ВІДГУК

офіційного опонента,

докторки медичних наук, професорки, зав. кафедри оториноларингології з курсом хірургії голови та шиї Івано-Франківського національного медичного університету МОЗ України

КОШЕЛЬ ІВАННИ ВАСИЛІВНИ

на дисертаційну роботу

ЗАПОРОЖЧЕНКА ПАВЛА ОЛЕКСАНДРОВИЧА

на тему: **«Клініко-імунологічні паралелі консервативного лікування різних форм хронічного назофарингіту та профілактики їх ускладнень»,**

яка подана до разової спеціалізованої Вченої ради ДФ 41.600.069 Одеського національного медичного університету МОЗ України, що утворена згідно наказу ректора ОНМедУ № 425-о від 29.06.26 року для захисту на здобуття ступеня доктора філософії в галузі знань – 22 «Охорона здоров'я», за спеціальністю 222 – «Медицина»

Ступінь обґрунтованості обраної теми

Дисертаційна робота Запорожченка Павла Олександровича присвячена актуальній проблемі сучасної оториноларингології - підвищенню ефективності консервативного лікування хронічного назофарингіту у дітей на тлі лімфаденоїдної гіпертрофії, алергічного риніту та без цих станів, а також вивченню клінічного перебігу, впливу на функціональний стан організму та можливостей оптимізації лікувально-профілактичної тактики різних фенотипів назофарингіту. Актуальність теми визначається тим, що хронічний назофарингіт залишається однією з провідних причин звернення дітей за медичною допомогою, а в результаті його рецидивуючого, рекурентного та хронічного перебігу діти отримують велике медикаментозне навантаження, в тому числі повторну антибактеріальну терапію, зазнають виражених навчальних та соціальних втрат через вимушені пропуски, частіше стають жертвами булінгу. Окрім збільшеного фінансового навантаження на родину, де виховують дитину з рекурентним перебігом назофарингіту, необхідно згадати про великі економічні

втрати для держави в зв'язку з тимчасовою втратою працездатності дорослих, що здійснюють догляд за хворою дитиною. Хронічний назофарингіт та гіпертрофія лімфоїдного апарату глотки є факторами ризику формування різноманітної хронічної патології в майбутньому, особливо в умовах їхньої коморбідності.

Дуже важливим аспектом роботи є виокремлення різних етіопатогенетичних варіантів хронічного назофарингіту, адже саме з загальними підходами до лікування цієї патології пов'язана низька ефективність лікування. Саме фенотипування хронічного назофарингіту дозволяє персоніфікувати підходи і підвищити ефективність як консервативного, так і хірургічного лікування. Пошук обґрунтованих консервативних підходів у дітей із хронічним назофарингітом з чи без лімфаденоїдної гіпертрофії є перспективним напрямком, що може зменшити кількість хірургічних втручань. Це особливо актуально з врахуванням наукових публікацій 2024-2026 рр. про можливу роль аденотонзилотомії в підвищенні ризику виникнення розсіяного склерозу в майбутньому.

Оцінка наукового рівня дисертації і наукових публікацій здобувача

Дисертація виконана на високому науковому і методичному рівні. Чітко сформульована мета дослідження та завдання, висновки відображають основні результати та наукові положення роботи. Автор продемонстрував глибоке розуміння проблеми та системний підхід до її вирішення.

Наукові положення дисертації ґрунтуються на достатньому фактичному матеріалі, результати опрацьовані статистично, а висновки є логічними та доказовими. За результатами дисертації опубліковано 7 наукових робіт, з яких: 4 статі у фахових виданнях України, 1 стаття – в міжнародному періодичному виданні України, яке входить до науковометричної бази Scopus, 2 – тези у матеріалах конференцій. Кількість та якість публікацій відповідають вимогам до дисертаційних робіт на здобуття ступеня доктора філософії.

Основні положення дисертаційної роботи були висвітлені у доповіді та друку тез на науково-практичних конференціях оториноларингологів України (Івано-Франківськ, 2024 та 2025 рр.), що свідчить про належний рівень апробації

результатів і про те, що основні положення роботи вже пройшли фахове обговорення у науковому середовищі.

Дисертаційна робота виконана згідно плану науково-дослідних робіт Одеського національного медичного університету і є фрагментом комплексних науково-дослідних робіт кафедри оториноларингології: «Розробка диференційно-діагностичних критеріїв та етіопатогенетичних методів лікування алергічних, запальних та пухлинних захворювань верхніх дихальних шляхів та вуха», № державної реєстрації 0121U10026 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.

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

У роботі вперше продемонстровано, що пацієнти з хронічним назофарингітом в залежності від супутніх станів поділяються на різні варіанти перебігу захворювання, причин загострень та хронізації назофарингіту у дітей з гіпертрофією глоткового мигдалика, алергічним ринітом та дітей без цих асоційованих станів.

Важливою новизною є встановлення зв'язку між показниками стану системного та місцевого імунітету, стану мікробіому носоглотки та клітинного складу носового слизу та різними етіопатогенетичними варіантами плину хронічного назофарингіту і повністю підтверджують опис таких станів в залежності від коморбідності назофарингеальної зони.

Новими є також результати щодо локального та системного імунного дисбалансу: так, найбільші зміни як місцевого так системного імунітету показують хворі на хронічний назофарингіт (ХНФ) без коморбідності та з алергічним ринітом (АР). Однак, такі показники системного імунітету у пацієнтів з ХНФ на тлі АР як відсутність зниження Т-лімфоцитів $CD3^+$, зниження Т-

лімфоцитів $CD8^+$, підвищений IPI, зниження Т-лімфоцитів $CD16^+$, підвищення Т-лімфоцитів $CD19^+$, зниження Т-лімфоцитів $CD25^+$, підвищення Ig M (мономерного), підвищення Ig E вказують на імунологічний профіль пацієнта з атопією. При цьому повний спектр змін усіх показників місцевого імунітету у ротоглотковому секреті у цієї категорії хворих - підвищення IL-1β, зниження IFN-α, зниження sIgA – швидше за все, забезпечують хронізацію інфекційного запалення носоглотки. Хворі на ХНФ на тлі гіпертрофії глоткового мигдалика показали високий рівень бактеріального навантаження у вигляді дисбіозу 3-го ступеня з лейкоцитозом сироватки крові та назального слизу на тлі системного імунітету в межах норми при помітному погіршені місцевого імунітету - підвищення IL-1β, зниження sIgA у РГС.

Безперечно вагомою є також практично орієнтована новизна: доведено ефективність курсової терапії мукозальною вакциною. Після аналізу усіх критеріїв дослідження клінічно задовільний результат лікування був відзначений 82,3 % хворих з ХНФ без коморбідності назофарингеальної зони, у 48,8 % хворих з ХНФ на тлі гіпертрофії глоткового мигдалика і у 76,6 % хворих ХНФ при алергічному риніті.

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

Дисертаційна робота базується на значному обсязі клінічного матеріалу – в дослідження було включено 284 дітей віком 3–16 років. Шляхом аналізу даних про анамнез хвороби, анамнез життя, генетичний анамнез, алергоанамнез за типом виникнення проявів алергії, анамнез за коморбідності, наявність типових ускладнень після загострень нежиті, а також клініко-інструментального (відеоендоскопічний ЛОР-огляд) та лабораторного (цитологічне, мікробіологічне, імунологічне, алергологічне) обстеження пацієнтів розділено на 3 основні групи. Комплекс застосованих методів є сучасним і повністю відповідає поставленим меті та завданням. Результати дисертації є науково обґрунтованими, оскільки базуються на продуманому дизайні дослідження, достатній вибірці, використанні валідизованих опитувальників, сучасних

інструментальних і лабораторних методів. Автор послідовно вирішує всі поставлені завдання, а кожен сформульований висновок має підтвердження в наведеному фактичному матеріалі. Завдання відповідають меті дослідження, а а між методами, результатами і практичними рекомендаціями існує чіткий логічний зв'язок.

Статистична обробка даних проведена з використанням адекватних методів, що забезпечило високу достовірність отриманих результатів.

Практичні рекомендації прямо випливають із отриманих даних і враховують потреби реальної клінічної практики: диференційний підхід до різних форм запалення носоглотки та застосування лікувально-профілактичного підходу до дітей із ХНФ з врахуванням етіопатогенетичного варіанту захворювання.

Рівень виконання поставленого наукового завдання, оволодіння здобувачем методологією наукової діяльності

Дисертаційна робота виконана на високому науково-методичному рівні, що свідчить про належне оволодіння здобувачем методологією наукової діяльності. Автор продемонстрував здатність до самостійного планування та проведення наукового дослідження, аналізу та інтерпретації отриманих результатів, формулювання обґрунтованих висновків. У роботі використано сучасні методи дослідження, що відповідають поставленій меті та завданням.

Здобувач демонструє вільне володіння матеріалом та методологією наукової діяльності. Зокрема при формуванні вибірки пацієнтів визначені критерії включення та виключення, кінцеві точки спостереження чітко окреслені, а дослідження виконане з дотриманням сучасних біоетичних вимог, що дозволяє вважати одержані результати валідними, доказовість наукових положень не викликає сумніву.

Теоретичне і практичне значення наукового дослідження

Теоретичне значення дисертації полягає в розширенні уявлень про патогенез і клінічні фенотипи дітей із хронічним назофарингітом на тлі різних

станів носоглотки. Робота демонструє, що ХНФ слід оцінювати не лише як локальний ЛОР-стан, а як компонент системних та локальних імунологічних порушень, які охоплюють алергізацію дитячого організму та стан мікробіому слизових оболонок дихальних шляхів, автономну регуляцію, імунну реактивність та якість життя. Такий підхід є цінним для подальшого розвитку педіатрії та оториноларингології.

Практичне значення роботи полягає у розробці та науковому обґрунтуванні алгоритму консервативного лікування ХНФ з диференційованим підходом для різних категорій хворих.

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 Запорожченка Павла Олександровича побудована та оформлена згідно з чинними рекомендаціями, в ній наявні усі необхідні структурні елементи. Дисертація викладена українською мовою на 185 сторінках друкованого тексту, обсяг основного тексту становить 121 сторінку. Робота проілюстрована 20 рисунками та 25 таблицями, список використаних джерел містить 181 найменувань, з яких 5 кирилицею та 176 латиницею. Структура дисертації відповідає вимогам, що висуваються до наукових праць такого рівня, і включає вступ, огляд літературних джерел, розділ матеріалів і методів дослідження, три розділи власних досліджень, розділ аналізу та узагальнення отриманих результатів, висновки, практичні рекомендації, список використаних джерел та додатки.

У вступі автор детально висвітлює актуальність обраної теми дослідження, зв'язок роботи з науковими програмами і темами Одеського національного медичного університету, сформульовано мету і завдання дослідження, визначено об'єкт, предмет, методи дослідження, наведено наукову новизну та практичне значення одержаних результатів. Вступ написаний логічно, аргументовано, з достатнім обґрунтуванням актуальності проблеми хронічного назофарингіту у дітей на тлі різних асоційованих станів відповідної зони дихальних шляхів. Він створює чітке уявлення про наукову концепцію роботи та про клінічну значущість обраного напряму дослідження.

Розділ 1 – огляд літератури – побудований послідовно та відображає сучасний стан вивчення проблеми. У ньому розглянуто структуру, чинники розвитку та особливості клінічного перебігу рекурентних гострих респіраторних захворювань та хронічного назофарингіту у дітей, роль лімфаденоїдної гіпертрофії у формуванні рецидивуючої патології верхніх дихальних шляхів, вплив алергії на імунний статус, функціональний стан імунної системи. Окремо висвітлено сучасні принципи лікування і профілактики ХНФ та використання бактеріальних лізатів у педіатричній та оториноларингологічній практиці. Зміст цього розділу свідчить про добру обізнаність здобувача із сучасними вітчизняними та зарубіжними джерелами та логічно підводить до формулювання мети й завдань дисертаційного дослідження.

Розділ 2 – «Об'єкт і методи дослідження» – містить повну характеристику контингенту обстежених дітей, критерії включення та виключення, дизайн дослідження, а також детальний опис використаних загальноклінічних, лабораторних, інструментальних та статистичних методів. Автор переконливо обґрунтовує вибір методів оцінки клінічного перебігу ХНФ в залежності від коморбідних станів, імунного статусу та мікробіоценозу носоглотки. Статистичний аналіз описано достатньо детально, що дає змогу оцінити коректність обробки матеріалу.

Розділ 3 присвячений порівняльній характеристиці клінічних, лабораторних та мікробіологічних показників у дітей із ХНФ залежно від наявності гіпертрофії глоткового мигдалика, алергічного риніту та без

коморбідних станів, а також локальній імунологічній оцінці стану слизових оболонок та гуморальним факторам імунітету, які супроводжують та впливають на плин ХНФ у дітей з різними причинами запалення назофарингеальної зони.

У ньому наведено клініко-імунологічну характеристику пацієнтів. Саме цей розділ формує основний масив нових даних, що демонструють глибину впливу різних асоційованих станів на перебіг ХНФ у дітей. Важливо, що автор не обмежився описом локальних ЛОР-змін, а показав мікробіологічний та алергічний характер порушень, що супроводжують цю патологію.

Розділ 4 присвячено оцінці результатів лікування пацієнтів із ХНФ. У ньому подано клініко-імунологічну характеристику пацієнтів через 8 тижнів після імунізації, наведено динаміку інструментальних, мікробіологічних та імунологічних показників та показано переривання патологічного кола хронічного запалення при назофарингіті.

Розділ 5 розкриває профілактичну спроможність імунізації мукозальною вакциною: змін тяжкості, тривалості, кратності гострих респіраторних захворювань, частоти та структури ускладнень, а також необхідності хірургічного лікування після вакцинації протягом 26 тижнів. Для дитячої оториноларингології цей розділ є важливим з огляду на обґрунтування консервативного підходу у лікуванні дітей із ХНФ на тлі різної супутньої патології носоглотки, що може бути використано при виборі тактики між медикаментозним веденням та хірургічним втручанням. Особливу практичну цінність має те, що автор переконливо демонструє переваги лікувально-профілактичної стратегії з включенням мукозальної вакцини при аналізі післяопераційних показників у тієї категорії хворих, яким після імунізації була проведена аденотомія.

У розділі «Аналіз та узагальнення результатів дослідження» автор подає систематизований виклад одержаних результатів, зіставляє їх із даними сучасної літератури, проводить належну інтерпретацію виявлених закономірностей та формулює патогенетично обґрунтовані узагальнення. Саме цей розділ демонструє вміння здобувача не лише отримувати фактичні дані, а й науково їх осмислювати, інтегруючи клінічні, імунологічні, мікробіологічні та якісні

показники в єдину концепцію. Це свідчить про завершеність дослідження як самостійної наукової праці.

У висновках наведено основні результати роботи, що повністю відповідають поставленим меті та завданням дослідження. Практичні рекомендації мають конкретний прикладний характер, сформульовані чітко і можуть бути використані в діяльності педіатрів, оториноларингологів, алергологів, сімейних лікарів та інших фахівців.

Список літератури містить 181 джерело, з яких 5 - кирилицею, 176 - латиницею.

Додатки містять перелік публікацій здобувача, дані щодо апробації результатів дослідження та акти впровадження, що додатково підтверджує завершеність роботи та її практичну реалізацію. У цілому дисертація є цілісним, завершеним, змістовним і добре структурованим дослідженням, виконаним на належному науковому рівні.

Робота написана науковою літературною українською мовою з дотриманням вимог клінічної номенклатури.

Рекомендації щодо подальшого використання результатів дисертації в практиці.

Результати дослідження Запорожченка Павла Олександровича, які представлені в наукових публікаціях та дисертаційній роботі, можуть бути рекомендовані для широкого використання у практичній діяльності лікарів первинної ланки медичної допомоги, а також – на рівні спеціалізованої допомоги. Основні положення дисертації можуть бути впроваджені у науково-педагогічний процес для підготовки лікарів-інтернів, аспірантів у закладах вищої медичної освіти України.

Відсутність (наявність) порушень академічної доброчесності

Комісія з виявлення та запобігання плагіату в університеті, створена наказом ректора ОНМедУ № 5 від 13.05.2026 року, перевіривши дисертаційну роботу Запорожченка Павла Олександровича «Клініко-імунологічні паралелі

консервативного лікування різних форм хронічного назофарингіту та профілактики їх ускладнень», що подається на здобуття ступеня доктора філософії у галузі знань 22 – Охорона здоров'я за спеціальністю 222 – Медицина не встановила ознак плагіату. Оригінальність даної роботи станом на 05.08.2026 року становить: коефіцієнт подібності 1 – 3,08 % та коефіцієнт подібності 2 – 0,94%.

Зауваження щодо оформлення та змісту дисертації, запитання до здобувача

У процесі аналізу даної дисертаційної роботи суттєвих недоліків не виявлено. У тексті дисертації трапляються поодинокі граматичні та стилістичні помилки. Серед несуттєвих недоліків можна виділити:

1. В кінці кожного розділу дисертації вказані висновки до розділу. Більш коректним є застосування терміну узагальнення, адже висновки в дисертації формулюються в самому кінці роботи.

Вказані недоліки не мають суттєвого значення та впливу на наукову і практичну суть роботи.

У рамках дискусії хотілося б одержати відповіді на наступні запитання:

1. Чи плануєте Ви проводити повторні системні імунологічні дослідження для визначення кількості та співвідношення CD-клітин різних типів? Чи на вашу думку застосування мукозальної вакцини може вплинути на ці показники?
2. Якою була ваша тактика протягом дослідження у випадку гострого респіраторного захворювання (чи загострення ХНФ) у пацієнтів, які в цей час приймали мукозальну вакцину?
3. На Вашу думку чи доцільним було б використання мукозальної вакцини в післяопераційному періоді у дітей з ХНФ поєднаним з гіпертрофією глоткового мигдалика?

4. З чим, на Вашу думку, пов'язана найбільша ефективність запропонованої схеми лікування саме в групі пацієнтів з поєднанням ХНФ та алергічного риніту?

Запропоновані запитання не зменшують загальної наукової та практичної цінності роботи.

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»** є завершеним, самостійно виконаним науковим дослідженням, у якому вирішено актуальне науково-практичне завдання сучасної оториноларингології – підвищення ефективності ведення дітей із хронічним назофарингітом на тлі різних асоційованих станів та без них шляхом комплексного вивчення клінічного перебігу та імунологічного статусу з обґрунтуванням удосконаленого лікувально-профілактичного підходу. Дисертаційна робота виконана на сучасному методологічному рівні і за актуальністю теми, обсягом виконаного дослідження та отриманих результатів, достовірністю висновків та положень, науковою новизною, науково-практичним та теоретичним значенням цілком відповідає вимогам Постанови Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 р. №44 та Постанови Кабінету Міністрів України від 19 травня 2023 р. №502 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 0912 «Оториноларингологія».

Офіційний опонент:

Завідувачка кафедри
оториноларингології з курсом
хірургії голови та шиї
Івано-Франківського національного
медичного університету МОЗ України
докторка медичних наук, професорка **Іванна КОШЕЛЬ**

ПІДПИС ЗАСВІДЧУЮ
ВІДДІЛ КАДРІВ
ІВАНО-ФРАНКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
«11» серпня 2026 р.
Підпис
Прізвище