

Голові разової спеціалізованої вченої
ради Харківського національного
університету імені В. Н. Каразіна
завідувачки кафедри педіатрії медичного
факультету, д. мед. н., професору
ШЕВЧЕНКО Наталі
майдан Свободи 4, м. Харків, 61022

РЕЦЕНЗІЯ

офіційного рецензента, професора кафедри інфекційних хвороб та клінічної імунології Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна, доктора медичних наук, професора Чернуського В'ячеслава Григоровича на дисертаційну роботу Попової Аліси Миколаївни «Стан поствакцинального імунітету до дифтерії та правця у взаємозв'язку з загальним імунітетом і характером імунних порушень у осіб з ВЕБ-інфекцією», подану на здобуття наукового ступеня доктора філософії з галузі знань 22 – «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 – «Медицина»

1. Обґрунтування вибору теми дослідження.

У сучасній медицині, захворювання, спричинені вірусом Епштейна-Барр (ВЕБ) є важливою медико-соціальною проблемою. Це пов'язано з убіквітарністю даного вірусу та його специфічним тропізмом до клітин імунної системи людини, довічною персистенцією вірусу в організмі та, найчастіше, латентним перебігом. Неухильний ріст кількості захворювань, асоційованих з наслідками та ускладненнями ВЕБ-інфекції серед осіб різних вікових груп, обумовлює необхідність його всебічного вивчення та оптимізації методів профілактики та лікування.

Науковцями доведена роль ВЕБ у формуванні патології імунної системи: описано імуносупресивну дію ВЕБ, зумовлену впливом на апоптоз лімфоцитів, збільшенням числа цитотоксичних CD8⁺-Т-клітин, кількісним

дефіцитом CD19⁺-В-лімфоцитів. Імуносупресія, що розвивається при ВЕБ-інфекції як у гострій, так і в хронічній формі, призводить до тривалої персистенції вірусу із можливою реактивацією на тлі гострої інфекційної патології іншої природи. ВЕБ шляхом індукції апоптозу може призводити до загибелі CD14⁺/CD16⁺-клітин, що здатні диференціюватися у дендритні клітини. Блокування механізму диференціації призводить до відтермінування специфічної імунної відповіді до вірусу, що забезпечує поширення і реплікативну активність ВЕБ в клітинах-мішенях, тому, проведення досліджень, щодо подальшого вивчення взаємодії вірусу з організмом людини є вельми актуальним. Не вивченими, на цей час залишаються питання впливу ВЕБ-інфекції на стан поствакцинального імунітету. Підтримка специфічного імунітету до керованих інфекцій є актуальним завданням сучасної медицини.

2. Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.

Дисертаційна робота виконана відповідно до плану науково-дослідних робіт кафедри інфекційних хвороб та клінічної імунології медичного факультету Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна: «Вивчення ролі імунних, автоімунних 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» (№ держреєстрації 0123U105022).

Дисертантом проведено дослідження стану поствакцинального імунітету до дифтерії та правця у пацієнтів, що перехворіли на ІМ, та з ХВЕБІ, у взаємозв'язку зі станом загального імунітету, вмістом 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.

3. Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації

Наукові положення, висновки, практичні рекомендації дисертаційної роботи Попової А.М. підкріплені достатнім об'ємом первинного матеріалу. Було вивчено стан поствакцинального імунітету у 110 дітей і 104 дорослих. Розширений спектр імунологічних досліджень щодо вивчення стану імунної системи, характеру імунних порушень у осіб з ВЕБ-інфекцією було проведено у 77 пацієнтів.

Обґрунтованість наукових положень, висновків підтверджується високим рівнем досліджень, сучасними методами статистичного аналізу, що забезпечувало багатовекторну оцінку змін в імунній системі осіб з ВЕБ-інфекцією та розкриття механізмів порушення в поствакцинальному імунітеті.

Практичні рекомендації ґрунтуються на великому обсязі отриманих результатів і є логічним їх продовженням. Дисертація характеризується високим ступенем узгодженості наукових положень, висновків і практичних рекомендацій, що відповідає сучасним вимогам.

4. Наукова новизна досліджень та одержаних результатів.

Наукова новизна полягає в тому, що в роботі Попової А.М. 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 з 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 імунокомпрометованих 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.

5. Повнота викладу основних результатів дисертації в опублікованих працях.

Основні наукові положення, висновки, та результати досліджень в повній мірі відображені в наукових публікаціях. За матеріалами дисертаційної роботи опубліковано 8 статей (4 - Scopus), 10 тез доповідей на

наукових конференціях з міжнародною участю. Наукові праці підтверджують належну широку апробацію матеріалів дисертації.

6. Структура, зміст і завершеність дисертаційної роботи.

Дисертаційна робота викладена на 167 сторінках і включає анотацію, вступ, огляд літератури, матеріали та методи дослідження, розділи власних досліджень, аналіз та узагальнення результатів дослідження, висновки і практичні рекомендації. Дисертація ілюстрована 38 таблицями і 33 рисунками. Бібліографічний список містить 110 джерел кирилицею і латиницею, і займає 11 сторінок.

7. Загальна характеристика дисертаційної роботи.

У **вступі** обґрунтовано вибір теми дослідження, визначено мету і основні завдання дослідження, об'єкт і предмет дисертаційного дослідження, визначено наукову новизну роботи і практичне значення отриманих результатів, описано методи, які були використані у дослідженнях і особистий внесок здобувача.

Перший розділ складається із двох підрозділів. В першому підрозділі дисертант надає глибокий аналіз літературних джерел щодо етіопатогенезу ВЕБ-інфекції, її клінічних проявів, характеру імунних порушень, сучасних підходів до лікування. В другому підрозділі приводиться сучасні дані про етіопатогенез, клініку, лікування та профілактику дифтерії та правця.

Проведений аналіз обґрунтовує актуальність обраної теми та необхідність проведення досліджень в цьому напрямку.

У **другому розділі** дисертант приводить загальну характеристику осіб, що брали участь у дослідженні, критерії включення пацієнтів до програми обстеження, розподіл дітей і дорослих за статтю і тяжкістю перебігу захворювання. Наводить загальну кількість дітей і дорослих з ВЕБ-інфекцією у яких був вивчений поствакцинальний імунітет до дифтерії та правця та кількість осіб у яких було виконано поглиблене вивчення загального імунного стану. Методи дослідження приведені в розгорнутій формі, є високоінформативними і сучасними і достатні для вивчення процесів, які

відбуваються в імунній системі у осіб з ВЕБ-інфекцією і повністю відповідають меті і завданням задекларованих у дисертаційній роботі.

В **третьому розділі** надається стан поствакцинального імунітету до дифтерії та правця у дітей та дорослих з ВЕБ-інфекцією. На основі проведення достатньої кількості досліджень дисертант обґрунтовано робить висновок, що у дітей та дорослих, що перехворіли на інфекційний мононуклеоз та з ХВЕБІ відбувається зниження рівня протиправцевоїх та протидифтерійних антитоксинів і спостерігається відсоток осіб без захисного рівня антитіл до цих інфекцій. В цьому розділі автор зазначає на необхідності моніторингу імунного статусу осіб з ВЕБ-інфекцією і в разі випадку низького рівня антитіл до дифтерії та правця або їх відсутності, рекомендувати позачергове щеплення.

В **четвертому розділі** наводяться дані про загальний стан імунної системи та характер імунних порушень в окремих ланках імунітету у осіб з ВЕБ-інфекцією. Автор констатує що у осіб з ВЕБ-інфекцією спостерігаються розлади в Т-, В- і фагоцитарній ланках імунітету. У осіб з ВЕБ-інфекцією відсутність захисного рівня антитіл до дифтерії та правця асоціюється з дисбалансом серед Т-регуляторних клітин, низьким вмістом в крові Т-хелперів, високим вмістом Т-супресорів, низьким проліферативним потенціалом Т-лімфоцитів, високим відсотком лімфоцитів, що експресують маркери апоптозу. В цьому розділі автор виділяє 3 типи імунного реагування на ВЕБ-інфекцію і на підставі отриманих даних робить висновок, що імунодефіцитна реакції є основою зниження рівня захисних антитіл до дифтерії та правця. Дисертант справедливо вказує, що визначення характеру реагування імунної системи на інфекцію є важливим чинником у визначенні адекватної імунотерапії та тактики ведення хворих.

У **п'ятому розділі** наведені дані про потенціал лімфоцитів до продукції основних регуляторних цитокінів антитілоутворення та цитокінів регулюючих активність клітин пам'яті. В розділі відмічено що зниження захисного рівня антитіл до дифтерії та правця супроводжується зниженням

вмісту в крові клітин пам'яті та дисбалансом в цитокіновій мережі, зниженням спонтанної та індукованої продукції ІЛ-2, ІЛ-4, ІЛ-5, ІЛ-15, ІЛ-21, ІЛ-23. Результати свідчать, що під впливом ВЕБ-інфекції в імунній системі порушуються механізми контролю і регуляції імунних процесів і антитілоутворення.

Проведений факторний аналіз і ранжування показників імунної системи згідно відсотка відхилення від норми викреслено показники імунітету з якими асоціюється втрата захисного рівня антитіл до дифтерії та правця, що є дуже важливим орієнтиром в проведенні імунореабілітаційних заходів і визначенні тактики щеплення осіб з ВЕБ-інфекцією. Матеріал викладений в розділах 4 і 5 дозволяє сформулювати цілісне уявлення про вплив ВЕБ-інфекції на загальний і специфічний імунітет у взаємозв'язку.

Шостий розділ присвячений аналізу співвідношення стану вродженого і адаптивного імунітету у осіб з ВЕБ-інфекцією. На підставі вивчення великої кількості показників робиться важливий висновок, що адаптивний імунітет більш вразливий до дії ВЕБ-інфекції, ніж вроджений. Під впливом ВЕБ-інфекції пригнічується як кількісні, так і якісні показники адаптивного імунітету.

В сьомому розділі дані рекомендації до щеплення проти дифтерії та правця імунокомпromетованих осіб з ВЕБ-інфекцією. Рекомендації науково обґрунтовані, основані на результатах великої кількості досліджень стану імунної системи і характеру розладів імунітету у осіб з ВЕБ-інфекцією. Автор рекомендує перед проведенням щеплення проводити курс імунореабілітації із застосуванням імуномодулятора Тималіна. Рекомендації вивірені і відповідають сучасним вимогам до вакцинації.

У розділі «Аналіз та узагальнення результатів» авторка підсумовує результати власних спостережень та співвідносить їх з літературними даними, переконливо аргументує сформульовані висновки. Викладення матеріалу, вдало проведене обґрунтування висновків свідчить про глибокі фахові знання Попової А.М. стосовно питань, що вивчались в

дисертаційному дослідженні. Дисертаційна робота написана українською мовою, читається вільно і легко. Текст дисертації вдало доповнюється таблицями, графіками, формулами та ілюстраціями. В дисертаційній роботі теоретично та практично обґрунтовано діагностичні та імунореабілітаційні підходи до ведення пацієнтів з ВЕБ-інфекцією.

Висновки та практичні рекомендації логічно виходять із викладеного матеріалу та достатньо повно його відображають, дають відповідь на поставлені в роботі мету та завдання дослідження.

Список використаних джерел свідчить про те, що під час роботи було проаналізовано сучасні результати наукових досліджень.

Дисертація є завершеною науковою працею, а її оформлення відповідає вимогам «Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії» (постанова Кабінету Міністрів України від 12.01.2022 р. № 44), та наказу Міністерства освіти і науки України від 12.01.2017 р. № 40 «Про затвердження вимог до оформлення дисертації».

8. Практичне значення одержаних результатів.

Дисертаційна робота має чітку практичну спрямованість, яка може бути використана в освітній і клінічній діяльності. Отримані дані свідчать, що у дітей та дорослих, які перехворіли на ІМ, та з ХВЕБІ, спостерігається зниження захисного рівня 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.

Дисертантом розроблені рекомендації щодо щеплення імунокомпromетованих осіб з ВЕБ-інфекцією.

Отримані дані дозволили сформувану тактику ведення осіб з ВЕБ-інфекцією та запропонувати науковообґрунтовані підходи до підвищення ефективності їх щеплення. Запропоновано вакцинацію імунокомпromетованих осіб підсилювати імуномодуляторами Т-ланки імунітету - Тималіном, який здатен забезпечити високий рівень поствакцинального імунного захисту.

Дисертантом представлено 11 актів впровадження матеріалів дисертації у практичну діяльність установ освіти і охорони здоров'я України.

9. Запитання та зауваження щодо змісту дисертації

За результатами аналізу дисертаційної роботи та публікацій автора порушення академічної доброчесності не виявлено. Елементи фальсифікації чи фабрикації тексту в роботі відсутні. Принципових і суттєвих зауважень до викладення матеріалу дисертації немає.

При рецензуванні роботи виникли наступні запитання, які пропонується обговорити в рамках наукової дискусії:

1. Як зміни до календаря щеплень запроваджені з 2026р. узгоджується з рекомендаціями запропонованими Вами?

2. Для щеплення дітей згідно календаря вакцинації пропонується шести компонентна вакцина, як це може позначитися на ефективності вакцинації проти дифтерії і правця?

10. Загальні висновки щодо дисертаційної роботи

Дисертаційна робота Попової Аліси Миколаївни «Стан поствакцинального імунітету до дифтерії та правця у взаємозв'язку з загальним імунітетом і характером імунних порушень у осіб з ВЕБ-інфекцією» представлена на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань 22 – «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 – «Медицина» є закінченою самостійною кваліфікаційною науково-дослідною роботою, в якій вирішено наукове завдання, що стосується впливу ВЕБ-інфекції на стан поствакцинального імунітету до дифтерії та правця у дітей та дорослих у взаємозв'язку зі станом загального імунітету, характером розладів в імунній системі та пошуку шляхів підвищення ефективності вакцинації імунокомпрометованих осіб з ВЕБ-інфекцією. Робота містить нові, науково обґрунтовані положення, які в сукупності слід розглядати як суттєвий внесок у розв'язання актуальної медичної проблеми – підвищення ефективності щеплення імунокомпрометованих осіб з ВЕБ-інфекцією. Враховуючи актуальність теми, ефективне вирішення завдань дослідження, сучасний рівень методичного виконання, достатній об'єм досліджень із використанням адекватних завданням сучасних методів статистичної обробки, практичну значущість основних положень та висновків, реальні перспективи подальшого впровадження отриманих результатів, можна прийти до висновку, що рецензована дисертаційна робота Попової Аліси Миколаївни 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 Кабінетів міністрів України № 44 від 12 січня 2022 року, що висуваються до дисертацій на здобуття ступеня доктора

філософії з галузі знань 22 – «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 – «Медицина».

Офіційний рецензент,
професор кафедри інфекційних хвороб
та клінічної імунології
медичного факультету
Харківського національного
університету імені В. Н. Каразіна

В'ячеслав ЧЕРНУСЬКИЙ

Онлайн сервіс створення та перевірки кваліфікованого та удосконаленого електронного підпису

ПРОТОКОЛ
створення та перевірки кваліфікованого та удосконаленого електронного підпису

Дата та час: 11:37:08 23.06.2026

Назва файлу з підписом: РЕЦЕНЗІЯ офіційного рецензента ЧЕРНУСЬКОГО (Попова).pdf.p7s
Розмір файлу з підписом: 450.4 КБ

Перевірені файли:

Назва файлу без підпису: РЕЦЕНЗІЯ офіційного рецензента ЧЕРНУСЬКОГО (Попова).pdf
Розмір файлу без підпису: 432.8 КБ

Результат перевірки підпису: Підпис створено та перевірено успішно. Цілісність даних підтверджено

Підписувач: Чернуський В'ячеслав Григорович

П.І.Б.: Чернуський В'ячеслав Григорович

Країна: Україна

РНОКПП: 2039618778

Час підпису (підтверджено кваліфікованою позначкою часу для підпису від Надавача): 11:37:07
23.06.2026

Сертифікат виданий: КНЕДП monobank | Universal Bank

Серійний номер: 10FF6F932221FA00F5E91E000000000153DEAFEE

Алгоритм підпису: ДСТУ 4145

Тип підпису: Удосконалений

Тип контейнера: Підпис та дані в одному файлі (CAAdES enveloped)

Формат підпису: З повними даними ЦСК для перевірки (CAAdES-X Long)

Сертифікат: Кваліфікований

Версія від: 2026.05.15 13:00

Голові разової спеціалізованої вченої ради Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна завідувачки кафедри педіатрії медичного факультету, д. мед. н., професору ШЕВЧЕНКО Наталі
майдан Свободи 4, м. Харків, 61022

ВІДГУК

офіційного опонента, доктора медичних наук, професора, завідувачки кафедри інфекційних хвороб, дитячих інфекційних хвороб та фтизіатрії Харківського національного медичного університету

Юрко Катерини Володимирівни

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

Актуальність теми:

ВЕБ-інфекція залишається однією з найактуальніших проблем сучасної інфектології та імунології через її надзвичайно широке поширення та здатність до довічної персистенції в організмі. Відомо, що більше 90% населення земної кулі інфіковані вірусом Епштейна-Барр (ВЕБ). Неухильне зростання числа захворювань, спричинених цим вірусом, обумовлює необхідність всебічного його вивчення, прогнозування перебігу захворювання та впливу на стан загального і специфічного імунітету.

Поліморфізм клінічних проявів ВЕБ-інфекції характеризується широким різноманіттям. У клінічній практиці зустрічаються форми інфекційного мононуклеоза при яких крім класичної тріади, можливі й інші клінічні прояви, пов'язані з ураженням серця, центральної та периферичної нервової системи, нирок та залозистих органів. У даний час ВЕБ-інфекцію

пов'язують з лихоманкою неясного генезу, низкою лімфопроліферативних, онкологічних, демієлінізуючих, аутоімунних, неврологічних та інших захворювань. ВЕБ вважається одним з найбільш поширених збудників опортуністичних інфекцій. Активна проліферація вірусу у всіх лімфоїдних органах призводить до структурних змін, які зачіпають усі ланки імунної системи, порушення яких мають комбінований характер. Доцільність вивчення ВЕБ-інфекції зумовлена специфічною тропністю вірусу до імунокомпетентних клітин, його довічною персистенцією в організмі та небажаними наслідками хвороби.

На сьогоднішній день не достатньо вивчено характер взаємодії вірусу з організмом людини, типи реагування імунної системи на ВЕБ-інфекцію та її вплив на специфічний імунітет до небезпечних інфекцій. Актуальність досліджень також визначається необхідністю пошуку підходів до підвищення ефективності імунізації осіб з ВЕБ-інфекцією, до особливо небезпечних інфекцій. Отже, тема дисертаційної роботи Попової Аліси Миколаївни є актуальною та своєчасною.

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

Дисертаційна робота виконана відповідно до плану науково-дослідних робіт кафедри інфекційних хвороб та клінічної імунології медичного факультету Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна: «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» (№ держреєстрації 0123U105022).

Дисертантом проведено дослідження стану поствакцинального імунітету до дифтерії та правця у пацієнтів, що перехворіли на інфекційний мононуклеоз (ІМ), та з хронічну ВЕБ-інфекцію (ХВЕБІ), у взаємозв'язку зі станом загального імунітету, вмістом цитокінів, клітин пам'яті,

імунорегуляторних факторів антитілоутворення, проаналізовано характер імунних розладів, стан вродженого та адаптивного імунітету та запропоновано підходи до щеплення імунокомпromетованих осіб з ВЕБ-інфекцією.

Ступінь обґрунтованості та достовірності положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації.

Усі наукові положення, висновки та практичні рекомендації ґрунтуються на великій кількості обстежених осіб з ВЕБ-інфекцією, застосуванні сучасних, високоінформативних методів дослідження, поглибленому аналізу отриманих результатів і їх статистичної обробки із застосуванням сучасних технологій. Застосування в дослідженнях сучасних методів дали змогу не тільки констатувати факт, а й розкрити механізм порушень поствакцинального імунітету. Робота характеризується системністю наукового підходу, чіткістю поставлення мети та завдання. Висновки відповідають завданням, коректні, ґрунтуються на результатах дослідження. Практичні рекомендації випливають із аналізу стану імунної системи і поствакцинального імунітету, є логічними та обґрунтованими. Вони мають чітку практичну спрямованість, щодо проведення щеплення імунокомпromетованих осіб з ВЕБ-інфекцією.

Таким чином, дисертаційна робота характеризується цілісністю мети, завдань, наукових положень, висновків і практичних рекомендацій, підкріплених результатами досліджень.

Наукова новизна досліджень та одержаних результатів

Наукова новизна дисертаційної роботи полягає в тому, що вперше показано що ВЕБ-інфекція здатна негативно впливати не тільки на загальний імунітет та викликати імунодефіцитний стан, але й призводити до зниження напруженості специфічного імунітету до дифтерії та правця. Також в дисертаційній роботі вперше розкриті механізми, які приводять до зниження поствакцинального імунітету до дифтерії та правця, та визначені показниками загального імунітету з якими асоціюється зміни в специфічному

імунитеті. В роботі наведена комплексна оцінка взаємозв'язку імунних порушень загального та специфічного імунітету у осіб з ВЕБ-інфекцією. Показано, що до дії ВЕБ-інфекції більш чутливий адаптивний ніж вроджений імунітет, а серед показників – їх функціональні характеристики.

На підставі комплексного вивчення стану імунної системи у осіб з ВЕБ-інфекцією, характеру порушень в окремих ланках імунітету розроблено науково обґрунтовані рекомендації, щодо імунореабілітації цієї категорії пацієнтів та щеплення імунокомпрометованих осіб.

Наукова новизна роботи полягає в поглибленому уявленні про характер взаємодії ВЕБ-інфекції з організмом людини, ролі окремих цитокінів та клітин «пам'яті» в порушенні поствакцинального імунітету. В дисертаційній роботі вперше сформульовані типи імунного реагування на ВЕБ-інфекцію та встановлено щільний зв'язок імунодефіцитної реакції з втратою напруженості імунітету до дифтерії та правця.

Повнота викладення матеріалів дисертації в опублікованих працях.

Основні наукові положення, висновки та рекомендації в повній мірі відображені в наукових працях дисертанта. За темою дисертації опубліковано 8 статей (4 – Scopus) та 10 тез.

Вони дозволяють об'єктивно оцінити наукову новизну, практичну значимість матеріалу поданому у дисертації. Внесок дисертанта в опубліковані праці чітко визначений в роботах, що підтверджує самостійність дисертаційного дослідження. Участь в багатьох конференціях з міжнародною участю вказує на широку апробацію дисертаційного матеріалу. Таким чином, матеріал поданий в дисертаційній роботі має високий рівень публічної верифікації.

Під час рецензування дисертаційної роботи Попової А.М. порушення академічної доброчесності не виявлені.

Структура, зміст і завершеність дисертаційної роботи.

Дисертаційна робота викладена на 167 сторінках і включає анотацію, вступ, огляд літератури, матеріали та методи дослідження, розділи власних досліджень, аналіз та узагальнення результатів дослідження, висновки і практичні рекомендації. Дисертація ілюстрована 38 таблицями і 33 рисунками. Бібліографічний список містить 110 джерел кирилицею і латиницею, і займає 11 сторінок. Робота є завершеною науковою працею дисертанта.

Загальна характеристика дисертаційної роботи.

Дисертаційна робота побудована в класичному стилі. У вступі обґрунтовано актуальність теми дисертаційної роботи, викладено зв'язок з науковими програмами, сформульовано мету та завдання дослідження, наукову новизну отриманих даних та їх практичне значення, приведено впровадження результатів досліджень в навчальний процес і практичну роботу закладів охорони здоров'я, зазначено особистий внесок здобувача та апробація результатів дисертації.

У розділі «**Огляд літератури**» у першому підрозділі дисертантом наведені сучасні дані про етіопатогенез ВЕБ-інфекції, характер перебігу, клінічні прояви, характер імунних порушень і тактику лікування. В 2-му підрозділі викладені дані про етіопатогенез, клініку, лікування та профілактику дифтерії та правця. Огляд літератури обґрунтовує необхідність проведення досліджень за вибраною автором темою.

У другому розділі «**Матеріали і методи дослідження**» автор надає загальну характеристику осіб, що брали участь у дослідженні, де вказує критерії включення та виключення з програми обстеження, наводить кількість дітей та дорослих, їх розподіл за віком та статтю у яких були вивчені показники загального та специфічного імунітету до дифтерії та правця. В підрозділі методи дослідження наведено методи, які використовувались в роботі. Слід зазначити всі вони характеризуються

високою інформативністю і сучасністю. Статистична обробка отриманих результатів проводилась з використанням сучасних технологій.

У третьому розділі **«Стан поствакцинального імунітету до дифтерії та правця у дітей та дорослих з ВЕБ-інфекцією»** наведено дані щодо напруженості специфічного імунітету у осіб що перехворіли на гострий мононуклеоз і осіб з ХВЕБІ. Автором наведено, що ВЕБ-інфекція викликає зниження рівня захисних антитіл до дифтерії і правця, а у деяких з них, які перехворіли в тяжкій формі, призводить до втрати їх захисного рівня. За результатами дослідження було опубліковано 2 статті (1 в журналі категорії Scopus) та 2 тези.

Четвертий розділ **«Стан імунної системи та характер імунних розладів у осіб з ВЕБ-інфекцією»** присвячений вивченню стану Т-, В- і фагоцитарної ланок імунітету у осіб з ВЕБ-інфекцією. В результаті досліджень дисертант робить висновок, що відсутність захисного рівня антитіл до дифтерії та правця у осіб з ВЕБ-інфекцією асоціюється з дисбалансом Т-клітин, низьким вмістом Т-хелперів, високим відсотком Т-супресорів, низьким рівнем проліферативної активності Т-лімфоцитів і високим відсотком лімфоцитів експресуючих маркери апоптозу. Дисертант приходить до висновку, що під впливом ВЕБ-інфекції розлади спостерігаються в усіх ланках імунітету. На підставі отриманих результатів автором виділено 3 типи імунного реагування на ВЕБ-інфекцію: нормореактивна реакція; дисрегуляторна реакція; імунодефіцитна реакція, з якою дисертант пов'язує втрату захисних антитіл. Кожному типу реакції дає клітинну характеристику з боку Т-лімфоцитів, В-лімфоцитів і фагоцитарних клітин. Матеріали даного розділу представлені у 3 статтях (1 в журналі Scopus) і 5 тезах.

Розділ 5 присвячений дослідженню цитокінпродукуючої активності лімфоцитів крові та стану клітин пам'яті у осіб з ВЕБ-інфекцією у взаємозв'язку з напруженістю імунітету до дифтерії та правця. Вивчення цитокінпродукуючої активності лімфоцитів показало, що у осіб з ВЕБ-

інфекцією спостерігається зниження потенціалу клітин до продукції цитокінів регулюючих антитілоутворення, а також цитокінів активуючих клітини пам'яті. Зниження рівня специфічних антитіл до дифтерії та правця також корелювало з дисбалансом цитокинової мережі, порушенні співвідношення між стимулюючою активністю Т- і В-лімфоцитів і супресуючих їх активність. Зниження рівня захисних антитіл також асоціюється зі зниженням вмісту в крові В-клітин пам'яті. На підставі отриманих даних автор робить висновок, що під впливом ВЕБ-інфекції в імунній системі порушуються цитокинові механізми контролю і регуляції імунних процесів та антитілоутворення.

В цьому розділі дисертант проводить оцінку, систематизацію і ранжування показників імунної системи осіб, що перехворіли на інфекційний мононуклеоз та з хворих на ХВЕБІ з антитілами мінус та антитілами плюс згідно відсотка відхилення від показників здорових осіб та отримує рейтингові гістограми, які вказують на щільний зв'язок між відсутністю захисного рівня антитіл до дифтерії і правця та окремими показниками загального імунітету: серед показників місцевого імунітету низький рівень IgA, серед лімфоцитів крові - підвищений вміст CD95⁺-клітин та CD8⁺CD28⁻-клітин, низьке співвідношення CD8⁺CD28⁺/CD8⁺CD28⁻, низький рівень інд. РБТЛ, серед показників фагоцитарної ланки - БЦ, ФІ; серед цитокінів - ІЛ-15, ІЛ-21, ІЛ-2. Проведений багатофакторний аналіз підтвердив цей висновок. Матеріали цього розділу опубліковані у 3 статтях, 2 з яких відносяться до категорії Scopus.

В розділі 6 «Співвідношення вродженого та адаптивного імунітету у осіб з ВЕБ-інфекцією» на підставі ретельного аналізу великої кількості показників вродженого та адаптивного імунітету дисертант робить заключення, що адаптивний імунітет більш чутливий до негативної дії ВЕБ-інфекції ніж вроджений імунітет. Під впливом ВЕБ-інфекції пригнічується як кількісні, так і якісні показники адаптивного імунітету. Виявлені порушення в адаптивному імунітеті здатні призводити до зниження поствакцинальних

антитіл. Матеріали розділу опубліковані у журналі «Імунологія та алергологія: наука і практика».

Сьомий розділ присвячений рекомендаціям до щеплення проти дифтерії та правця імунокомпрометованих осіб з ВЕБ-інфекцією. Рекомендації ґрунтуються на результатах вивчення стану імунної системи у осіб з ВЕБ-інфекцією, характеру розладів Т-, В- і фагоцитарній ланках імунітету, стану цитокінової мережі, показниках клітин пам'яті. Автор обґрунтовує доцільність проведення імунореабілітації осіб з ВЕБ-інфекцією перед щепленням з використанням імуномодулятора активуючого Т-ланку імунітету - Тималіна. Дисертант наводить показники загального імунітету, які потрібно враховувати перед щепленням. Розділ написано грамотно, не викликає зауважень.

В розділі «Аналіз та узагальнення отриманих даних» аналізуються отримані дані, здійснюється їх порівняння та формується узагальнений погляд на взаємодію вірусу Епштейна-Барр з організмом людини. Підкреслюється важливість постійного моніторингу стану загального та специфічного імунітету у осіб з ВЕБ-інфекцією.

Висновки є чіткими, аргументованими та логічно витікають із поставлених завдань. Практичні рекомендації чіткі, ґрунтуються на результатах власних досліджень.

Результати досліджень і основні наукові положення, викладені в опублікованих працях, є ідентичні тим, що наведені у дисертаційній роботі. Представлена дисертаційна робота подана до офіційного захисту вперше.

Практичне значення одержаних результатів.

В результаті проведених досліджень дисертантом чітко сформульовано 4 практичні рекомендації.

На тлі вивчення імунного статусу і характеру порушень імунітету у осіб з ВЕБ-інфекцією науково обґрунтовано рекомендації щодо щеплення імунокомпрометованих осіб проти дифтерії та правця.

Враховуючи що ВЕБ-інфекція здатна негативно впливати на загальний і специфічний імунітет, автором запропоновано проводити моніторинг стану імунітету до небезпечних інфекцій в осіб з ХВЕБІ, і, в разі низького рівня або відсутності захисних антитіл, рекомендувати позачергове щеплення.

Дисертантом запропоновано імунокомпрометованим особам з ВЕБ-інфекцією до проведення щеплення проводити курс імунореабілітації із застосуванням імуномодулятора Тималін.

Автором чітко окреслено низку показників загального імунітету, які слід враховувати перед проведенням щеплення осіб з ВЕБ-інфекцією, врахування яких прогнозує формування напруженого імунітету.

Слід також зазначити, що отримані дані поглиблюють сучасні уявлення про взаємодію вірусу Епштейна-Барр з організмом людини. Автором отримано 11 актів впровадження результатів дисертаційних досліджень в практичну діяльність закладів вищої освіти та установ охорони здоров'я.

Зауваження та дискусійні запитання щодо змісту дисертації.

Дисертаційна робота оформлена згідно наказу №40 МОН України від 12.01.2017р. Принципових і суттєвих зауважень до викладення матеріалу немає, всі розділи дисертації оцінено позитивно. Є окремі зауваження стосовно оформлення результатів та висновків дослідження, були виявлені стилістичні помилки. Однак зазначені зауваження не є принциповими та не знижують загальний високий рівень виконаної роботи.

У межах наукової дискусії хотілось б поставити наступні запитання:

1. Як клінічно проявляється імунодефіцитний тип реагування на ВЕБ-інфекцію?
2. Чи відрізняються клінічний перебіг інфекційного мононуклеоз у дітей і дорослих?
3. В чому полягає тактика лікування хронічної ВЕБ-інфекції?

ВИСНОВОК

Вважаю, що за актуальністю і новизною отриманих результатів, їх рівнем, обсягом, достовірністю та обґрунтованістю, науковим і практичним значенням та їх оформленням, дисертаційна робота «Стан поствакцинального імунітету до дифтерії та правця у взаємозв'язку з загальним імунітетом і характером імунних порушень у осіб з ВЕБ-інфекцією» за спеціальністю 222 – «Медицина» відповідає вимогам «Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії» (постанова Кабінету Міністрів України від 12.01.2022 р. № 44), наказу Міністерства освіти і науки України від 12.01.2017 р. №40 «Про затвердження вимог до оформлення дисертації», а її автор, Попова Аліса Миколаївна, заслуговує на присудження ступеня доктора філософії з галузі знань 22 – «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 – «Медицина».

Офіційний опонент

д.мед.н., професор, завідувачка
кафедри інфекційних хвороб,
дитячих інфекційних хвороб
та фтизіатрії Харківського
національного медичного університету
Міністерства охорони здоров'я України

Катерина ЮРКО

Онлайн сервіс створення та перевірки кваліфікованого та удосконаленого електронного підпису

ПРОТОКОЛ
створення та перевірки кваліфікованого та удосконаленого електронного підпису

Дата та час: 13:06:46 23.06.2026

Назва файлу з підписом: ВІДГУК ЮРКО К.В..pdf
Розмір файлу з підписом: 301.5 КБ

Перевірені файли:
Назва файлу без підпису: ВІДГУК ЮРКО К.В..pdf
Розмір файлу без підпису: 267.5 КБ

Результат перевірки підпису: Підпис створено та перевірено успішно. Цілісність даних підтверджено

Підписувач: ЮРКО КАТЕРИНА ВОЛОДИМИРІВНА
П.І.Б.: ЮРКО КАТЕРИНА ВОЛОДИМИРІВНА
Країна: Україна
РНОКПП: 2902921465
Організація (установа): ФІЗИЧНА ОСОБА
Час підпису (підтверджено кваліфікованою позначкою часу для підпису від Надавача): 13:06:45
23.06.2026
Сертифікат виданий: КНЕДП АЦСК АТ КБ "ПРИВАТБАНК"
Серійний номер: 5E984D526F82F38F04000000BE276F0100481D07
Алгоритм підпису: ДСТУ 4145
Тип підпису: Удосконалений
Тип контейнера: Підписаний PDF-файл (PAdES)
Формат підпису: З повними даними для перевірки (PAdES-B-LT)
Сертифікат: Кваліфікований

Версія від: 2026.05.15 13:00

Голові разової спеціалізованої вченої ради Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна завідувачки кафедри педіатрії медичного факультету, д. мед. н., професору ШЕВЧЕНКО Наталі
майдан Свободи 4, м. Харків, 61022

ВІДГУК

офіційного опонента академіка, доктора медичних наук, професора, радника при дирекції, головного наукового співробітника відділу кріопатофізіології та імунології Інституту проблем кріобіології і кріомедицини НАН України

ГОЛЬЦЕВА Анатолія Миколайовича на дисертаційну роботу Попової Аліси Миколаївни «Стан поствакцинального імунітету до дифтерії та правця у взаємозв'язку з загальним імунітетом і характером імунних порушень у осіб з ВЕБ-інфекцією», подану на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань 22 – «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 – «Медицина»

Актуальність обраної теми дисертації. Вірус Епштейна-Барр є найпоширенішим інфекційним збудником у світі. Цим вірусом інфікована близько 90% населення земної кулі. Захворювання може перебігати як в гострій так і в хронічній формі. Вірус здатний вражати різні клітини імунної системи, викликати лімфоденопатію, гепато- та спленомегалію, довічно зберігатися в лімфоцитах організму, викликати імунодефіцитний стан. Захворювання може спостерігатись як у дітей так і дорослих. У зв'язку з поширеністю ВЕБ-інфекції і здатності вражати імунну систему, яка відповідна за стан поствакцинального імунітету актуальним стає питання, як перебіг інфекційного процесу впливає на адаптивний імунітет. Зниження або втрата специфічного імунітету до небезпечних інфекцій здатно приводити до поширеності захворювань зокрема до дифтерії та правця або до розвитку епідемії. Тому визначення стану поствакцинального імунітету та визначення механізмів його втрачення при ВЕБ-інфекції є нагальною задачею сьогодення.

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).

Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації.

Дисертаційне дослідження А.М. Попової відзначається системністю наукового підходу, чіткою логікою побудови та методологічною вивіреністю. У роботі простежується послідовний зв'язок між актуальністю проблеми, сформульованими метою та завданнями, обраними методами дослідження і отриманими результатами. Усі наукові положення та висновки ґрунтуються на достатньому обсязі даних, що забезпечує їх належний рівень достовірності та аргументованості. Положення про зниження рівня захисних антитіл до дифтерії та правця ґрунтується на вивченні їх рівня у дітей та дорослих із застосуванням сучасних методів дослідження.

Вивчення стану загального імунітету і механізмів розладів в імунній системі приводилось у взаємозв'язку з рівнем захисних антитіл до дифтерії та правця, що дозволило сформулювати положення, що зниження рівня поствакцинальних антитіл зв'язано переважно з розладами у Т-системі імунітету. Проведений багатофакторний аналіз визначив показники імунної системи, які треба враховувати при проведенні імунореабілітації імунітетопрометованих осіб з ВЕБ-інфекцією.

Положення, що у осіб з ВЕБ-інфекцією більш вражений адаптивний імунітет ніж вроджений ґрунтується на вивченні головних показників імунітету із застосуванням сучасних методів дослідження.

У дисертаційній роботі чітко простежується відповідність між поставленими завданнями та сформульованими висновками. Кожен висновок безпосередньо випливає з конкретних результатів досліджень, а узагальнення здійснюється в межах отриманих даних. Автор коректно розмежовує встановлені факти та їх тлумачення, що свідчить про наукову добросовісність і

об'єктивність, обґрунтованість положень щодо механізмів які лежать в основі зниження захисного потенціалу адаптивного імунітету у осіб з ВЕБ-інфекцією. Отримані данні базуються на вивченні вмісту і активності В-клітин пам'яті, здатності потенціалу-лімфоцитів продукувати цитокіни активуючі клітини пам'яті і процес антитілоутворення. Такий підхід дозволяє формулювати стратегію підвищення ефективності вакцинації імунокомпрометованих осіб з ВЕБ-інфекцією.

Практичні рекомендації сформульовані у дисертації, є логічними, мають чітку наукову аргументацію, враховують механізми розладів в імунній системі у осіб з ВЕБ-інфекцією. Автором переконливо обґрунтовано доцільність використання імуномодуляторів Т-ланки імунітету у імунокомпрометованих осіб.

Таким чином дисертація характеризується високим ступенем обґрунтованості основних наукових положень, висновків і практичних рекомендацій. Отримані результати є внутрішню узгодженими, статистично підтвердженими та науково обґрунтованими, що відповідає сучасним вимогам медицини.

Наукова новизна досліджень та одержаних результатів.

Наукова новизна дисертаційної роботи полягає в тому, що дисертантом вперше показано що ВЕБ-інфекція здатна викликати поряд з розвитком імунодефіцитного стану і зниження або втрату специфічного імунітету до таких небезпечних інфекцій, як дифтерія та правець. Важливим досягненням роботи є те, що автор розкрив імунні механізми які лежать в основі зниження поствакцинального імунітету. Вперше доведено, що ВЕБ-інфекції більш вражає механізми адаптивного імунітету ніж вродженого імунітету. В дисертації вперше проаналізовано взаємозв'язок між станом поствакцинального імунітету до дифтерії та правця та загальним імунітетом та характером імунних порушень у осіб з ВЕБ-інфекцією.

Наукову новизну також становить поглиблене вивчення ролі В-клітин «пам'яті» і цитокінпродукуючої здатності Т-лімфоцитів в зниженні поствакцинального імунітету.

Отримані дані доповнили сучасні уявлення про характер перебігу ВЕБ-інфекції і її вплив на імунну систему, та дозволили визначити потенційні патогенетичні мішені.

Достовірність сформульованих положень у дисертації А.М. Попової підтверджується сучасними методами дослідження і адекватними методами

статистичної верифікації. Положення дисертації базується виключно на власних дослідженнях, їх інтерпретація відповідає сучасному рівню світової науки. Таким чином, одержані результати характеризується науковою новизною, теоретичною та прикладною значущістю.

Повнота викладу основних результатів дисертації в опублікованих працях.

Основні наукові положення, висновки та результати дисертаційного дослідження Попової Аліси Миколаївни повно, системно й послідовно відображені в опублікованих наукових працях автора. Публікаційний масив логічно відтворює структуру дисертації, охоплює всі її розділи та повністю відповідає меті, завданням і концепції дослідження, сформульованим у дисертаційній роботі. За темою дисертації опубліковано 18 наукових праць, 8 статей (4 Scopus) та 10 тез.

У фахових наукових виданнях України, рекомендованих до оприлюднення результатів дисертаційних досліджень висвітлено стан поствакцинального імунітету до дифтерії та правця у дітей і дорослих з ВЕБ-інфекцією, взаємозв'язок між імунітетом до дифтерії та правця та загальним імунітетом і характером імунних порушень. Кожен етап дослідження отримав самостійне публікаційне відображення, що створює повноцінне наукове дзеркало до структури роботи. Публікації мають ґрунтовний аналіз і висновки, дозволяють об'єктивно оцінити наукову новизну і практичну значущість дисертаційного дослідження. Результати представлені у публікаціях, безпосередньо пов'язані з темою дисертації та отримані особисто здобувачем.

Результати дисертаційного дослідження пройшли апробацію на наукових форумах різного рівня. Здобувачем опубліковано 10 тез доповідей. Спрямованість цих заходів охоплює проблематику імунології та інфекційних захворювань. У тезах у стислій але змістовній формі викладено результати дисертаційних досліджень. Публічні виступи та обговорення отриманих даних сприяли їх критичному аналізу, уточнення окремих положень і підтвердження наукової та практичної значущості результатів. Рівень апробації свідчить про відкритість дослідження до фахової дискусії та відповідність сучасним вимогам академічної доброчесності.

Отже, основні положення дисертації повною мірою відображені в опублікованих наукових працях, а результати дослідження пройшли належну та широку апробацію. Публікації відповідають чинним вимогам до дисертації та підтверджують завершеність, цілісність та наукову зрілість виконаної роботи.

Структура, зміст і завершеність дисертаційної роботи.

Структура дисертації Попової Аліси Миколаївни зумовлена поставленою метою, сформульованими завданнями, визначеними об'єктом і предметом дослідження, а також логікою послідовного розкриття теми й системного представлення отриманих результатів. Робота побудована відповідно до класичних вимог до дисертацій у галузі медичних наук і відзначається внутрішньою цілісністю та концептуальною завершеністю.

Дисертаційна робота викладена на 167 сторінках і включає анотацію, вступ, огляд літератури, матеріали та методи дослідження, розділи власних досліджень, аналіз та узагальнення результатів дослідження, висновки і практичні рекомендації. Дисертація ілюстрована 38 таблицями і 33 рисунками. Бібліографічний список містить 110 джерел кирилицею і латиницею, і займає 11 сторінок.

Загальна характеристика дисертаційної роботи.

У вступі обґрунтовано актуальність теми, визначено мету й завдання дослідження, об'єкт і предмет, розкрито наукову новизну, теоретичне та практичне значення одержаних результатів, наведено відомості про апробацію роботи та впровадження положень дисертаційної роботи в навчальний процес, наукову і практичну роботу закладів вищої освіти, наукових установ та медичних закладів МОН та МОЗ України. Вступ є логічним структурованим і задає чіткий науковий вектор подальшого викладу матеріалу.

Перший розділ складається з двох підрозділів. Перший підрозділ присвячений аналізу сучасних уявлень про патогенез ВЕБ-інфекції, характер перебігу і клінічні прояви, імунні порушення, лікування. Другий підрозділ присвячений дифтерії та правцю: етіопатогенез, клініка, лікування, профілактика.

Літературний огляд має аналітичний характер, логічно підводить до формулювання і обґрунтування вибору і напрямку дослідження.

Другий розділ містить детальний опис матеріалів і методів дослідження. Наведено характеристику осіб, що брали участь у дослідженнях. Методи дослідження є сучасними і дозволяють в повній мірі оцінити стан поствакцинального і загального імунітету. Статистичні методи відповідають критеріям наукової достовірності.

Розділ 3 присвячений стану поствакцинального імунітету до дифтерії та правця у дітей та дорослих з ВЕБ-інфекцією. Отриманий матеріал статистично оброблено, проілюстровано вісьма таблицями і вісьма рисунками. Результати досліджень дозволяють зробити обґрунтований висновок що ВЕБ-інфекція здатна призводити до зниження специфічного

імунітету до дифтерії і правця. Матеріали розділу опубліковані у чотирьох публікаціях.

Розділ 4 присвячений вивченню стану імунної системи та характеру імунних розладів у осіб з ВЕБ-інфекцією. В розділі дана характеристика стану Т-, В-, і фагоцитарної ланок імунітету у осіб з ВЕБ-інфекцією, визначено характер розладів в окремих ланках імунітету, встановлено з якими механізмами асоціюється зниження поствакцинального імунітету до дифтерії та правця. За вивчення ВЕБ-інфекції, у дослідженні було виділено 3 типи імунного реагування: 1) нормореактивна реакція; 2) дисрегуляторна реакція; 3) імунодефіцитна реакція з якою автор і пов'язує втрату захисного рівня специфічних антитіл. Матеріали даного розділу опубліковано у 8 наукових працях.

В розділі 5 наводяться дані про цитокінпродукуючу активність лімфоцитів крові та стану клітин пам'яті у осіб з ВЕБ-інфекцією у взаємозв'язку з напруженістю імунітету до дифтерії та правця. Отримані дані дозволили зробити висновок що зниження вмісту в крові рівня захисних антитіл проти дифтерії та правця асоціюється зі зниженням вмісту В-клітин пам'яті і їх низькою функціональною активністю, низькою здатністю лімфоцитів продукувати регуляторні цитокіни антитілоутворення та цитокіни активуючі клітини пам'яті. Проведений факторний аналіз визначив найважливіші чинники імунної системи з якими зв'язано зниження рівня захисних антитіл до дифтерії та правця.

В розділі 6 аналізується вплив ВЕБ-інфекції на стан вродженого та адаптивного імунітету. На прикладі вивчення головних показників вродженого і адаптивного імунітету автор доконливо доводить що адаптивний імунітет більш вразливий до дії ВЕБ-інфекції ніж вроджений імунітет. Під впливом інфекції пригнічується як кількісні так і якісні показники адаптивного імунітету.

В розділі 7 на основі вивчення стану загального і специфічного імунітету до дифтерії та правця, з урахуванням імунних порушень у осіб з ВЕБ-інфекцією наводиться науково обґрунтовані рекомендації до щеплення проти дифтерії та правця імунокомпрометованих осіб з ВЕБ-інфекцією. В дисертації рекомендується таким особам проводити курс імунореабілітації перед щепленням із застосуванням імуномодуляторів активуючих Т-ланку імунітету. В якості препарату може застосовуватись - Тималін.

Розділ «Аналіз та узагальнення отриманих результатів» логічно інтегрує всі отримані дані, здійснює їх порівняльний аналіз і формує тактику ведення осіб з ВЕБ-інфекцією і підходи до щеплення цієї категорії осіб.

Висновки є чіткими, аргументованими та повністю відповідають поставленим завданням. Практичні рекомендації вивірені та ґрунтуються на результатах власних досліджень. Таким чином, дисертаційна робота є завершеним самостійним науковим дослідженням, що характеризується логічною структурою, методологічно обґрунтованістю, значним обсягом дослідного матеріалу та відповідністю чинним вимогам до дисертації у галузі медичних наук. За змістом, обсягом, науковим рівнем і оформленням вона відповідає встановленим нормативним критерієм.

Практичне значення одержаних результатів.

Практичне значення одержаних результатів полягає у їх чіткій теоретико-прикладній спрямованості та можливості використання у освітній, науковій та клінічній діяльності. У освітньому процесі матеріали дисертації можуть використовуватись в мікробіології, імунології та інфекційних хворобах при викладанні властивостей вірусу Епштейна-Барр, особливостей його взаємодії з імунокомпетентними клітинами, реакції імунної системи на ВЕБ-інфекцію, характеру клінічного перебігу інфекційного процесу, наслідків та ускладнень. В наукових дослідженнях отримані дані можуть виступати підґрунтям для подальших досліджень вивчення взаємодії вірусу з організмом людини. В практичній діяльності закладів охорони здоров'я результати досліджень можуть використовуватись при проведенні планових і позачергових щеплень. Дисертантом розроблені рекомендації щодо щеплення імунокомпрометованих осіб з ВЕБ-інфекцією. Також отримані результати дозволили сформулювати тактику ведення осіб з ВЕБ-інфекцією. Практична значимість роботи підтверджується впровадженням її результатів у діяльність закладів вищої освіти, і охорони здоров'я, підпорядкованих МОН і МОЗ України. Дисертантом отримано 11 актів впровадження.

Зауваження та дискусійні запитання щодо змісту дисертації.

Загалом позитивно оцінюючи дисертацію, доцільно висловити окремі зауваження, які не мають принципового характеру, однак можуть бути враховані з метою подальшого вдосконалення роботи:

1. У тексті подекуди зустрічаються стилістичні огріхи та складні синтаксичні конструкції, що певною мірою ускладнюють сприйняття окремих положень.

2. В окремих розділах трапляються переходи між змістовими блоками без достатньо розгорнутого логічного обґрунтування, що могло б посилити цілісність викладу.

У зв'язку з викладеним, виникають такі запитання:

1. Ви довели що при ВЕБ-інфекції відбувається зниження рівня антитіл до дифтерії та правця. Як Ви вважаєте, під впливом ВЕБ-інфекції відбувається зниження рівня захисних антитіл до інших інфекцій, які включені в календар щеплення?

2. Які ще з факторів навколишнього середовища здатні негативно впливати на стан поствакцинального імунітету.

ВИСНОВОК

Вважаю, що за актуальністю і новизною отриманих результатів, їх рівнем, обсягом, достовірністю та обґрунтованістю, науковим і практичним значенням та їх оформленням, дисертаційна робота «Стан поствакцинального імунітету до дифтерії та правця у взаємозв'язку з загальним імунітетом і характером імунних порушень у осіб з ВЕБ-інфекцією» за спеціальністю 222 – «Медицина» відповідає вимогам «Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії» (постанова Кабінету Міністрів України від 12.01.2022 р. № 44), наказу Міністерства освіти і науки України від 12.01.2017 р. №40 «Про затвердження вимог до оформлення дисертації», а її автор, Попова Аліса Миколаївна, заслуговує на присудження ступеня доктора філософії з галузі знань 22 – «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 – «Медицина»

Офіційний опонент

академік, д.мед.н., професор,
радник при дирекції, головний науковий
співробітник відділу кріопатофізіології та
імунології Інституту проблем кріобіології
і кріомедицини НАН України

Анатолій ГОЛЬЦЕВ

Онлайн сервіс створення та перевірки кваліфікованого та удосконаленого електронного підпису

ПРОТОКОЛ
створення та перевірки кваліфікованого та удосконаленого електронного підпису

Дата та час: 14:49:20 23.06.2026

Назва файлу з підписом: ВІДГУК ГОЛЬЦЕВ Попова .pdf.asice
Розмір файлу з підписом: 63.1 КБ

Перевірені файли:

Назва файлу без підпису: ВІДГУК ГОЛЬЦЕВ Попова .pdf
Розмір файлу без підпису: 81.9 КБ

Результат перевірки підпису: Підпис створено та перевірено успішно. Цілісність даних підтверджено

Підписувач: ГОЛЬЦЕВ АНАТОЛІЙ МИКОЛАЙОВИЧ

П.І.Б.: ГОЛЬЦЕВ АНАТОЛІЙ МИКОЛАЙОВИЧ

Країна: Україна

РНОКПП: 1598904454

Організація (установа): ФІЗИЧНА ОСОБА

Час підпису (підтверджено кваліфікованою позначкою часу для підпису від Надавача): 14:49:19
23.06.2026

Сертифікат виданий: КНЕДП АЦСК АТ КБ "ПРИВАТБАНК"

Серійний номер: 5E984D526F82F38F040000001A7515025BAD5C07

Алгоритм підпису: ДСТУ 4145

Тип підпису: Удосконалений

Тип контейнера: Підпис та дані в архіві (розширений) (ASiC-E)

Формат підпису: З повними даними для перевірки (XAdES-B-LT)

Сертифікат: Кваліфікований

Версія від: 2026.05.15 13:00

Голові разової спеціалізованої вченої ради Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна завідувачки кафедри педіатрії медичного факультету, д. мед. н., професору ШЕВЧЕНКО Наталі
майдан Свободи 4, м. Харків, 61022

ВІДГУК

офіційного опонента доктора медичних наук, професора, завідувача кафедри клінічної та лабораторної імунології, алергології та медичної генетики Національного медичного університету імені О. О. Богомольця.

КУРЧЕНКО Андрія Ігоровича на дисертаційну роботу Попової Аліси Миколаївни «Стан поствакцинального імунітету до дифтерії та правця у взаємозв'язку з загальним імунітетом і характером імунних порушень у осіб з ВЕБ-інфекцією», подану на здобуття наукового ступеня доктора філософії з галузі знань 22 – «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 – «Медицина»

Актуальність обраної теми дисертації. Дисертаційна робота Попової Аліси Миколаївни присвячена вирішенню важливого наукового та практичного завдання а саме визначення впливу ВЕБ-інфекції на стан поствакцинального імунітету до дифтерії і правця у дітей та дорослих у взаємозв'язку зі станом загального імунітету, характером розладів в імунній системі та пошуку шляхів підвищення ефективності вакцинації імунокомпрометованих осіб з ВЕБ-інфекцією.

Інфекційний мононуклеоз, викликаний вірусом Епштейна-Барр (ВЕБ) є важливою медико-соціальною проблемою, що пов'язана з широким розповсюдженням та високою циркуляцією збудника серед населення, специфічною тропністю до імунокомпетентних клітин, довічною персистенцією вірусу в організмі та, найчастіше, латентним перебігом. Щорічне неухильне зростання кількості захворювань, асоційованих з ВЕБ, серед осіб молодого віку, так і дітей, обумовлює необхідність всебічного його вивчення і розробки ефективних методів профілактики і лікування.

Інфекційний мононуклеоз, асоційований з ВЕБ представляє собою імунологічний парадокс. Клінічні прояви та його патогенез є результатом імунних реакцій між інфікованими В-лімфоцитами і цитоплазматичними Т-лімфоцитами. ВЕБ викликає адаптаційно-компенсаторні зміни з боку імунної

системи, має імуносупресивну дію, зокрема зумовлює імунні порушення клітинної та гуморальної ланки імунітету, мережі цитокінів та хемокінів.

На сучасному етапі залишаються не вивченими механізми впливу ВЕБ-інфекції на стан поствакцинального імунітету, зокрема до таких небезпечних інфекцій як дифтерія та правець. Вивчення цього питання та розробка підходів до підвищення щеплення ефективності імунокомпрометованих осіб з ВЕБ-інфекцією є однією з пріоритетних завдань медичної науки.

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

Дисертаційна робота виконана відповідно до плану науково-дослідних робіт кафедри інфекційних хвороб та клінічної імунології медичного факультету Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна: «Вивчення ролі імунних, автоімунних 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» (№ держреєстрації 0123U105022).

Дисертантом проведено дослідження стану поствакцинального імунітету до дифтерії та правця у пацієнтів, що перехворіли на ІМ, та з ХВЕБІ, у взаємозв'язку зі станом загального імунітету, вмістом 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.

Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації.

Використання сучасних методів дослідження, достатня кількість обстежених осіб з ВЕБ-інфекцією, поглиблений аналіз, статистична обробка дозволили Поповій А.М. у дисертаційній роботі обґрунтувати і узагальнити наукові положення, висновки та практичні рекомендації.

Дисертанткою проведено дослідження показників імунного статусу, ролі основних регуляторних цитокінів антитілоутворення, стану специфічного імунітету до дифтерії та правця. Проведено багатофакторний кореляційний аналіз, який дав можливість не лише зафіксувати факти взаємозв'язку між ступенем та характером розладів в загальному імунітеті і стані специфічного імунітету, а й розкрити механізми які викликали порушення в поствакцинальному імунітеті

Структура дисертаційної роботи логічна, зміст розділів відповідає меті та завданням, а також відображає суть та предмет дослідження. Представлені

в роботі наукові положення, висновки і рекомендації ґрунтуються на фактичних матеріалах дисертаційного дослідження.

Наукова новизна досліджень та одержаних результатів.

Наукова новизна полягає в тому, що в роботі Попової А.М. вперше показано що ВЕБ-інфекція здатна пригнічувати напруженість поствакцинального імунітету до дифтерії та правця, та визначено з якими порушеннями в імунній системі це пов'язано. Визначені ланки та етапи імунних процесів, що призводять до зниження специфічного імунітету. Також в роботі надана комплексна оцінка стану поствакцинального імунітету до дифтерії та правця у взаємозв'язку із станом загального імунітету у осіб з ВЕБ-інфекцією. В роботі вперше вивчено вплив ВЕБ-інфекції на вроджені і адаптивний, і показано, що адаптивний імунітет більш вразливий до дії ВЕБ-інфекції ніж вроджений.

В роботі встановлено 3 типи реагування імунної системи на ВЕБ-інфекцію: нормореактивна реакція, дисрегуляторна реакція і імунодефіцитна реакція і доведено, що з імунодефіцитним типом реагування пов'язано зниження поствакцинального імунітету.

В дисертаційній роботі вперше визначені прогностичні показники загального імунітету щодо ефективності щеплення імунокомпрометованих осіб з ВЕБ-інфекцією.

Достовірність наукових положень, сформульованих у дисертаційній роботі Попової А.М., ґрунтується на достатній кількості обстежених осіб з ВЕБ-інфекцією, достатньому обсязі виконаних імунологічних досліджень. Цифрові результати досліджень оброблено у відповідності із правилами альтернативної і рядової варіаційної статистики.

Викладене вище засвідчує те, що сформульовані у дисертаційній роботі Попової А.М., наукові положення і висновки є достовірними і обґрунтованими.

Повнота викладу основних результатів дисертації в опублікованих працях.

Результати досліджень, основні наукові положення, висновки і практичні рекомендації, повністю висвітлені в опублікованих наукових працях Попової А.М. та оприлюднено на науково-практичних конференціях. За матеріалами дисертаційної роботи опубліковано 8 статей (4 - Scopus), 10 тез доповідей на наукових конференціях з міжнародною участю. Публікаційна активність здобувача відповідає чинним вимогам до дисертаційної роботи.

Структура, зміст і завершеність дисертаційної роботи.

Дисертаційна робота викладена на 167 сторінках і включає анотацію, вступ, огляд літератури, матеріали та методи дослідження, розділи власних досліджень, аналіз та узагальнення результатів дослідження, висновки і практичні рекомендації. Дисертація ілюстрована 38 таблицями і 33 рисунками. Бібліографічний список містить 110 джерел кирилицею і латиницею, і займає 11 сторінок.

Загальна характеристика дисертаційної роботи.

Робота написана відповідно до класичних вимог дисертацій і підпорядкована логіці розкриття теми і висвітлення отриманих результатів. Характеризується цілісністю і завершеністю.

У **вступі** обґрунтовано вибір теми дослідження, визначено мету і основні завдання, об'єкт і предмет дисертаційного дослідження, визначено наукову новизну роботи і практичне значення отриманих результатів, описано методи, які були використані у дослідженнях і особистий внесок здобувача.

Перший розділ «Огляд літератури» складається з двох підрозділів. У першому підрозділі проведено огляд сучасних літературних даних щодо етіопатогенезу, клінічних особливостей перебігу захворювання, діагностики та лікування ВЕБ-інфекції.

В другому підрозділі наводяться дані щодо імунопатогенезу, клініки, лікування і профілактики дифтерії та правця. Оба підрозділи гармонізують один з одним, і підкреслюють актуальність зазначеної теми дисертаційної роботи.

В **другому розділі «Матеріали і методи дослідження»** надана загальна характеристика осіб з ВЕБ-інфекцією і представлені методи дослідження. Дослідження проводилось на базі кафедри інфекційних хвороб та клінічної імунології медичного факультету Харківського національного університету ім. В.Н. Каразіна та комунального не комерційного підприємства Харківської обласної ради «Обласна клінічна інфекційна лікарня».

Зазначені методи відзначалися високою інформативністю і сучасністю, серед методів використовувались ланцюгову полімеразна реакція, проточна цитометрія, імуноферментний аналіз, методи культивування клітин *in vitro*. Статистична обробка отриманих даних виконувалась сучасними методами, що давала змогу робити вивірені і об'єктивні висновки щодо наукового та практичного значення результатів.

В **третьому розділі «Стан поствакцинального імунітету до дифтерії та правця у дітей та дорослих з ВЕБ-інфекцією»** надана характеристика напруженості поствакцинального імунітету, у осіб що переохворіли на гострий мононуклеоз (паст-інфекція) і осіб з ХВЕБІ (стадія ремісії). Дисертантом показано що у осіб з ВЕБ-інфекцією відбувається зниження рівня захисних

антитіл до дифтерії та правця або втрату захисного рівня антитіл до цих інфекцій. Дисертант зазначає на важливості моніторингу імунного статусу і стану специфічного імунітету у осіб з ВЕБ-інфекцією.

В четвертому розділі «Стан імунної системи та характер імунних розладів у осіб з ВЕБ-інфекцією» приводяться дані про стан окремих ланок імунітету у осіб з ВЕБ-інфекцією, у яких немає захисного рівня антитіл до дифтерії та правця у порівнянні з особами у яких є захисний рівень антитіл до цих інфекцій. Дисертант наводить показники загального імунітету з якими асоціюється втрата напруженості специфічного імунітету. В цьому розділі автор визначає 3 типи імунного реагування на ВЕБ-інфекцію: 1-й-нормореактивний; 2-й-дисрегуляторний; 3-й-імунодефіцитний і доводить що зниження специфічного імунітету асоціюється з імунодефіцитною реакцією.

В п'ятому розділі «Цитокінпродукуюча активність лімфоцитів крові та стан клітин «пам'яті» у осіб з ВЕБ-інфекцією у взаємозв'язку з напруженістю імунітету до дифтерії та правця» проаналізовано потенціал лімфоцитів продукувати цитокіни які відіграють вирішальну роль у процесах антитілоутворення і включення в імунну відповідь по вторинному типу клітин «пам'яті». Результати досліджень доводять що під впливом ВЕБ-інфекції порушуються цитокінзалежні Т-клітинні механізми регуляції антитілоутворення. Відсутність захисного рівня антитіл до дифтерії та правця асоціюється зі зниженням вмісту клітин «пам'яті» і їх низькою функціональною активністю.

Аналіз стану імунної системи за рейтингом відхилення показників імунної системи від норми у осіб з ВЕБ-інфекцією та багатофакторний аналіз показав щільний зв'язок між зниженням рівня антитіл до дифтерії та правця та окремими показниками імунітету, які треба враховувати при проведенні імунореабілітації і щепленні.

В розділі шість «Співвідношення вродженого та адаптивного імунітету у осіб з ВЕБ-інфекцією» дисертант констатує що адаптивний імунітет більш вразливий до дії ВЕБ-інфекції ніж вроджений імунітет. Під впливом інфекції найбільше пригнічуються якісні показники адаптивного імунітету.

В розділі сім наводяться рекомендації до щеплення проти дифтерії та правця імунокомпromетованих осіб з ВЕБ-інфекцією які базуються на даних вивчення стану імунної системи у цієї категорії хворих, характеру та ступеню розладів в окремих ланках імунітету. Дисертантом рекомендується проведення імунореабілітації осіб з ВЕБ-інфекцією з використанням імуномодуляторів активуючих Т-ланку імунітету - Тималін, перед щепленням.

У розділі «Аналіз та узагальнення отриманих даних» дисертантом проаналізовано отримані дані, здійснено їх узагальнення, запропоновано підходи до ведення осіб з ВЕБ-інфекцією, та стратегію щодо моніторингу стану імунітету, та підходи до щеплення.

Висновок та практичні рекомендації логічно виходять із викладеного матеріалу та достатньо повно його відображають, дають відповідь на поставлені в роботі мету та завдання дослідження.

Практичне значення одержаних результатів.

Отримані дані свідчать, що у осіб з ВЕБ-інфекцією спостерігаються розлади в імунній системі та зниження напруженості імунітету до дифтерії та правця, що вказує на необхідність моніторингу стану загального та специфічного імунітету. Особам з низьким рівнем захисних антитіл або їх відсутності рекомендується позачергове щеплення. Імунокомпрометованим особам з ВЕБ-інфекцією до проведення щеплення пропонується курс імунореабілітації спрямований на відновлення імунореактивності організму, з урахуванням прогностичних показників ефективності вакцинації. Пропонується під час проведення вакцинації, з метою досягнення довготривалого та напруженого імунітету, 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.

Дисертантом розроблені чіткі рекомендації щодо щеплення імунокомпрометованих осіб з ВЕБ-інфекцією.

Отримані дані щодо типів реакцій імунної системи на ВЕБ-інфекцію дозволили сформувані тактику ведення таких пацієнтів.

Основні матеріали й положення дисертаційної роботи впровадженні в навчальний процес, наукову і практичну роботу закладів вищої освіти і охорони здоров'я МОН і МОЗ України, що підтверджується 11 актами впровадження.

Дискусійні положення та зауваження до змісту дисертації

При роботі з дисертацією виникли такі зауваження: у розділах зустрічаються поодинокі граматичні та стилістичні помилки. В розділі «Аналіз та обговорення отриманих результатів» було би доречно провести більш розгорнуті порівняння з даними літератури. Принципові зауваження щодо змісту та оформлення дисертації відсутні, а деякі огрішності, не впливають на її наукову та практичну цінність.

У межах наукової дискусії хотілось б поставити наступні запитання:

1. Чому із всієї гами імуномодуляторів Ви обрали Тималін?
2. Які є обмеження до застосування Тималіну?
3. Які показники загального імунітету насамперед треба враховувати при проведенні щеплення проти дифтерії та правця у осіб з ВЕБ-інфекцією.

ВИСНОВОК

Вважаю, що за актуальністю і новизною отриманих результатів, їх рівнем, обсягом, достовірністю та обґрунтованістю, науковим і практичним значенням та їх оформленням, дисертаційна робота «Стан поствакцинального імунітету до дифтерії та правця у взаємозв'язку з загальним імунітетом і характером імунних порушень у осіб з ВЕБ-інфекцією» за спеціальністю 222 – «Медицина» відповідає вимогам «Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії» (постанова Кабінету Міністрів України від 12.01.2022 р. № 44), наказу Міністерства освіти і науки України від 12.01.2017 р. №40 «Про затвердження вимог до оформлення дисертації», а її автор, Попова Аліса Миколаївна, заслуговує на присудження ступеня доктора філософії з галузі знань 22 – «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 – «Медицина»

Офіційний опонент

д.мед.н., професор, завідувач кафедри
клінічної та лабораторної імунології,
алергології та медичної генетики
Національного медичного університету
імені О. О. Богомольця МОЗ України

Андрій КУРЧЕНКО

Онлайн сервіс створення та перевірки кваліфікованого та удосконаленого електронного підпису

ПРОТОКОЛ
створення та перевірки кваліфікованого та удосконаленого електронного підпису

Дата та час: 11:20:06 24.06.2026

Назва файлу з підписом: ВІДГУК КУРЧЕНКО Попова 2.pdf 2.p7s
Розмір файлу з підписом: 273.3 КБ

Назва файлу без підпису: ВІДГУК КУРЧЕНКО Попова 2.pdf 2
Розмір файлу без підпису: 256.1 КБ

Результат перевірки підпису: Підпис створено та перевірено успішно. Цілісність даних підтверджено

Підписувач: КУРЧЕНКО АНДРІЙ ІГОРОВИЧ

П.І.Б.: КУРЧЕНКО АНДРІЙ ІГОРОВИЧ

Країна: Україна

РНОКПП: 2377002733

Організація (установа): ФІЗИЧНА ОСОБА

Час підпису (підтверджено кваліфікованою позначкою часу для підпису від Надавача): 10:17:12
24.06.2026

Сертифікат виданий: КНЕДП АЦСК АТ КБ "ПРИВАТБАНК"

Серійний номер: 5E984D526F82F38F040000000ABFF00051308007

Тип носія особистого ключа: Незахищений

Алгоритм підпису: ДСТУ 4145

Тип підпису: Удосконалений

Тип контейнера: Підпис та дані в одному файлі (CAAdES enveloped)

Формат підпису: З повними даними ЦСК для перевірки (CAAdES-X Long)

Сертифікат: Кваліфікований

Версія від: 2026.05.20 13:00