

## ВИСНОВОК

наукового керівника щодо дисертаційної роботи  
ПОПОВОЇ Аліси Миколаївни на тему:

**«Стан поствакцинального імунітету до дифтерії та правця у взаємозв'язку з загальним імунітетом і характером імунних порушень у осіб з ВЕБ-інфекцією» на здобуття ступеня доктора філософії в галузі знань «22 – Охорона здоров'я» за спеціальністю «222 – Медицина»**

### **1. Характеристика особистості здобувача.**

ПОПОВА Аліса Миколаївна закінчила Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна за спеціальністю «Лікувальна справа» та здобула кваліфікацію лікаря у 2020 р. З 2020 р. по 2022 рік навчалася в інтернатурі за фахом «Педіатрія». У 2022 р. вступила на денну форму навчання до аспірантури за державним замовленням в Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань 22 – «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 – «Медицина».

*Коротка характеристика особистих властивостей здобувача.* У процесі виконання індивідуального плану наукової роботи та підготовки дисертації Попова А.М. проявила себе як відповідальний науковець, клініцист, який вмів чітко формулювати мету та завдання досліджень, планувати та організовувати їх проведення.

За час навчання в аспірантурі Попова А.М. опублікувала 18 наукових праць у фахових наукових виданнях, з яких у виданнях, включених до наукометричної бази Scopus – 4.

Виписка з трудової.

З 2020 – 2022 рр. лікар-інтерн.

З 2022 – по т.ч. – аспірант кафедри інфекційних хвороб та клінічної імунології медичного факультету Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна.

### **2. Виконання освітньо-наукової програми.**

Здобувачем Поповою А.М. в повному обсязі виконано індивідуальний навчальний план відповідно до освітньо-наукової програми «Медицина» Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна МОН України (1620 годин / 54 кредити ЄКТС): «Іноземна мова для аспірантів (англійська)» 240 годин (8 кредитів ЄКТС); «Філософські засади та методологія наукових досліджень» 150 годин (5 кредитів ЄКТС); «Методологія наукового дослідження» 90 годин (3 кредити ЄКТС); «Медико-біологічна статистика» 90 годин (3 кредити ЄКТС); «Сучасні напрямки наукових досліджень в медицині, дотримання основних принципів біоетики та академічної доброчесності у науковій діяльності»; «Сучасні аспекти клінічної імунології» 300 годин (10 кредитів ЄКТС); «Педагогіка вищої освіти» 90 годин (3 кредити ЄКТС); «Асистентська викладацька практика» 60 годин (2 кредити ЄКТС), що

повністю відповідає VIII рівню Національної рамки кваліфікацій України та вимогам Порядку підготовки здобувачів вищої освіти ступеня доктора філософії та доктора наук у закладах вищої освіти (наукових установах), затвердженого постановою Кабінету Міністрів України № 261 від 23.03.2016 р. (зі змінами).

Аспірант Попова А.М. проявила себе як наполегливий та допитливий науковець, що оволоділа загальнонауковими компетентностями, спрямованими на формування системного наукового світогляду та професійної етики.

Під час виконання ОНП Попова А.М. набула універсальних навичок дослідника пов'язаних із застосуванням сучасних інформаційних технологій у науковій діяльності, організацією та проведенням занять та ін. Аспірант здобула мовних компетентностей, достатніх для представлення та обговорення результатів своєї наукової роботи англійською мовою в усній та письмовій формі. Поповою А.М. здобуто сучасні теоретичні знання, уміння, навички та інші компетентності, достатні для продукування нових ідей, розв'язання комплексних проблем у галузі професійної та дослідницько-інноваційної діяльності. Крім того, дисертант оволоділа методологією наукової та педагогічної діяльності, провела власне наукове дослідження, результати якого мають новизну, теоретичне та практичне значення.

### **3. Виконання індивідуального плану наукової роботи (наукова складова освітньо-наукової програми).**

Індивідуальний план наукової роботи здобувача Попової А.М. був затверджений рішенням вченої ради медичного факультету ХНУ імені В.Н. Каразіна (витяг з протоколу засідання Вченої ради від 17.11.2022 р. (протокол №4). Науковим керівником призначено доктора медичних наук, декана медичного факультету ЛЯДОВУ Тетяну Іванівну. Термін виконання: 2022–2026 рр.

### **4. Актуальність дисертаційної роботи.**

Актуальність вибраної теми полягає в запобіганні захворювання на дифтерію і правець осіб що перехворіли на інфекційний мононуклеоз та осіб з ХВЕБІ, визначення факторів з якими зв'язано зниження поствакцинального імунітету у взаємозв'язку з загальним імунітетом і визначення підходів до щеплення цієї групи імунокомпрометованих осіб. Основним завданням роботи було вивчення впливу ВЕБ-інфекції на стан поствакцинального імунітету до дифтерії і правця, характеру порушень в окремих ланках загального та специфічного імунітету, визначення чинників контролю за специфічним імунітетом та розробленням рекомендацій щодо щеплення АДП.

Предметом дослідження був стан загального та поствакцинального імунітету, характер імунних порушень у осіб з ВЕБ-інфекцією. Методи дослідження включали загальноклінічні, імунологічні (визначення АТ до дифтерії та правця, рівня цитокінів, фенотипового складу лімфоцитів крові, вивчення фагоцитарної активності лейкоцитів крові), статистичні.

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

Дисертаційна робота Попової А.М. виконана в рамках науково-дослідницької роботи кафедри інфекційних хвороб та клінічної імунології медичного факультету Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна «Роль імунних, аутоімунних та метаболічних розладів у патогенезі інфекційного процесу, що викликаний бактеріями, вірусами, вірусно-бактеріальними асоціаціями при гострому, затяжному та хронічному перебігу хвороби та оптимізація засобів терапії» (номер державної реєстрації: 0117U004874) та «Вивчення ролі імунних, аутоімунних та метаболічних розладів у патогенезі та наслідках інфекційного процесу, що викликаний бактеріями, вірусами, вірусно-бактеріальними асоціаціями при гострому, затяжному та хронічному перебігу хвороби та удосконалення тактики лікування» (номер державної реєстрації: 0123U105022).

## **6. Наукові положення, розроблені особисто здобувачем, та їх новизна.**

Дисертантом Поповою А.М. на підставі проведених досліджень вперше надана комплексна оцінка стану поствакцинального імунітету до дифтерії та правця у взаємозв'язку із станом загального імунітету у осіб, що перехворіли на ІМ, та з ХВЕБІ. Встановлено, що у дітей та дорослих, що перехворіли на ІМ, та з ХВЕБІ, спостерігається зниження рівня захисних антитіл та підвищення відсотка пацієнтів, які не мають захисного рівня антитіл до цих інфекцій. Вперше встановлено, з якими порушеннями в імунній системі пов'язано зниження рівня поствакцинальних антитіл до дифтерії та правця. Визначені ланки та етапи імунних процесів, що призводять до порушення поствакцинального антитілоутворення.

Встановлено, що зниження рівня захисних антитіл після захворювання на ІМ та у осіб з ХВЕБІ тісно пов'язане з розвитком імунодефіцитного стану, переважно з розладами у Т-ланці імунітету, зниженням функціональної активності Т-хелперів, кількості клітин «пам'яті», порушенням цитокін-залежного Т-клітинного механізму регуляції антитілоутворення.

Виявлено характер реагування імунної системи на ВЕБ-інфекцію. Визначено три його типи: нормореактивна реакція, дисрегуляторна реакція, імунодефіцитна реакція. Виявлено, якими змінами в імунітеті це супроводжується.

Вперше з'ясовано вплив ВЕБ-інфекції на вроджений і адаптивний імунітет. Встановлено, що адаптивний імунітет більш вразливий до дії ВЕБ-інфекції, ніж вроджений.

Встановлені кореляційні зв'язки між показниками загального імунітету, характером імунних порушень в окремих ланках імунної системи та рівнем захисних антитіл у осіб, що перехворіли на ІМ, та з ХВЕБІ.

Вперше визначені прогностичні показники загального імунітету щодо ефективності щеплення імунокомпromетованих осіб з ВЕБ-інфекцією:

низький рівень лімфоцитів з маркерами апоптозу у крові, висока експресія костимулюючої молекули CD28 на Т-хелперах, висока здатність Т-лімфоцитів продукувати регуляторні цитокіни антитілоутворення.

Отримані дані поглибили сучасне знання про вплив ВЕБ-інфекції на імунну систему, окремі ланки імунітету, механізми контролю і регуляції антитілоутворення, взаємозв'язок між загальним і поствакцинальним імунітетом.

**7. Нові науково обґрунтовані теоретичні та/або експериментальні результати проведених здобувачем досліджень, що мають істотне значення для певної галузі знань та підтверджуються документами, які засвідчують проведення таких досліджень.**

Практичне значення роботи полягає в тому, що усім особам, що перехворіли на інфекційний мононуклеоз або з ХВЕБІ обов'язково потрібно вимірювати титри антитіл до актуальних інфекцій та зокрема до дифтерії та правця і у разі їх низького рівня або відсутності рекомендувати позачергове щеплення відповідними вакцинами згідно інструкції.

Отримані дані свідчать, що у дітей та дорослих, які перехворіли на ІМ, та з ХВЕБІ, спостерігається зниження захисних рівнів антитіл до дифтерії та правця або повне їх зникнення, що в свою чергу, вказує на необхідність позачергового щеплення таких пацієнтів.

Встановлено, що у осіб з низьким рівнем захисних антитіл або їх відсутністю спостерігається низька загальна імунореактивність. Таким імунокомпрометованим особам до проведення позачергового щеплення рекомендується курс імунореабілітації, спрямований на відновлення імунореактивності організму з урахуванням прогностичних показників ефективності вакцинації. За проведення вакцинації, з метою досягнення довготривалого та напруженого імунітету, пропонується враховувати показники функціональної активності клітин вродженого та адаптивного імунітету: фагоцитарну активність лейкоцитів крові, бласттрансформуючу здатність Т-лімфоцитів, спроможність Т-лімфоцитів до продукції регуляторних цитокінів антитілоутворення.

Розроблені рекомендації щодо щеплення імунокомпрометованих осіб з ВЕБ-інфекцією.

Отримані дані дозволили сформувати тактику ведення осіб з ВЕБ-інфекцією та запропонувати науково обґрунтовані підходи до підвищення ефективності їх щеплення. Запропоновано вакцинацію імунокомпрометованих осіб підсилювати імуномодуляторами Т-ланки імунітету. Тималін, який здатен забезпечити високий рівень поствакцинального імунного захисту.

Результати роботи впроваджено у наукову, практичну та освітню діяльність:

1. Кафедри інфекційних хвороб та клінічної імунології Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна МОН України (*Акт впровадження від 04.09.2025 р.*)

2. Кафедри інфекційних хвороб, дитячих інфекційних хвороб та фтизіатрії Харківського національного медичного університету МОЗ України (*Акт впровадження від 03.09.2025 р.*)

3. Кафедри інфекційних хвороб Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова МОЗ України (*Акт впровадження від 22.09.2025 р.*)

4. Кафедри інфекційних хвороб та епідеміології Івано-Франківського національного медичного університету МОЗ України (*Акт впровадження від 09.09.2025 р.*)

5. Кафедри мікробіології, вірусології та імунології ім. проф. Д.П. Гриньова Харківського національного медичного університету МОЗ України (*Акт впровадження від 25.09.2025 р.*)

6. КНП ХОР «Обласна дитяча клінічна лікарня» (*Акт впровадження від 22.09.2025 р.*)

7. Кафедри мікробіології, вірусології, епідеміології з курсом інфекційних хвороб Ужгородського національного університету МОН України (*Акт впровадження від 22.09.2025 р.*)

8. КНП Міська поліклініка №6 ХМР (*Акт впровадження від 11.09.2025 р.*)

9. КНП Міська поліклініка №15 ХМР (*Акт впровадження від 09.09.2025 р.*)

10. Кафедри педіатрії та дитячих інфекційних хвороб Буковинського державного медичного університету МОЗ України (*Акт впровадження від 09.09.2025 р.*)

11. Амбулаторія Орленок (*Акт впровадження від 30.09.2025 р.*)

## **8. Ступінь обґрунтованості та достовірності положень, висновків і рекомендацій, сформульованих в дисертації.**

Наукові положення, висновки та практичні рекомендації логічно витікають з результатів дослідження, які проведені на високому методичному рівні, оброблені статистичними методами, що доводить їх обґрунтованість та достовірність. Рекомендації щодо щеплення проти дифтерії та правця кореспондуються з наказом МОЗ України «Про порядок проведення профілактичних щеплень в Україні» №595 від 16.09.2011 р. зі змінами та доповненнями, внесеними наказами МОЗ України №551 від 11.08.2014 р., №947 від 18.05.2018 р.

## **9. Апробація результатів дисертації.**

Основні результати досліджень висвітлені та викладені у формі доповідей та тез на форумах і науково-практичних конференціях з

міжнародною участю: IV Національний форум імунологів, алергологів, мікробіологів та спеціалістів клінічної медицини (19-21 жовтня Харків, 2022), VIII щорічна науково-практична конференція молодих вчених з міжнародною участю «Проблеми сьогодення в педіатрії» (23 лютого Харків, 2023), XIX міжнародна наукова конференція студентів, молодих вчених та фахівців «Актуальні питання сучасної медицини» (Харків, 2022), V Національний форум імунологів, алергологів, мікробіологів та спеціалістів клінічної медицини (25-26 травня Харків, 2023), XX Міжнародна наукова конференція студентів, молодих вчених та фахівців «Актуальні питання сучасної медицини», присвячена 30-річчю відродження медичного факультету ХНУ (25-26 травня Харків, 2023), науково-практична конференція «Практика медицини військового часу» (5-6 грудня Харків, 2024), Всеукраїнська науково-практична конференція з міжнародною участю (6-8 березня Харків, 2025), конференція молодих вчених ХНУ ім. В. Н. Каразіна (10 квітня Харків, 2025), VII Національний форум імунологів, алергологів, мікробіологів та спеціалістів клінічної медицини (15 травня Харків, Київ, 2025), засіданнях кафедри інфекційних хвороб та клінічної імунології медичного факультету ХНУ імені В.Н. Каразіна (2022 – 2025 рр.).

***Статті у рецензованих фахових періодичних виданнях України, включених до міжнародної наукометричної бази Scopus***

1. Т. І. Лядова, А. М. Попова. Стан поствакцинального імунітету до дифтерії та правця у дорослих, що перехворіли на веб-інфекцію. Вісник Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна». Серія «Медицина». Випуск № 47. С. 57-63. 2023 р. DOI: 10.26565/2313-6693-2023-47-06
2. Т. І. Лядова, А. М. Попова, О. В. Волобуєва, О. П. Козлов, Д. М. Дорош. Цитокінопродукуюча активність лімфоцитів крові у взаємозв'язку з напруженістю імунітету до дифтерії та правця у осіб що перехворіли на інфекцію викликану вірусом Епштейна-Барр. Східноукраїнський медичний журнал. Том 12 №2. С. 415-421. 2024 р. DOI: [https://doi.org/10.21272/eumj.2024;12\(2\):415-421](https://doi.org/10.21272/eumj.2024;12(2):415-421)
3. Т. І. Лядова, А. М. Попова. Активність продукції цитокінів у осіб, що перехворіли на інфекційний мононуклеоз, у взаємозв'язку зі станом імунітету до дифтерії та правця. Каразінський імунологічний журнал. Том 7 №1. С. 63-71. 2024 р.
4. А. М. Попова, О. В. Волобуєва, І. В. Белозьоров. Стан системного гуморального імунітету у хворих на вірус Епштейна-Барр інфекцію. Вісник Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна». Серія «Медицина». Випуск № 53. С. 246-255. 2025 р.

***Статті у рецензованих фахових періодичних виданнях України***

5. Т. І. Лядова, А. М. Попова. Взаємозв'язок між характером перебігу захворювання, рівнем АТ до правця та дифтерії та показниками загального імунітету у дорослих які перехворіли на інфекційний мононуклеоз.

Актуальні проблеми сучасної медицини, випуск 11. С. 29-36. 2023 р. DOI: <https://doi.org/10.26565/2617-409X-2023-11-04>

6. Т. І. Лядова, А. М. Попова. Стан імунної системи та характер імунних порушень у взаємозв'язку з напруженістю імунітету до дифтерії та правця у осіб, що перехворіли на ХВЕБІ. Інфекційні хвороби, випуск 3. С. 38-42. 2023 р. DOI 10.11603/1681-2727.2023.3.14203
7. Т. І. Лядова, А. М. Попова. Вміст в периферичній крові В-клітин «пам'яті» у взаємозв'язку з рівнем антитіл до дифтерії та правця у осіб, що перехворіли на ВЕБ-інфекцію. Імунологія та алергологія: наука і практика». Випуск 1. С. 36-41. 2024 р. DOI: <https://doi.org/10.37321/immunology.2024.1-05>
8. Лядова Т., Попова А.М., Волобуєва О.В., Павлікова К.В. Стан вродженого та адаптивного імунітету у осіб з ВЕБ-інфекцією. Імунологія та алергологія: наука і практика. 2025. № 3. С. 35-40.

*Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:*

1. Лядова Т.І., Попова А.М., Попов М.М., Саніна К.С., Маланчук С.Г., Сорокіна О.Г. Клініко-імунологічна характеристика перебігу хронічного інфекційного мононуклеоза, спричиненого ВЕБ. ТОВ «Видавництво «Юстон». IV Національний форум імунологів, алергологів, мікробіологів та спеціалістів клінічної медицини, 19-21 жовтня 2022 р., Харків, Україна. С. 38-39
2. Лядова Т.І., Попов М.М., Попова А.М., Волобуєва О.В. Взаємозв'язок характеру перебігу інфекційного мононуклеозу з показниками імунітету. ТОВ Видавництво «Юстон». IV Національний форум імунологів, алергологів, мікробіологів та спеціалістів клінічної медицини, 19-21 жовтня 2022 р., Харків, Україна. С. 37-38
3. Попов М.М., Лядова Т.І., Попова А.М., Волобуєва О.В., Козлов О.П. Характер функціонування імунної системи у хворих на гостру і хронічну ВЕБ-інфекцію. ТОВ «Видавництво «Юстон». IV Національний форум імунологів, алергологів, мікробіологів та спеціалістів клінічної медицини, 19-21 жовтня 2022 р., Харків, Україна. С. 53-54
4. Попова А.М. Лікування хронічної ВЕБ-інфекції на сучасному етапі. Матеріали конференції: XIX Міжнародна наукова конференція студентів, молодих вчених та фахівців «Актуальні питання сучасної медицини» 15-16 грудня 2022 р., м. Харків, с. 186-187
5. Попова А.М. Стан поствакцинального імунітету до дифтерії та правця у дітей що перехворіли на ВЕБ-інфекцію. Проблеми сьогодення в педіатрії. Матеріали VIII щорічної науково-практичної конференції молодих вчених з міжнародною участю, 23 лютого 2023р., Харків, Україна. С. 22-23
6. Лядова Т. І., Попова А. М. Вплив хронічної ВЕБ-інфекції на стан поствакцинального імунітету до дифтерії та правця у дітей. ТОВ «Видавництво «Юстон». V Національний форум імунологів, алергологів, мікробіологів та спеціалістів клінічної медицини, 24-25 травня 2023 р., Харків, Україна. С. 64-65.

7. Савво О. М., Попова А. М., Лядова Т. І., Волобуєва О. В. Стан імунітету дітей, що часто хворіють під час воєнного стану. Матеріали конференції: «Клінічна імунологія та алергологія в умовах війни: нові вимоги та досягнення» 6-8 березня 2025 р., м. Харків
8. Попова А.М. Протимікробний імунітет у осіб після захворювання на гострий інфекційний мононуклеоз, який викликаний ВЕБ-інфекцією. Матеріали конференції: XXII Міжнародна наукова конференція студентів, молодих вчених та фахівців «Актуальні питання сучасної медицини» 10-11 квітня 2025 р., м. Харків, с. 165-166
9. Попов М. М., Лядова Т. І., Волобуєва О. В., Попова А.М., Павлікова К. В. Характер реагування імунної системи на ВЕБ-інфекцію. Матеріали конференції: « Сьомий національний форум імунологів, алергологів, мікробіологів та спеціалістів клінічної медицини, присвячений 180-річчю з дня народження Іллі Мечникова» 15 травня 2025 р., м. Харків, с. 72-74.
10. Лядова Т. І., Попова А.М. Стан Т-системи імунітету у хворих на хронічну ВЕБ-інфекцію. Матеріали конференції: « Сьомий національний форум імунологів, алергологів, мікробіологів та спеціалістів клінічної медицини, присвячений 180-річчю з дня народження Іллі Мечникова» 15 травня 2025 р., м. Харків, с. 53-54.

**10. Особистий внесок здобувача в одержанні наукових результатів, що виносяться на захист.**

Дисертація є самостійною науковою роботою здобувача. На основі проведеного інформаційно-патентного пошуку та огляду літератури, автором спільно з науковим керівником розроблено концепцію дисертаційного дослідження, визначено тему, мету, завдання та обрано методи дослідження.

Дисертантом проведено дослідження та вивчення стану поствакцинального імунітету до дифтерії та правця у осіб, що перехворіли на ІМ, та з ХВЕБІ у взаємозв'язку із станом загального імунітету, вмісту цитокінів, клітин пам'яті, імунорегуляторних факторів антитілоутворення, проаналізовано характер імунних розладів, стан вродженого та адаптивного імунітету та запропоновано підходи до щеплення імунокомпрометованих осіб з ВЕБ-інфекцією.

Особисто автором здійснено статистичну обробку результатів дослідження, проаналізовано та узагальнено отримані результати, написані усі розділи дисертації. Основні положення, висновки та практичні рекомендації сформульовано спільно з науковим керівником. Спеціальність, якій відповідає дисертація: дисертаційна робота відповідає спеціальності «222 – Медицина» галузі знань «22 – Охорона здоров'я».

**11. Відомості щодо проведення біоетичної експертизи дисертації.**

Комплексну програму досліджень дисертаційної роботи Попової А.М. розглянуто та погоджено Комітетом з біоетики медичного факультету

Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна (витяг з протоколу № 5/4 від 11 березня 2026 р.).

## 12. Єдність змісту роботи, оцінка мови та стилю дисертації.

Дисертаційна робота викладена державною мовою, якою здобувач володіє досконало. Матеріали дисертації викладено з дотриманням норм наукового стилю: точність, ясність, логічність, об'єктивність; між послідовними частинами дисертації наявний чіткий причинно-наслідковий зв'язок. Спосіб подання матеріалів дослідження, наукових положень дисертації, висновків та рекомендацій забезпечують доступність їх сприйняття.

**13. Відповідність дисертації 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 № 44 від 12.02.2022 р. та Вимогам до оформлення дисертації, затвердженими наказом МОН України № 40 від 12.01.2017 р.**

Дисертаційна робота Попової Аліси Миколаївни на тему: «Стан поствакцинального імунітету до дифтерії та правця у взаємозв'язку з загальним імунітетом і характером імунних порушень у осіб з ВЕБ-інфекцією» на здобуття ступеня доктора філософії в галузі знань «22 – Охорона здоров'я» за спеціальністю «222 – Медицина» 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 № 44 від 12.02.2022 р. та Вимогам до оформлення дисертації, затвердженими наказом МОН України № 40 від 12.01.2017 р. та може бути представлена до проведення попередньої експертизи.

Науковий керівник:

Доктор медичних наук, професор,  
декан медичного факультету  
Харківського національного  
університету імені В.Н. Каразіна



Тетяна ЛЯДОВА

ПІДПИС ЗАСВІДЧУЮ  
Начальник відділу  
кадрів

