

## ВІДГУК

офіційного опонента, професора, доктора медичних наук, завідувачки кафедри педіатрії факультету післядипломної освіти Тернопільського національного медичного університету імені І.Я.Горбачевського Банадиги Наталії Василівни на дисертаційну роботу аспіранта кафедри дитячих інфекційних хвороб Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького **Баси Нателли Романівни** «Клінічні, епідеміологічні та імунологічні особливості Лайм-бореліозу у дітей», подану до Разової спеціалізованої вченої ради ДФ 35.600.101 при Львівському національному медичному університеті імені Данила Галицького МОЗ України на здобуття ступеня доктора філософії у галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 228 «Педіатрія»

### **Актуальність обраної теми.**

Інфекційна патологія у дітей завжди була і є провідною в структурі захворювань. Однак, попри поширені, зокрема, грип та гострі респіраторні вірусні інфекції, особливу тривогу викликає група особливо небезпечних інфекцій. Нещодавно розпочалася реєстрація випадків хвороби Лайма на території України. Зростання обізнаності медичних працівників, населення з інфекціями, що передаються іксодовими кліщами, зумовила покращення роботи щодо виявлення та реєстрації Лайм-бореліозу. Попри це існують і до тепер незгодженості між клініцистами світу щодо лабораторних методів діагностики. Більшість провідних вчених обґрунтовують доцільність двоетапної діагностики та заперечують інформативність обстеження самих кліщів на предмет їх інфікованості. Особливу зацікавленість хвороба Лайма викликає у педіатрів та дитячих інфекціоністів, оскільки діти належать до групи підвищеного ризику, а протягом одного сезону нерідко зазнають повторних укусів кліщів. Несвоєчасна діагностика Лайм-бореліозу сприяє

дисемінації інфекції, хронізації процесу із порушеннями з боку різних систем, призводить до погіршення якості життя дитини. Дана проблема є не лише медичною, але й має соціальну складову. Знайомство із досвідом боротьби із кліщовими інфекціями, наприклад у Канаді, США, переконливо свідчить про необхідність систематичних епідеміологічних досліджень із складанням карт поширеності в областях України та частоти виявлення інфікованих іксодових кліщів. Є реальна потреба інформувати населення щодо методів профілактики та першочергових дій в разі виявлення кліща на тілі дитини. Лише спільні зусилля медичної спільноти та громадськості спроможні попередити, а в разі виникнення Лайм-борелізу – ефективно лікувати дану інфекцію. Підсумовуючи слід зазначити, що вивчення епідеміологічних особливостей, клініко-патогенетичних механізмів маніфестації, відстеження ефективності існуючих підходів до лікування є – необхідними, своєчасними та актуальними напрямками клінічної медицини. Дисертаційна робота Баси Н. Р. є необхідним дослідженням для педіатричної науки, яке присвячене актуальній проблемі сьогодення.

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

Дисертаційна робота виконана в межах комплексної науково-дослідної роботи кафедри дитячих інфекційних хвороб Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького і є фрагментом двох комплексних тем «Клініко-патогенетичні та епідеміологічні особливості гострих інфекційних хвороб у дітей, оптимізація діагностики і лікування», (№ держреєстрації 0119U002101, роки виконання 2019 – 2023) і «Особливості клінічного перебігу інфекційних хвороб у дітей, сучасні методи їх діагностики і лікування в різні періоди епідемічного процесу SARS-CoV-2» (№ держреєстрації 0124U000805; дата реєстрації: 24.01.2024).

### **Наукова новизна дослідження та одержаних результатів.**

Досліджені вперше епідеміологічні, клінічні та лабораторні особливості ранньої локалізованої, ранньої та пізньої дисемінованих стадій Лайм-бореліозу у дітей Львівської області.

Доповнені дані про етіологічну структуру Лайм-бореліозу у дітей, за допомогою лінійного імуноблотаналізу. Вперше оцінено біопотенціал борелій, базуючись на повторних результатах лінійного імуноблотаналізу IgM, IgG *B.burgdorferi*.

Вивчено діагностичну цінність окремих запальних маркерів (СРП, ІЛ-6, ШОЕ) залежно від форми Лайм-бореліозу.

Вперше передбачено можливість розвитку Лайм-артриту та паралічу лицевого нерва, асоційованого з Лайм-бореліозом, завдяки використанню логістичної регресійної моделі.

Встановлено, що визначення креатинфосфокінази-МВ в сироватці крові може бути застосоване для передбачення ранніх уражень серця – Лайм-кардиту у дітей з множинною мігруючою еритемою.

Розроблено критерії диференційної діагностики Лайм-артриту з ювенільним ідіопатичним та септичним артритом у педіатричній практиці.

### **Практичне значення отриманих результатів.**

Удосконалено діагностичний алгоритм еритемних та безеритемних форм Лайм-бореліозу у дітей. На підставі отриманих результатів досліджень, за допомогою математично-статистичних розрахунків, розроблено модель логістичної регресії, що дасть можливість передбачити розвиток Лайм-артриту та паралічу лицевого нерва у дітей з Лайм-бореліозом.

Розроблена схема диференційної діагностики Лайм-артриту з ювенільним ідіопатичним артритом та септичним артритом у педіатричній практиці, слугуватиме важливим додатковим джерелом інформації для лікарів різних спеціальностей.

Для вчасного виявлення порушень серцевої провідності, пацієнтам з множинною мігруючою еритемою, в обов'язковій обстеження слід включати дослідження сироватки крові на рівень КФК-МВ та проведення електрокардіографії.

Рекомендовано дітям із вперше виявленими АВ-блокадами різного ступеню визначати рівень антитіл IgM, IgG до борелій для своєчасної діагностики Лайм-бореліозу.

Результати досліджень впроваджені до клінічної практики КНП "Тернопільська міська дитяча комунальна лікарня" та до навчального процесу кафедр ТДМУ ім. І.Я.Горбачевського (кафедри інфекційних хвороб з епідеміологією, шкірними та венеричними захворюваннями) та ЛНМУ імені Данила Галицького (кафедра дитячих інфекційних хвороб).

**Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків та рекомендацій, сформульованих у дисертації, їх достовірність і новизна.**

Дисертаційна робота Баси Н.Р. виконана на сучасному науковому рівні, забезпечується репрезентативним обсягом обстежених хворих (102 пацієнта, із яких 80 дітей – з еритемними формами Лайм-бореліозу, 22 – з безеритемними формами ЛБ).

Достовірність та обґрунтованість наукових положень і висновків, сформульованих у дисертації, зумовлена правильно обраними методичними підходами, використанням сучасних інформативних методів дослідження, що відповідають поставленій меті та завданням роботи, а також захищено аналітичними методами параметричної і непараметричної статистики.

Представлений у дисертації ілюстрований матеріал повністю відображає об'єм проведених досліджень і містить необхідну наукову інформацію. Аналіз та узагальнення результатів дослідження зроблено ґрунтовно із залученням достатньої кількості джерел наукової літератури для пояснення, порівняння і підтвердження власних даних. Наукові положення і висновки дисертації базуються на результатах власних досліджень, характеризуються аналітичною інтепретацією і достатньо висвітлені в опублікованих наукових працях, а також у матеріалах науково-практичних конференцій. Результати дослідження були впроваджені у навчальний і практичний процес ряду закладів охорони здоров'я України та профільних кафедр медичних університетів. Загалом, методологічний підхід і дизайн дослідження є коректним, тому слід вважати, що всі наукові

положення, висновки та практичні рекомендації належним чином обґрунтовані і описані.

### **Повнота викладу основних результатів дисертації в опублікованих працях.**

За темою дисертаційної роботи опубліковано 9 наукових праць, серед яких 6 статей (1 – у моноавторстві): 4 – у наукових фахових виданнях, рекомендованих МОН України, 1 – стаття у закордонному періодичному виданні (що індексується у базі Scopus, третього квартилю Q3), 1 – в іноземному виданні; 2 тези доповідей у матеріалах конгресів, симпозіумів і науково-практичних конференцій, 1 Інформаційний лист про нововведення в системі охорони здоров'я.

Основні теоретичні та практичні результати наукової роботи оприлюднено на: Міжнародному симпозіумі зі зменшення біологічної загрози (Київ, 2021), X з'їзді інфекціоністів України «Інфекційні хвороби: здобутки і проблеми у діагностиці, терапії та профілактиці» (Суми, 2021), Науково-практичній конференції з міжнародною участю «Інфекційні захворювання у дітей. Сучасні погляд на діагностику, лікування та профілактику» (Київ, 2021 р., усна доповідь), 5-му Міжнародному українсько-литовсько-польсько-грузинському педіатричному Конгресі «Здоров'я дитини» (Львів, 2021 р., усна доповідь). Всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю «Досягнення і проблеми в діагностиці, терапії та профілактиці інфекцій, які передаються кліщами» (Тернопіль, 2022), Міждисциплінарній школі УАП «Актуальні питання педіатрії і сімейної медицини» (Львів, 2023), Науково-практичній конференції з міжнародною участю «Практичні аспекти внутрішньої медицини» (Львів-Київ, 2023).

### **Оцінка змісту, оформлення та обсягу дисертації, зауваження щодо оформлення.**

Дисертація викладена на 197 сторінках і складається з анотації, вступу, 5 розділів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел і додатків.

Дисертаційна робота Баси Нателли Романівни, включно із анотацією, структуровані у відповідності до сучасних вимог МОН (Наказ № 759 МОН України від 31.05.2019 року).

В анотації (українською та англійською мовами) здобувачкою чітко викладено мету та завдання дослідження, матеріали і методи, висновки, наукову новизну та практичне значення отриманих результатів, впровадження у практичну діяльність та наведено перелік ключових слів.

У вступі дисертанткою обгрунтовано актуальність дослідження, визначено предмет, об'єкт та мету, сформульовано завдання, охарактеризовано матеріали і методи дослідження, розкрито суть наукової новизни, практичне та теоретичне значення отриманих результатів, впровадження та апробацію результатів проведеної роботи, задекларовано особистий внесок авторки. Результати дисертаційного дослідження в достатній мірі імplementовані у клінічну практику та навчальний процес, висвітлені у наукових публікаціях, представлені на науково-практичних та міжнародних конференціях.

У першому розділі «Огляд літератури», що складається із шести підрозділів, що мають чітку структуру та ретельно описують актуальний стан проблеми, яка висвітлена у дисертаційному дослідженні. Проаналізовано наукові дані про етіологію, епідеміологію та патогенез Лайм-бореліозу у дітей. Дисертанткою охарактеризовано стадії Лайм-бореліозу, детально описано лабораторні методи діагностики захворювання та сучасні методи профілактики. Важлива увага надається описанню підходу до лікування еритемних та безеритемних форм Лайм-бореліозу. Розділ написаний ретельно, проаналізовано сучасні англійські літературні джерела.

Другий розділ «Матеріали і методи» побудований із 5 підрозділів в яких детально описуються матеріали та методи дослідження, дизайн та етапи дисертаційного дослідження, критерії включення, виключення з дослідження, групи спостереження. Загалом обсяг матеріалу є достатнім: обстежено 102 дитини з клінічними ознаками, з позитивними результатами ІФА та імуноблотаналізу, що підтвердили у пацієнтів Лайм-бореліоз. Контрольну групу склали 27 практично

здорових дітей. Застосовані адекватні методи статистичного аналізу. Методи дослідження, використані авторкою, є інформативними, сучасними та відповідають вирішенню поставлених завдань.

У третьому розділі «Епідеміологічні та етіологічні особливості ранніх та пізніх стадій Лайм-бореліозу у дітей» виклад власних результатів представлений в розрізі відмінностей еритемних та безеритемних форм Лайм-бореліозу у пацієнтів.

Четвертий розділ дисертації «Клінічно-лабораторні особливості ранніх та пізніх стадій Лайм-бореліозу у дітей» вміщує інформацію щодо клінічних, лабораторних маркерів перебігу еритемних та безеритемних форм Лайм-бореліозу у дітей. Досліджувані параметри оцінювали до початку лікування (підрозділ 4.1, 4.2) та в динаміці через 6 місяців (підрозділ 4.3). В підрозділі 4.4 наведено порівняльну характеристику лабораторних досліджень у пацієнтів з Лайм-артритом та артритами іншої етіології. У підрозділі 4.5 дисертанткою представлено прогностичну модель передбачення розвитку Лайм-артриту та паралічу лицевого нерва у дітей з ЛБ та пояснено, як розрахувати індивідуальний ризик розвитку на прикладі двох конкретних клінічних випадків. Зважаючи на високу точність, специфічність та чутливість, а також на її доступність у використанні, дана модель може бути рекомендована для використання вже на первинній ланці надання медичної допомоги дітям. Наведені клінічні випадки, що демонструють як на практиці можна застосувати прогностичну модель.

Усі розділи власних досліджень завершуються узагальненнями, що характеризує дисертанта, як вмілого клініциста та послідовного науковця.

Робота ілюстрована 24 рисунками та містить 21 таблицю, що полегшує сприйняття матеріалу, вирізняє важливі показники, структурує отримані результати.

В розділі «Аналіз та обговорення отриманих результатів» дисертантка комплексно та всебічно аналізує отримані нею результати, співставляє їх з аналогічним дослідженнями. При цьому використані доступні наукові публікації

зі згаданої теми останніх років. Виклад матеріалу послідовний, логічний, з акцентами на недостатньо вивчений аспекти Лайм-бореліозу.

Висновки роботи повністю відповідають поставленій меті та узгоджені із визначеним завданнями дослідження, є науково обґрунтованими та статистично достовірними.

Практичні рекомендації чіткі, сформульовані у відповідності до отриманих результатів та можуть бути використані з метою підвищення ефективності діагностики та лікування еритемних та безеритемних форм Лайм-бореліозу у дітей.

Список використаної літератури що вміщує 184 найменування (кирилицею – 21, латиницею – 163), оформлений у відповідності до діючих норм.

#### **Особистий внесок здобувача.**

Здобувачка продемонструвала навички і компетентність щодо вільного володіння методологією наукової роботи. Самостійно провела літературний та патентно-інформаційний пошук, відбір пацієнтів та їх розподіл на групи обстеження, виконала всі етапи аналітичної обробки результатів дослідження, належним чином вела первинну документацію. Здобувачка самостійно підготувала до друку всі наукові публікації, де викладені основні положення дисертаційного дослідження. У друкованих публікаціях у співавторстві участь дисертантки є визначальною. Дисертанткою проведено математично-статистичну обробку отриманих даних з подальшою розробкою рекомендацій щодо впровадження результатів роботи в практику охорони здоров'я. Ідею роботи, тему і наукові завдання дисертації визначені спільно з науковим керівником. Висновки та практичні рекомендації сформульовано також із науковим керівником. Результати дослідження впроваджено в практику лікувально-профілактичних закладів і навчальний процес закладів вищої освіти, про що свідчать відповідні акти впровадження.

**Перевірка на наявність текстових запозичень та порушень академічної доброчесності.**



За результатами перевірки та аналізу матеріалів дисертації не було виявлено ознак академічного плагіату, самоплагіату, фабрикації та фальсифікації. Текст представлених матеріалів дисертації Баси Нателли Романівни «Клінічні, епідеміологічні та імунологічні особливості Лайм-бореліозу у дітей» є оригінальним. Дисертація та наявні за її темою публікації не містять академічного плагіату.

### **Зауваження та побажання до дисертаційної роботи.**

Принципових зауважень до дисертаційної роботи немає. Мають місце деякі граматичні і стилістичні погрішності, невдалі вирази. Рукопис перевантажений окремою інформацією, зокрема великий за обсягом розділ «Огляд літератури»; у розділі 2 (підрозділ 2.3, 2.4) детально описані методики лабораторних та інструментальних досліджень, які є загально відомими, а тому не потребують додаткового коментаря.

Зауваження, що виникли в ході рецензування рукопису, не є принциповими та не впливають на основні характеристики роботи, її актуальність, наукову новизну отриманих результатів, практичну цінність.

У плані наукової дискусії хотілось би отримати відповіді на наступні питання:

1. Які особливості перебігу Лайм-артриту спостерігалися у Ваших пацієнтів? Чи співпадають вони з даними дослідників з інших країн?
2. Чи спостерігалось у Ваших пацієнтів поєднання декількох безеритемних форм Лайм-бореліозу? Що було їх причиною: один вид борелії, поєднання двох чи трьох видів борелій?
3. З огляду на власне дослідження та напрацювання провідних фахових асоціацій, який алгоритм ведення дитини з неодноразовими укусами іксодовими кліщами протягом одного сезону Ви пропонуєте до застосування практичному лікарю?

## ВИСНОВОК

Дисертаційна робота Баси Н.Р. «Клінічні, епідеміологічні та імунологічні особливості Лайм-бореліозу у дітей» є завершеним самостійним науковим дослідженням, що виконано за спеціальністю 228 Педіатрія, в якому дисертантка надала теоретичне узагальнення і нове вирішення актуального завдання сучасної інфекційної патології.

За актуальністю та обсягом виконаних досліджень, теоретичною та практичною значимістю отриманих результатів, адекватністю застосованих методів дослідження, достовірністю та вагомістю сформульованих наукових положень і висновків, дисертація Баси Н.Р. повністю відповідає «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 січня 2022 р. та наказу Міністерства освіти і науки України №40 від 12.01.2017 р. «Про затвердження вимог до оформлення дисертацій», а її автор, заслуговує на присудження ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 228 «Педіатрія».

### Офіційний опонент:

завідувачка кафедри педіатрії  
факультету післядипломної освіти  
Тернопільського національного  
медичного університету імені  
І.Я.Горбачевського, доктор  
медичних наук, професор,  
заслужений діяч науки і техніки  
України



**Банадига Н.В.**

