

ВІДГУК
офіційного опонента, доктора медичних наук, професора,
завідувача кафедри хірургії №1
Львівського медичного університету
ПОПОВИЧА ВАСИЛЯ ІВАНОВИЧА
на дисертаційну роботу
ЗАПОРОЖЧЕНКА ПАВЛА ОЛЕКСАНДРОВИЧА
на тему:
«Клініко-імунологічні паралелі консервативного лікування різних форм
хронічного назофарингіту та профілактики їх ускладнень»,
подану на здобуття ступеня доктора філософії у разову спеціалізовану
вчену раду ДФ41.600.069 Одеського національного медичного
університету, що утворена згідно наказу ректора №425-о від 29.06.26 року
для розгляду та проведення разового захисту дисертації на здобуття
ступеня доктора філософії
в галузі знань – 22 «Охорона здоров'я»,
за спеціальністю 0912 – «Оториноларингологія»

Ступінь актуальності обраної теми.

Захворюваність на хронічний назофарингіт (ХНФ) у розвинених країнах світу за показниками медико-соціального навантаження виходить на передові позиції. Хворі з такою патологією становлять 60–65% амбулаторних пацієнтів отоларингологічного профілю. ХНФ - є особливо поширеним захворюванням у дитячій популяції, що впливає на соматичний та функціональний розвиток дитини і на якість життя більшою мірою тому, що хронічне запалення у носоглотці не припиняється після загострень, спричинених респіраторними вірусними інфекціями і резидуальні симптоми турбують пацієнтів постійно. Діагноз формується в основному на підставі типових скарг пацієнта, які дуже подібні на симптоми «аденоїдів» тому цілком очевидно, що в реальній клінічній практиці частота гіпертрофії ГМ у пацієнтів із назофарингітом значно переоцінюється і такі пацієнти зазвичай є кандидатами на проведення аденотомії по «завищених» показках. Ця проблема є однією з провідних в цілому у медичній галузі та зумовила спрямування значних зусиль медиків-науковців на її вивчення, профілактику та лікування, оскільки аденотомія часто не вирішує проблему, а симптоми утримуються у 19-26% пацієнтів.

Тому виникає велика кількість питань щодо вибору адекватної консервативної терапії ХНФ, особливо у категорії пацієнтів з різними інтеркурентними станами назофарингеальної зони. ХНФ патогенетично ґрунтується на хронічному запаленні, при загостренні якого часто використовують антибіотикотерапію зокрема системну, однак з короткостроковим незначним успіхом. Таким чином, ХНФ – сучасна медична та соціально-економічна проблема, яка потребує інтенсивного пошуку нових шляхів її вирішення, оскільки є передумовою формування цілої низки асоційованих захворювань – від обструктивного апное сну до порушення фізичного та інтелектуального розвитку. Проведено ряд досліджень, в яких показана доведена ефективність лікування хронічних захворювань глоткового лімфоїдного кільця з використанням бактеріальних лізатів або мукозальних вакцин. Перспектива його використання у пацієнтів із ХНФ, асоційованим із алергічним ринітом, порушеннями мікробіому назофарингеальної зони, з чи без гіпертрофії глоткового мигдалика полягає у модуляції активності носоглоткової імунної системи, що є найважливішим фактором, який дозволяє контролювати частоту, тяжкість, тривалість загострень, контролює стан мікробіому носоглотки, як наслідок, проявляє терапевтичну ефективність у вигляді здорового стану дитини між епізодами респіраторних інфекцій, особливо в умовах ризику значної алергізації дитячого організму.

З огляду на це дисертаційне дослідження Запорожченка П.О., яке спрямоване на підвищення ефективності лікування хворих на ХНФ з асоційованими станами назофарингеальної зони та без них завдяки додатковому введенню в традиційну схему терапії мукозальною вакциною Лантіген Б, є актуальним та своєчасним.

Оцінка наукового рівня дисертації і наукових публікацій здобувача.

Викладені в роботі наукові положення, висновки і практичні рекомендації чітко сформульовані, базуються на статистично достовірних даних, містять вперше встановлені та вдосконалені, уточнені важливі наукові узагальнення, логічно підсумовують проведені дослідження.

Використані стандартні фармакотерапевтичні підходи, які співставлені за результатами й проаналізовані з обґрунтуванням диференційованих підходів з урахуванням принципів доказової медицини.

Застосовані в дисертації методи дослідження: загальноклінічні (збір скарг, анамнезу, об'єктивний огляд), інструментальні (ендоскопія носової порожнини та носоглотки для оцінки стану слизової оболонки, лімфоїдної тканини носоглотки, імунологічні (імуноглобуліни, цитокіни), мікробіологічні (дослідження мікробіому носоглотки), алергологічні, статистичні методи, в повному обсязі об'єктивні, високоінформативні та адекватні до поставлених завдань.

Наукові результати дослідження висвітлені у 7 наукових працях: із них 4 статті опубліковано в рекомендованих ДАК України наукових фахових виданнях, 1 – в міжнародному періодичному виданні України, яке входить до наукометричної бази Scopus, 2 тези у матеріалах науково-практичної конференції.

Дисертаційна робота виконана згідно з планом наукових робіт Одеського національного медичного університету і є фрагментом науково-дослідної роботи на тему «Розробка диференційно-діагностичних критеріїв та етіопатогенетичних методів лікування алергічних, запальних та пухлинних захворювань верхніх дихальних шляхів та вуха», № державної реєстрації 0121U100260 01.2021-12.2025. та «Оптимізація діагностики, лікування та медичної реабілітації хворих із запальними (інфекційними, алергічними) захворюваннями і травматичними ушкодженнями верхніх дихальних шляхів та вуха», № державної реєстрації 0125U003893 01.2026-12.2031. Здобувач є одним із співвиконавців цієї роботи.

Новизна представлених теоретичних та/або експериментальних результатів проведених здобувачем досліджень, повнота викладу в опублікованих працях.

У роботі дисертантом вперше визначено, що додаткове використання мукозальної вакцини забезпечує клінічно значуще, достовірне зменшення клініко-імунологічних ознак запалення у «холодний» період ХНФ, що перериває

патологічне коло запалення та дозволяє стверджувати, що процес саме хронічного запалення у носоглотці припиняється.

Дисертантом впевнено продемонстровано, що запалення ГМ та його гіпертрофія не завжди є поєднаними станами навіть за умов запального набряку та порушення носового дихання і консервативне лікування дозволяє уникнути необгрунтованого хірургічного лікування

Доповнено дані щодо урахування таких асоційованих патологічних станів назофарингеальної зони як, алергічний риніт та гіпертрофія ГМ при ХНФ, що є значущим для оцінки динаміки клінічних симптомів хронічного назофарингіту та має статистично підтверджені характеристики щодо прогнозу подальшого перебігу захворювання і корекції показів до аденотомії.

Усе вищеперераховане вказує на безумовну наукову новизну представлених теоретичних та/або експериментальних результатів проведених здобувачем досліджень. Опубліковані наукові праці адекватно і достатньо відображають основні результати дисертаційної роботи.

Наукова обгрунтованість отриманих результатів, наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації.

Основні положення дисертації отримані завдяки чітко сформованим етапам виконання роботи та визначеної відповідно до завдань достатньої кількості пацієнтів, яким було проведено діагностично-лікувальний комплекс заходів. Обстежено 289 пацієнтів із ХНФ, рекурентними респіраторними інфекціями, гіпертрофією ГМ та алергічним ринітом у різних комбінаціях у кожного конкретного хворого. Серед них 214 – 3 основні групи та по 35 хворих двох контрольних груп.

Принцип формування груп дослідження дозволив встановити переваги запропонованих рекомендацій на основі аналізу клінічних та лабораторних показників.

Наукові положення, висновки і рекомендації, що отримані автором, ґрунтуються на результатах сучасної статистичної обробки та забезпечують

високий науковий рівень обґрунтованості, достовірності та аргументованості висновків та практичних рекомендацій.

Комісією з питань етики Одеського національного медичного університету (протокол № 5 від 13.05.2026р.) засвідчено, що проведені дослідження не суперечать основним міжнародним біоетичним та правовим нормам Гельсінської декларації, Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину та відповідних Законів України.

Рівень виконання поставленого наукового завдання, оволодіння здобувачем методологією наукової діяльності.

Для вирішення поставлених у роботі завдань, дисертантом вибрано сучасні та адекватні високоінформативні клінічні, клініко-лабораторні, інструментальні, статистичні методи дослідження.

Тому вважаю, що успішне вирішення всіх запланованих наукових завдань роботи – це послідовна реалізація комплексу методологічних підходів через чітко визначені об'єкт та предмет дослідження, високу інформативність використаних методів дослідження, взаємопов'язаних мети та завдань, та у відповідності до них - отримані висновки та практичні рекомендації.

Теоретичне і практичне значення результатів дослідження.

Встановлені здобувачем наукові положення мають важливе значення для оториноларингології, зокрема, напрямку підвищення ефективності лікування, профілактики ускладнень та запобігання хірургічного лікування хворих на ХНФ, ХНФ при гіпертрофії ГМ та ХНФ при алергічному риніті шляхом вивчення клінічного перебігу, локальних та системних імунологічних показників, стану мікробіому носоглотки після імунізації мукозальною вакциною.

Основні наукові та практичні результати дисертаційної роботи використовуються в лекційних курсах та практичній роботі кафедри оториноларингології Одеського національного медичного університету (акти впровадження затверджено у травні 2026р.), а також у практичній роботі

оториноларингологічного відділення КНП «ООДКЛ» ООР», (акти впровадження затверджено у травні 2026 р.), КНП «Міська клінічна лікарня №11 ОМР», (акти впровадження затверджено у травні 2026р.), ТОВ «АРТМЕДІУМПРО» (акти впровадження затверджено у травні 2026р.)

Оцінка змісту дисертації, її завершеності в цілому.

Дисертаційна робота написана державною мовою, на 185 сторінках машинописного тексту (121 сторінка основного тексту), ілюстрована 25 таблицями, 20 рисунками. Дисертація побудована за класичною схемою: складається з анотації, вступу, огляду літератури, опису матеріалів і методів дослідження, 3 розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел літератури, який містить 181 джерел, із них 5 кирилицею та 176 – латиною, а також додатків.

У всій роботі прослідковується логічне викладення матеріалів дослідження, що вказує на здатність дисертанта до системного аналізу.

У вступі автором послідовно і логічно, обґрунтовано актуальність вибраної теми, чітко і конкретно сформульовано мету і завдання дослідження, показано новизну та практичну значимість та впровадження результатів дослідження в практику.

У першому розділі, що складається із восьми підрозділів і присвяченому огляду літератури, автор акцентує увагу на наявності невирішеної проблеми стосовно пошуку адекватних і ефективних методів лікування ХНФ. Хронічне запалення, локальна імунодепресія, алергія, дисбіоз носоглотки – основні елементи, що сприяють тривалому перебігу і прогресуванню хронічного назофарингіту. У зв'язку з тим, що ефективна ерадикація патогенів з допомогою традиційної антибактеріальної терапії неможлива, а інші методи фармакотерапії малоефективні, перспектива полягає у модуляції активності місцевої імунної системи, що є найважливішим фактором, який нормалізує стан мікробіому носоглотки та, як наслідок, проявляє терапевтичну ефективність при ХНФ. Розділ написаний чітко і логічно, а відбір літературних джерел та їх аналіз

свідчить про широку професійну ерудицію та наукову зрілість дисертанта. Слід зазначити, що здобувачем проаналізовано в більшій мірі сучасні іноземні англomовні літературні джерела. Розділ містить 1 таблицю.

Розділ «Матеріали і методи дослідження» складається з чотирьох підрозділів. У першому – наведено загальну характеристику дослідження, що включає етапи дослідження, розподіл на групи та їхню характеристику. Другий підрозділ присвячений характеристиці об'єкту дослідження, критеріям включення та не включення, проаналізовані основні демографічні та прогностичні показники досліджуваних груп. Третій і четвертий - використаним матеріалам і методам дослідження з детальним описом використаних клінічних, інструментальних, лабораторних і статистичних методик. Розділ містить 7 таблиць, ілюстрований 2-ма рисунками.

Третій розділ наукової роботи присвячений вивченню клініко-імунологічних проявів різних етіо-патогенетичних варіантів ХНФ і поділений на три підрозділи: перший - за результатами анамнезу, анкетування та ретроспективному вивченню медичної документації, другий - за результатами клінічної оцінки, третій - присвячений аналізу імунологічних показників. Автор зосереджується на клініко-імунологічній оцінці проявів ХНФ у пацієнтів трьох основних груп в порівнянні з контрольною групою 1, пацієнти якої хворіли на рецидивуючі респіраторні інфекції, але у періодах між ними гострі клінічні прояви захворювання були відсутні. Цей розділ без сумніву є ключовим у клінічній дисертаційній роботі. В ньому показано, що ХНФ, як і будь яке хронічне захворювання, має додаткові стани і умови відповідної зони існування захворювання, яке вивчається. Розділ містить 10 таблиць, ілюстрований 1-м рисунком.

У четвертому розділі автор зосереджується на оцінці результатів імунізації у пацієнтів трьох основних груп в порівнянні з контрольною групою 2. Оцінка таких показників як: скарги, дані ендоскопічного огляду, імунологічні показники РГС - (α -IFN, IL-1 β , sIgA) та імунограма, мікробіологічне дослідження носоглоткового секрету, назоцитограма

порівнювалася з показниками до та після 8-ми тижневої вакцинації. Розділ містить 6 таблиць, ілюстрований 8-ма рисунками.

П'ятий розділ присвячений оцінці профілактичної спроможності імунізації мукозальною вакциною: змін тяжкості, тривалості, кратності гострих респіраторних захворювань, частоти та структури ускладнень, а також необхідності хірургічного лікування після вакцинації протягом 26 тижнів. Розділ має 1 таблицю, ілюстрований 8-ми рисунками.

Розділ аналізу і узагальнення результатів дослідження є свідченням, що роботу виконав науковець, клініцист сучасного рівня із здатністю ретельно аналізувати власну наукову продукцію у світлі сучасних досягнень світової оториноларингології та ринології і впевнено пропонувати її до впровадження в науку і практику. На підставі ретельно виконаного огляду літератури та співставлення з отриманими даними, дано пояснення змін аналізованих параметрів, встановлено їх взаємозв'язки між собою, логічно і науково обгрунтовано індивідуальне бачення тих суперечливих питань, які стосуються досліджуваної проблеми.

Висновки й практичні рекомендації випливають із проведених досліджень, відповідають меті і завданням, сформульовані коректно. Використання сучасних методів клініко-інструментального обстеження та статистичного аналізу роблять висновки автора вагомими і переконливими.

Рекомендації щодо подальшого використання результатів дисертації в практиці.

Основні наукові та практичні результати дисертаційної роботи використовуються в лекційних курсах та практичній роботі кафедри оториноларингології Одеського національного медичного університету (акти впровадження затверджено у травні 2026р.), а також у практичній роботі оториноларингологічного відділення КНП «ООДКЛ» ООР», (акти впровадження затверджено у травні 2026 р.), КНП «Міська клінічна лікарня №11 ОМР», (акти впровадження затверджено у травні 2026р.), ТОВ «АРТМЕДІУМПРО» (акти впровадження затверджено у травні 2026р.)

Теоретичні положення дисертаційної роботи можна рекомендувати до включення в лекційний матеріал та матеріали практичних занять для студентів, лікарів-інтернів на кафедрах отоларингології закладів вищої освіти. Рекомендується більш широке впровадження результатів дослідження в закладах амбулаторно-поліклінічного рівня надання медичної допомоги.

Зауваження щодо оформлення та змісту дисертації, запитання до здобувача.

Під час роботи над дисертацією Запорожченка Павла Олександровича виникли деякі зауваження, зокрема:

В тексті вказано, що ХНФ може викликати ускладнення, такі як хронічний отит, рецидивуючі гострі середні отити, в тому числі секреторний, гострі та хронічні риносинусити, лімфоденіти, бронхіти. На думку опонента в такому випадку слід говорити про коморбідність, а не ускладнення.

Матеріали і методи. В роботі використаний метод назоцитограма. Однак вважається, що цей діагностичний метод не є доказовим.

У частині обговорення розділу 3 дисертант вказує на те, що «переважання кольорових виділень з носа... вказує на значне превалювання бактеріального фактору». На погляд опонента це твердження не зовсім обґрунтоване, оскільки виділення вказують на наявність запалення, а колір залежить від його стадії, а не наявності бактеріального компоненту.

При аналізі змін лейкоцитарного статусу вказано, що ці зміни «достовірно торкаються збільшення кількості лейкоцитів $8,4 \pm 0,7$ у периферичній крові, ніж у пацієнтів контрольної групи 1 - $5,42 \pm 0,43$, $p < 0,05$ ». На думку опонента говорити про достовірність в цьому випадку не зовсім коректно, адже показники знаходяться в межах фізіологічної норми.

В тексті зустрічаються на зовсім коректні використання термінів: «відзначалося вірогідне зниження відносної кількості CD 3+ і CD 4+ ($p < 0,05$)». «Необхідність фіналізує аденоїдів дуже вірогідно низька ($p < 0,01$)...» та ін. В даному контексті слід говорити про достовірні зміни, а не вірогідні. Замість терміну «плин захворювання» доцільніше використати «перебіг захворювання».

При аналізі імунологічних показників вказано, що «У всіх хворих основної групи 2 відзначалося зниження відносної кількості CD 4+ -цитотоксичних лімфоцитів ($p < 0,05$) порівняно контролем – $41,4 \pm 3,5$ та $44,2 \pm 2,9$. В даному випадку між показником $41,4 \pm 3,5$ та $44,2 \pm 2,9$ достовірна різниця відсутня. Доцільніше говорити про тенденції до зниження.

Висновки роботи занадто об'ємні, а висновок 7 носить декларативний характер, не підтверджений статистичними показниками.

Зауваження не є принциповим, не знижують наукової цінності роботи, не впливають на значущість проведених досліджень й загальну позитивну оцінку дисертації.

Основні наукові положення та висновки автора не підлягають сумніву. При знайомстві з рукописом до автора виникло декілька запитань:

Як технічно проводили мазок-відбиток з поверхні слизової оболонки задньої стінки носоглотки?

Що означає фраза патологічний колір ГМ – який це саме?

Що означає термін «фіналізуюча аденотомія»?

В роботі вказано, що «вперше вивчено профілактичну спроможність бактеріальної мукозальної вакцини Лантіген Б щодо регресії ускладнень». Що означає термін регресія ускладнень?

Відсутність (наявність) порушень академічної доброчесності.

Унікальність дисертаційної роботи Запорожченка Павла Олександровича станом на 11 травня 2026 року становить 90,40 %. Порушень академічної доброчесності не виявлено (Експертний висновок про перевірку на наявність академічного плагіату від 11.05.2026 р).

Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам.

Дисертаційна робота Запорожченка Павла Олександровича на тему: «Клініко-імунологічні паралелі консервативного лікування різних форм хронічного назофарингіту та профілактики їх ускладнень», що представлена на здобуття ступеня доктора філософії у галузі знань 22 «Охорона здоров'я», 222 - «Медицина», є завершеною, самостійною науково-дослідною роботою, що завдяки досягнутій науковій новизні, теоретичному та практичному значенню

вирішує важливе завдання - підвищення ефективності консервативного лікування хворих на хронічний назофарингіт, хронічний назофарингіт з гіпертрофією глоткового мигдалика та хронічний назофарингіт з алергічним ринітом шляхом розробки методики етіопатогенетично обґрунтованої фармакотерапії з використанням мукозальної вакцини Лантіген Б.

Дисертаційна робота за актуальністю теми, науковою новизною, обсягом дослідження, методологічною побудовою, достовірністю висновків та положень, науково-практичним та теоретичним значенням цілком відповідає вимогам Постанови Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 р. №44 щодо здобуття ступеня доктора філософії та вимогам до оформлення дисертації, затвердженим наказом МОН України від 12.01.2017 № 40, а її автор заслуговує на присудження ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 - «Медицина».

Офіційний опонент:

доктор медичних наук, професор,
завідувач кафедри хірургії №1
ВПНЗ «Львівський медичний
університет»

Василь ПОПОВИЧ