботи та її зв'язок з науковими програмами, визначені конкретні завдання дослідження, дана характеристика об'єкту та предмету дослідження.

Представлені відомості про наукову новизну роботи, практичне значення, апробацію матеріалів дисертації на наукових та науково-практичних конференціях, впровадження їх в практику закладів охорони здоров'я, закладів вищої освіти України. Вступ викладено на 8 сторінках.

Огляд літератури побудований на аналізі сучасних джерел інформації (159 джерел, у тому числі 9 – кирилицею, 150 – латиницею) та свідчить про вміння дисертанта працювати з літературою, добре володіння методами аналізу та синтезу наукової інформації. У кількох підрозділах огляду літератури наведені сучасні дані щодо етіології, патогенезу, клінічних проявів та діагностичних підходів до порушень системи гемостазу у дітей, індукованих герпетичними інфекціями. Детально висвітлено роль запального процесу, тромбоцитарної ланки гемостазу, ендотеліальної дисфункції, а також сучасні уявлення щодо генетичних чинників, зокрема поліморфізму V617F гену JAK2, та можливостей прогнозування тяжкості перебігу зазначених порушень. Огляд літератури логічно завершується узагальнюючим резюме, яке обґрунтовує доцільність вибору теми дослідження, формулювання мети та завдань дисертаційної роботи. Розділ викладено на 20 сторінках та відповідає вимогам, що ставляться до кваліфікаційних наукових праць.

У розділі **«Матеріали та методи дослідження»** детально наведено характеристику обстежених дітей із герпетичними інфекціями та порушеннями системи гемостазу, описано дизайн дослідження, застосовані клінічні, лабораторні, молекулярно-генетичні та статистичні методи, а також чітко сформульовано критерії включення та виключення пацієнтів з дослідження.

Розділ викладений на 23 сторінках та складається з двох підрозділів. Розділ містить 2 рисунків, 23 таблиць.

У першому підрозділі автором ґрунтовно викладено нормативно-правові документи та клінічні рекомендації, відповідно до яких здійснювалася верифікація діагнозів і проведення обстежень. Також у підрозділі представлено клінічну характеристику обстежених дітей, проаналізовано особливості перебігу герпетичної інфекції залежно від віку, форми захворювання та активності патологічного процесу. Детально охарактеризовано показники загальноклінічних та лабораторних досліджень, визначено частоту та структуру порушень системи гемостазу. Отримані результати узагальнено та статистично обґрунтовано. Зазначено, що дослідження виконано з дотриманням біоетичних норм: комітетом з питань біомедичної етики Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова (протокол № 5 від 29.06.2023 та протокол № 1 від 07.01.2026) встановлено, що проведені дослідження відповідають вимогам Гельсінської декларації, Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (1977), положенням ВООЗ та чинному законодавству України.

У другому підрозділі проведено поглиблений аналіз змін системи гемостазу у взаємозв'язку з рівнем ендотеліну-1, тромбоцитарними індексами та прозапальними цитокінами. Автором встановлено кореляційні зв'язки між активністю запального процесу та ступенем коагуляційних порушень. Підрозділ містить аргументований аналіз отриманих даних, що зіставлені з сучасними літературними джерелами.

Основні результати дисертаційної роботи викладені у 3, 4 та 5 розділах, у яких автор послідовно та аргументовано аналізує особливості порушень системи гемостазу у дітей, індукованих герпетичною інфекцією, їх взаємозв'язок із активністю запального процесу, показниками ендотеліальної дисфункції, тромбоцитарними індексами та наявністю поліморфізму гену JAK2 V617F. Усі зазначені розділи завершуються узагальнюючими резюме, які підкреслюють наукову та практичну значущість отриманих результатів.

Розділ 3 «Особливості розвитку порушень в системі гемостазу, індукованих герпетичною інфекцією у дітей, та їх взаємозв'язок з активністю інфекційно-запального процесу».

Розділ складається з чотирьох підрозділів і викладений на 29 сторінках тексту та містить 39 таблиць.

У підрозділі «Вміст окремих маркерів активності запального процесу залежно від типу порушень гемостазу, їх тяжкості та етіологічного чинника у дітей із герпетичною інфекцією», що викладений на 5 сторінках тексту та містить 8 таблиць, наведено результати аналізу рівнів СРП, ІЛ-1 та ІЛ-6 залежно від типу порушення гемостазу (тромбоцитопенія, тромбоцитоз, васкуліт), ступеня їх тяжкості та етіологічного чинника. Встановлено, що найвищі значення прозапальних маркерів спостерігались у дітей із васкулітами та при тяжких формах порушень гемостазу. Доведено наявність статистично значущих позитивних кореляцій між рівнями СРП, ІЛ-1, ІЛ-6 та ступенем тяжкості тромбоцитопенії, тромбоцитозу і васкулітів. Окремо показано, що при інфікуванні HHV6 та HHV8 рівні прозапальних цитокінів були вірогідно вищими порівняно з іншими герпесвірусами.

У підрозділі «Оцінка змін показників гемостазу та їх зв'язок із маркерами активності запального процесу у дітей із герпетичною інфекцією» (викладений на 5 сторінках тексту та містить 9 таблиць) продемонстровано вірогідні відмінності показників АЧТЧ, ПТЧ, фібриногену та Д-димеру між основною групою та здоровими дітьми. Встановлено залежність змін коагуляційних показників від типу та ступеня тяжкості порушень гемостазу. Доведено, що зі зростанням рівнів СРП, ІЛ-1 та ІЛ-6 (IV квартиль) відбувається достовірне підвищення показників згортальної системи крові. Виявлено слабкі та середньої сили позитивні кореляційні зв'язки між маркерами запалення та показниками гемостазу, що підтверджує взаємозумовленість запального та коагуляційного компонентів патологічного процесу.

Підрозділ «Аналіз рівня ендотеліну-1 у дітей із порушеннями в системі гемостазу, індукованими герпетичною інфекцією та його зв'язок із показниками активності запального процесу», що викладений на 6 сторінках тексту та містить 11 таблиць, присвячений оцінці ендотеліальної дисфункції. Встановлено значне підвищення рівня ендотеліну-1 у дітей основної групи порівняно зі здоровими. Найвищі його значення відзначались у пацієнтів із васкулітами та тяжкими формами порушень гемостазу. Доведено наявність позитивних кореляцій між рівнем ендотеліну-1 і показниками фібриногену, Д-димеру, а також СРП, ІЛ-1 та ІЛ-6, що свідчить про участь ендотеліальної дисфункції у формуванні коагуляційних порушень та підтриманні запальної активності.

У підрозділі «Аналіз тромбоцитарних індексів у дітей із порушеннями в системі гемостазу, індукованими герпетичною інфекцією, та їх зв'язок із показниками активності запального процесу» (викладений на 12 сторінках тексту та містить 11 таблиць) встановлено вірогідні зміни MPV, PCT, PDW та P-LCR порівняно зі здоровими дітьми. Визначено залежність тромбоцитарних індексів від типу порушення гемостазу: при тромбоцитозі та васкулітах показники відображали підвищену активацію тромбоцитарної ланки. Отримані результати свідчать про діагностичну та прогностичну цінність тромбоцитарних індексів у комплексній оцінці перебігу герпетичної інфекції у дітей.

Результати третього розділу є логічно структурованими, статистично обгрунтованими та достатньо ілюстрованими табличним матеріалом, що забезпечує цілісне розуміння взаємозв'язку між активністю запального процесу, ендотеліальною дисфункцією та порушеннями системи гемостазу.

Результати досліджень, які представлені у даному розділі дисертації, відображені в 3 публікаціях, з яких 1 стаття у фаховому науковому журналі України, який відносяться до міжнародної наукометричної бази Scopus, 1 стаття у фаховому виданні України (категорія «Б»).

Розділ 4 «Визначення поліморфізму гена JAK2 V617F та його співставлення з лабораторними та інструментальними маркерами ендотеліальних порушень».

Розділ викладений на 12 сторінках тексту та містить 14 таблиць, які додатково ілюструють отримані результати та підкреслюють актуальність порушеної у дисертаційній роботі проблеми.

У даному розділі дисертант, відповідно до сучасних міжнародних рекомендацій, провела молекулярно-генетичне дослідження поліморфізму гена JAK2 V617F у дітей із герпетичною інфекцією та порушеннями системи гемостазу. Автором здійснено співставлення частоти виявлення зазначеного поліморфізму з показниками системи гемостазу та лабораторними маркерами активності інфекційно-запального процесу, що дозволило встановити його можливу роль у формуванні та тяжкості гемостатичних порушень.

Особливу увагу у розділі приділено аналізу взаємозв'язку поліморфізму гена JAK2 V617F з маркерами ендотеліальної дисфункції, зокрема рівнем ендотеліну-1 та тромбоцитарними індексами. Дисертант провела детальний кореляційний аналіз, визначила чутливість та специфічність досліджуваних показників, що дало змогу обґрунтувати їх прогностичну значущість у дітей з герпетичною інфекцією.

Отримані результати дозволили автору показати доцільність використання визначення поліморфізму гена JAK2 V617F у комплексній оцінці ризику розвитку ендотеліальних та гемостатичних порушень, а також індивідуалізації підходів до спостереження за дітьми з герпетичною інфекцією. Матеріал розділу викладений логічно, послідовно та є науково обґрунтованим.

Результати досліджень, які представлені у даному розділі дисертації, відображені у 2 публікаціях.

Розділ 5. «Прогнозування перебігу захворювання за наявності або відсутності ендотеліальної дисфункції».

Розділ викладений на 30 сторінках тексту, містить 13 рисунків та 13 таблиць, і складається з трьох підрозділів. У ньому представлено результати

комплексного аналізу прогностичних факторів розвитку порушень у системі гемостазу у дітей, що перенесли вірусну інфекцію, із використанням сучасних методів статистичної обробки даних та оцінки діагностичної ефективності показників.

У підрозділі «Прогностичні фактори (прозапальні маркери) розвитку порушення в системі гемостазу у дітей, що перенесли вірусну інфекцію», щовикладений на 5 сторінках і містить 3 рисунки та 3 таблиці, наведено результати аналізу ролі С-реактивного протеїну, інтерлейкінів (ІЛ-1, ІЛ-6) як потенційних предикторів гемостатичних змін. Встановлено, що підвищені рівні прозапальних маркерів достовірно асоціюються з підвищеним ризиком формування порушень коагуляційної ланки гемостазу. Розраховані відношення шансів та 95 % довірчі інтервали підтверджують їхню прогностичну значущість, а результати ROC-аналізу визначають порогові значення з належною чутливістю та специфічністю.

У підрозділі «Прогностичні фактори (показники системи гемостазу) розвитку порушення в системі гемостазу у дітей, які перенесли вірусну інфекцію», що викладений на 24 сторінках та містить 5 рисунків і 5 таблиць, проаналізовано діагностичну та прогностичну цінність показників коагулограми (АЧТЧ, ПТЧ, фібриноген, Д-димер). Показано, що їх відхилення від референтних значень достовірно підвищує ризик розвитку патологічних змін у системі гемостазу. ROC-аналіз дозволив визначити інформативність кожного показника та виділити найбільш значущі маркери для ранньої стратифікації ризику.

У підрозділі «Прогностичні фактори (тромбоцитарні індекси) розвитку порушення в системі гемостазу у дітей, що перенесли вірусну інфекцію» (містить 5 рисунків та 5 таблиць) досліджено роль тромбоцитарних індексів, зокрема MPV, як незалежних предикторів гемостатичних розладів. Встановлено їхній взаємозв'язок із тяжкістю лабораторних змін та доведено прогностичну значущість при оцінці ризику розвитку ускладнень.

Загалом результати розділу є статистично обґрунтованими, логічно структурованими та мають вагоме практичне значення. Визначені прогностичні

фактори дозволяють здійснювати ранню ідентифікацію дітей групи ризику щодо розвитку порушень системи гемостазу після перенесеної вірусної інфекції та обґрунтовують доцільність їх використання у клінічній практиці.

Результати досліджень, які представлені у даному розділі дисертації, відображені в 2 публікаціях, з яких 1 стаття у фаховому науковому журналі України, який відноситься до міжнародної наукометричної бази Scopus.

У розділі «Аналіз та узагальнення результатів дослідження» дисертант здійснює ґрунтовний та послідовний аналіз результатів власної наукової роботи. Матеріали розділу дають цілісне уявлення про застосовані методологічні підходи, логіку проведення дослідження, а також про основні закономірності та наукові положення, встановлені в ході виконання дисертаційної роботи.

Основні результати дослідження сформульовані автором у 4 висновках, які є чіткими, логічно структурованими та повністю відповідають поставленим меті й завданням роботи. Висновки базуються на достовірних цифрових даних, отриманих у результаті проведених досліджень, і переконливо підтверджують актуальність, наукову новизну та практичну значущість обраної теми дисертації.

В Додатках дисертації наведені наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації та наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації; акти впровадження результатів дисертаційної роботи в навчальний процес та практичну діяльність (загалом 6 актів впровадження).

Первинна документація дисертаційної роботи представлена в повному об'ємі і повністю відповідає змісту дисертаційного дослідження. Перевірка первинної документації показала повну вірогідність усіх первинних документів. Під час перевірки узагальнених даних з фактичним матеріалом виявлена їх повна відповідність.

Рекомендації щодо подальшого використання результатів дисертації в практиці.

Результати дисертаційного дослідження та практичні рекомендації, які на них ґрунтуються, можуть бути рекомендовані до використання у навчально-

методичній та науковій роботі кафедр педіатрії закладів вищої освіти України, а також у практичній діяльності закладів охорони здоров'я первинної, вторинної ланки та високоспеціалізованих медичних закладів.

Відсутність (наявність) порушень академічної доброчесності

Під час виконання дисертаційного дослідження та підготовки рукопису автор дотримувалася академічної доброчесності. Дисертація Кузь Ольги Віталіївни на тему «Порушення гемостазу, що індуковані герпетичною інфекцією у дітей» (195 сторінок) перевірена програмою «StrikePlagiarism.com». Плагіат, самоплагіат, фабрикація або фальсифікація даних не виявлені, рівень оригінальності становить 92,01%. Невеликі збіги виявлено лише з власними публікаціями, загальноприйнятою термінологією та літературними посиланнями.

Результати обговорення презентації на засіданні кафедри (структурного підрозділу).

Під час обговорення презентації на засіданні кафедри встановлено, що дисертант у повному обсязі володіє матеріалами дисертаційного дослідження. Надає ґрунтовні відповіді на поставлені запитання, пов'язані із дисертаційною роботою, чітко дотримується встановлених вимог до тривалості доповіді. Інформація, представлена у доповіді та презентації, відповідає матеріалам дисертаційного дослідження.

Відповідність дисертації встановленим вимогам

За основними змістовними ознаками, актуальністю, науковою новизною та обґрунтованістю основних положень, висновків і рекомендацій, теоретичним і практичним значенням, висвітленню результатів роботи у вітчизняних та закордонних періодичних наукових виданнях, структурою та оформленням представлена дисертація Кузь Ольги Віталіївни на тему: «Порушення гемостазу, що індуковані герпетичною інфекцією у дітей» відповідає усім вимогам згідно

наказу МОН України № 40 від 12.01.2017 р. «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації».

На момент проведення фахового семінару для апробації дисертації усі неточності усунені, зауваження враховані. Претензій до дисертанта та його роботи немає. Дисертаційна робота в повній мірі відповідає спеціальності 228 «Педіатрія».

ВИСНОВОК

Дисертація Кузь Ольги Віталіївни на тему: **«Порушення гемостазу, що індуковані герпетичною інфекцією у дітей»**, що подана на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 228 «Педіатрія», є завершеною кваліфікаційною науковою працею, в якій наведено нові науково обґрунтовані результати досліджень, виконаних особисто здобувачем, щодо вирішення актуальної та важливої для сучасної педіатрії науково-практичної задачі. Зазначена задача полягала у поглибленні уявлень про механізми розвитку порушень системи гемостазу, індукованих герпетичною інфекцією у дітей, удосконаленні їх діагностики з урахуванням ролі ендотеліальної дисфункції та визначенні прогностичних критеріїв перебігу захворювання.

Отримані в ході виконання дисертаційної роботи результати мають вагоме теоретичне та практичне значення для педіатрії, оскільки розширюють наукові уявлення про патогенетичні механізми порушень гемостазу при герпетичній інфекції у дітей та можуть бути використані для оптимізації діагностичних і прогностичних підходів у клінічній практиці. Достовірність отриманих результатів підтверджується достатнім обсягом проведених досліджень, сучасними методами статистичної обробки даних та відповідною первинною документацією.

За актуальністю обраної теми, обсягом і змістом виконаних досліджень, рівнем наукової новизни, достовірністю та обґрунтованістю отриманих результатів, логічністю викладення матеріалу, теоретичним і практичним

значенням сформульованих положень і висновків, а також за рівнем оприлюднення результатів у фахових наукових виданнях, дисертаційна робота Кузь Ольги Віталіївни повністю відповідає чинним вимогам до дисертацій на здобуття ступеня доктора філософії за спеціальністю 228 «Педіатрія», а її автор заслуговує на присудження відповідного наукового ступеня.

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 КМ № 341 від 21 березня 2022 р., № 502 від 19 травня 2023 р. та № 507 від 3 травня 2024 р. і оформлена відповідно до наказу МОН України № 40 від 12.01.2017 «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації» та рекомендується до проведення публічного захисту з метою присудження ступеня доктора філософії за спеціальністю 228 «Педіатрія».

Висновок підготовлено за результатами фахового семінару, який відбувся 20 березня 2026 року на кафедрі педіатрії № 2, за участі фахівців кафедр педіатрії № 1 та дитячих інфекційних хвороб Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова.

Головуючий на засіданні кафедри педіатрії № 2

д.мед.н., професор,

професор ЗВО кафедри педіатрії № 1

ВНМУ ім. М.І. Пирогова

20 березня 2026 року



Надія ТОКАРЧУК

