«ЗАТВЕРДЖУЮ»
ДНТ «Львівський національний медичний університет імені Короля Данила»
д.мед.н. , професор, член-кореспондент
Орест ЧЕМЕРИС
«__» _____ 20__ року

ВИСНОВОК
ПРО НАУКОВУ НОВИЗНУ, ТЕОРЕТИЧНЕ ТА ПРАКТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДИСЕРТАЦІЇ

Зозулі Ольги Василівни
здобувача ступеня доктора філософії
«Клініко-генетична характеристика дітей з хворобою Гоше та перспективи покращення якості їх життя»
за спеціальністю 228 «Педіатрія» (галузь знань 22 «Охорона здоров'я»

Актуальність теми дисертації. Хвороба Гоше є одним із найпоширеніших лізосомних захворювань накопичення, зумовленим патогенними варіантами гена *GBA1* та дефіцитом активності лізосомної β-глюкоцереброзидази. Хвороба Гоше 1 типу характеризується значною клінічною та генетичною гетерогенністю, варіабельністю віку дебюту, темпів прогресування та вираженості гематологічних, вісцеральних і кісткових проявів. Особливого значення проблема набуває у дитячому віці, оскільки ранній початок захворювання та несвоєчасна діагностика можуть призводити до формування стійких, а в окремих випадках — незворотних уражень, насамперед кісткової системи. Тому сучасна концепція ведення дітей із хворобою Гоше передбачає не лише ранню верифікацію діагнозу, а й комплексне визначення фенотипу, тяжкості хвороби та індивідуальних ризиків її прогресування.

Наявність широкого спектра патогенних варіантів *GBA1* та істотна фенотипова варіабельність навіть у пацієнтів з однаковими генотипами визначають актуальність поглибленого вивчення клініко-генетичних взаємозв'язків. Генотип не може розглядатися як ізольований предиктор перебігу хвороби, однак його оцінка в сукупності з віком маніфестації, ступенем цитопеній, гепатоспленомегалією, кістковими проявами та біомаркерами активності захворювання створює підґрунтя для персоніфікованого спостереження. Особливої актуальності набуває дослідження клініко-генетичних характеристик української педіатричної популяції, для якої систематизовані дані щодо спектра мутацій *GBA1*, особливостей фенотипу та довготривалої відповіді на лікування залишаються обмеженими.

Ферментозамісна терапія є основою патогенетичного лікування дітей із хворобою Гоше 1 типу та забезпечує суттєву позитивну динаміку гематологічних і вісцеральних проявів. Водночас нормалізація традиційних лабораторних показників не завжди означає повний контроль захворювання. Кістковий біль, хронічна втомлюваність, функціональні обмеження та інші залишкові прояви можуть зберігатися навіть на тлі тривалої ефективної терапії та негативно впливати на повсякденну активність дитини. Це обґрунтовує актуальність проведеного у дисертаційній роботі п'ятирічного клініко-лабораторного моніторингу дітей, які отримували ферментозамісну терапію іміглюцеразою, із комплексною оцінкою гематологічних, біохімічних, вісцеральних і кісткових показників.

Важливим сучасним напрямом є удосконалення біохімічного моніторингу хвороби Гоше. Глюкозилсфінгозин (Lyso-GL1, lyso-Gb1) розглядається як високочутливий

специфічний біомаркер, концентрація якого відображає метаболічне навантаження, активність захворювання та змінюється у відповідь на специфічну терапію. Водночас остаточно не стандартизовані критерії його використання для прогнозування індивідуального перебігу хвороби та прийняття терапевтичних рішень. У зв'язку з цим актуальним є використаний у дисертації підхід, що передбачає оцінювання Lyso-GL1 не ізольовано, а в комплексі з клінічними проявами, лабораторними показниками, генетичним статусом та результатами довготривалого лікування.

Не менш важливим є перехід від оцінки виключно біомедичних результатів лікування до пацієнт-орієнтованої моделі спостереження. Традиційні показники — рівень гемоглобіну, кількість тромбоцитів, розміри печінки та селезінки — не повною мірою відображають суб'єктивний тягар захворювання. Біль, загальна й когнітивна втомлюваність, порушення сну, зниження фізичної активності можуть суттєво впливати на якість життя навіть за досягнення основних терапевтичних цілей. Саме тому оцінка якості життя за стандартизованими опитувальниками PedsQL, у тому числі показників загальної, когнітивної втоми та сну/відпочинку, з урахуванням оцінок дітей і батьків, є актуальним компонентом комплексного моніторингу та дозволяє виявляти проблеми, які залишаються поза межами стандартного клініко-лабораторного контролю.

Таким чином, актуальність дисертаційного дослідження визначається необхідністю комплексної інтеграції клінічних, генетичних, лабораторних, біомаркерних та пацієнт-орієнтованих показників у систему довготривалого спостереження дітей із хворобою Гоше 1 типу. Поєднання аналізу мутацій *GBA1*, динаміки Lyso-GL1, результатів п'ятирічної ферментозамісної терапії, залишкових клінічних проявів та показників якості життя створює наукове підґрунтя для удосконалення персоніфікованого моніторингу, своєчасного виявлення неповної терапевтичної відповіді та визначення напрямів оптимізації комплексного медичного супроводу дітей із хворобою Гоше 1 типу.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота є фрагментом науково-дослідної теми кафедри педіатрії і неонатології ФПДО « Вивчення впливу екологосоціальних та мікросоціальних чинників на розвиток патологічного стану у дітей шляхом удосконалення методів ранньої діагностики, лікування, профілактики в умовах пандемії COVID 19 та часи воєнного стану в Україні», державний реєстраційний номер 0114U000108.

Новизна дослідження та одержаних результатів.

Наукова новизна дисертаційної роботи Зозулі Ольги Василівни полягає в комплексному дослідженні клініко-генетичних особливостей хвороби Гоше 1 типу в дітей, визначенні взаємозв'язків між генетичними варіантами захворювання, клініко-лабораторними показниками, біомаркером Lyso-GL1 та якістю життя пацієнтів, а також в оцінюванні їх динаміки протягом п'ятирічного періоду ферментозамісної терапії.

Уперше в межах дослідженої когорти дітей із хворобою Гоше 1 типу в Україні проведено комплексне зіставлення клініко-генетичних характеристик, лабораторних показників, проявів ураження внутрішніх органів і кісткової системи з параметрами якості життя пацієнтів у динаміці тривалого лікування. На відміну від досліджень, зосереджених переважно на окремих клінічних або біохімічних проявах захворювання, застосовано інтегрований підхід, який передбачає одночасне оцінювання об'єктивних показників перебігу хвороби та суб'єктивного сприйняття пацієнтами власного стану здоров'я.

Удосконалено підходи до оцінювання клінічної ефективності ферментозамісної терапії у дітей із хворобою Гоше 1 типу шляхом комплексного аналізу гематологічних показників, вираженості гепатоспленомегалії, кісткових проявів захворювання та параметрів якості життя. Встановлено, що через п'ять років лікування нормалізацію показників гемоглобіну та тромбоцитів відзначено у 85 % пацієнтів, зменшення гепатоспленомегалії — у 78 %, регрес

кісткових проявів — у 70 %. Водночас збереження кісткового болю у 50 % та підвищеної втомлюваності у 42 % дітей засвідчило, що позитивна динаміка традиційних клініко-лабораторних показників не завжди супроводжується повним відновленням суб'єктивного самопочуття пацієнтів.

Уточнено клінічне значення генетичної гетерогенності хвороби Гоше 1 типу шляхом аналізу особливостей перебігу захворювання за різних варіантів генотипу GBA1. Виявлені відмінності у вираженості гематологічних порушень, вісцеральних і кісткових проявів доповнюють наявні уявлення про взаємозв'язок генетичних характеристик із клінічним фенотипом захворювання та обґрунтовують необхідність індивідуалізованого підходу до спостереження за дітьми.

Набули подальшого розвитку наукові положення щодо клінічної інформативності Lyso-GL1 як біохімічного маркера активності хвороби Гоше 1 типу та відповіді на ферментозамісну терапію. Уточнено значення оцінювання його динаміки в поєднанні з клініко-лабораторними характеристиками захворювання та показниками якості життя. Отримані результати розширюють можливості комплексного моніторингу пацієнтів, водночас не ототожнюючи біохімічну відповідь із повним усуненням клінічних проявів захворювання.

Удосконалено комплексний підхід до оцінювання якості життя дітей із хворобою Гоше 1 типу шляхом встановлення взаємозв'язків між клініко-лабораторними характеристиками захворювання та показниками фізичного і психосоціального функціонування. Показано, що оцінювання якості життя є важливим доповненням до традиційних критеріїв ефективності лікування, оскільки дозволяє виявляти залишкові прояви захворювання, які можуть зберігатися навіть за умови позитивної гематологічної та вісцеральної відповіді на терапію.

Таким чином, відмінність одержаних результатів від раніше відомих полягає насамперед у комплексному поєднанні клініко-генетичних, лабораторних, інструментальних характеристик хвороби Гоше 1 типу з оцінюванням якості життя дітей протягом тривалого періоду лікування. Результати дослідження поглиблюють наукові уявлення про неоднорідність терапевтичної відповіді, значення залишкових клінічних проявів та необхідність персоніфікованого моніторингу дітей із цією орфанною патологією.

Теоретичне значення дисертаційного дослідження полягає в поглибленні наукових уявлень про клініко-генетичну гетерогенність хвороби Гоше 1 типу в дітей, особливості формування її клінічних проявів, закономірності перебігу захворювання та взаємозв'язки між генетичними характеристиками, клініко-лабораторними показниками й якістю життя пацієнтів.

Отримані результати доповнюють сучасні наукові знання щодо особливостей фенотипових проявів хвороби Гоше 1 типу залежно від генетичних варіантів GBA1, зокрема вираженості гематологічних порушень, гепатоспленомегалії та ураження кісткової системи. Встановлені взаємозв'язки між клінічними характеристиками захворювання та показниками якості життя розширюють розуміння впливу хронічного патологічного процесу на фізичне та психосоціальне функціонування дітей.

Поглиблено наукові уявлення про значення біохімічного маркера Lyso-GL1 у відображенні активності патологічного процесу та оцінюванні відповіді на ферментозамісну терапію. Результати дослідження доповнюють відомості про особливості динаміки клініко-лабораторних показників під час тривалого лікування та свідчать про необхідність комплексного трактування біохімічної відповіді з урахуванням клінічного стану пацієнтів.

Теоретично обґрунтовано значення комплексного оцінювання ефективності ферментозамісної терапії, що передбачає аналіз не лише гематологічних і вісцеральних показників, але й кісткових проявів захворювання, больового синдрому, втомлюваності та

якості життя дітей. Виявлене збереження окремих клінічних симптомів на тлі позитивної динаміки традиційних показників ефективності лікування поглиблює розуміння неоднорідності терапевтичної відповіді та багатокомпонентного характеру клінічного перебігу хвороби Гоше 1 типу.

Таким чином, результати дисертаційного дослідження розширюють теоретичні засади вивчення клініко-генетичних особливостей хвороби Гоше 1 типу в дітей та формують наукове підґрунтя для подальшого вдосконалення персоніфікованих підходів до оцінювання перебігу захворювання, ефективності лікування та якості життя пацієнтів.

Практичне значення результатів дисертаційного дослідження полягає в можливості їх використання для вдосконалення комплексного клінічного спостереження за дітьми із хворобою Гоше 1 типу, оцінювання ефективності ферментозамісної терапії та своєчасного виявлення залишкових проявів захворювання, що негативно впливають на якість життя пацієнтів.

Отримані результати обґрунтовують доцільність урахування клініко-генетичних характеристик захворювання під час формування індивідуальної програми спостереження за дитиною. Встановлені особливості перебігу хвороби за різних генетичних варіантів GBA1 можуть бути використані для визначення пацієнтів, які потребують більш ретельного контролю гематологічних показників, стану внутрішніх органів та кісткової системи.

Практично значущим є підтвердження доцільності комплексного оцінювання ефективності ферментозамісної терапії з урахуванням динаміки рівня гемоглобіну, кількості тромбоцитів, розмірів печінки й селезінки, вираженості кісткових проявів та концентрації Lyso-GL1. Поєднання зазначених показників дозволяє більш повно характеризувати відповідь на лікування та виявляти випадки, за яких позитивна лабораторна динаміка не супроводжується достатнім клінічним покращенням.

Важливе практичне значення має обґрунтування необхідності систематичного оцінювання якості життя дітей із хворобою Гоше 1 типу як складової довготривалого медичного супроводу. Використання стандартизованих інструментів оцінювання фізичного та психосоціального функціонування сприяє своєчасному виявленню больового синдрому, підвищеної втомлюваності, порушень повсякденної активності та інших проявів, які можуть зберігатися навіть за умови нормалізації основних гематологічних показників.

Результати п'ятирічного спостереження за дітьми, які отримували ферментозамісну терапію іміглюцеразою, можуть бути використані лікарями-педіатрами, дитячими гастроентерологами, гематологами та іншими фахівцями мультидисциплінарної команди для комплексної оцінки стану пацієнтів, визначення потреби в додаткових обстеженнях і корекції супровідних лікувально-реабілітаційних заходів.

Практичне застосування одержаних результатів сприятиме індивідуалізації медичного спостереження, своєчасному виявленню недостатньої клінічної відповіді на лікування та підвищенню уваги до показників якості життя як важливого критерію ефективності довготривалої терапії дітей із хворобою Гоше 1 типу.

Ступінь достовірності результатів проведених досліджень, висновків та рекомендацій. Наукові положення, висновки та практичні рекомендації, сформульовані в дисертаційній роботі Зозулі Ольги Василівни «Клініко-генетична характеристика дітей з хворобою Гоше та перспективи покращення якості їх життя», ґрунтуються на сучасних наукових уявленнях про патогенез, клінічну гетерогенність, генетичні особливості та принципи лікування хвороби Гоше 1 типу в дітей.

Теоретичне обґрунтування дослідження базується на аналізі вітчизняних і зарубіжних наукових джерел, присвячених клініко-генетичним характеристикам захворювання, діагностичному значенню біохімічних маркерів, ефективності ферментозамісної терапії та особливостям якості життя пацієнтів. Обраний напрям дослідження відповідає сучасним

тенденціям розвитку персоніфікованої медицини та комплексного оцінювання результатів лікування орфанних захворювань.

Обґрунтованість отриманих результатів забезпечується комплексним підходом до вивчення клінічного перебігу хвороби Гоше 1 типу в 27 дітей із використанням клініко-анамнестичних, лабораторних, генетичних та інструментальних даних, а також стандартизованих інструментів оцінювання якості життя. Важливою особливістю дослідження є аналіз динаміки основних показників протягом п'ятирічного періоду спостереження на тлі ферментозамісної терапії іміглюцеразою, що дозволило охарактеризувати довготривалу клінічну відповідь на лікування.

Достовірність наукових положень підтверджується узгодженістю отриманих результатів із відомими закономірностями перебігу хвороби Гоше 1 типу та ефектами ферментозамісної терапії, описаними в сучасній науковій літературі. Зокрема, встановлена позитивна динаміка гематологічних показників, зменшення гепатоспленомегалії та регрес кісткових проявів відповідають загальновизнаним критеріям оцінювання терапевтичної відповіді при цьому захворюванні.

Науково обґрунтованим є комплексне використання клініко-лабораторних показників і біомаркера Lyso-GL1 для оцінювання активності захворювання та ефективності лікування. Аналіз його динаміки у взаємозв'язку з клінічними проявами та показниками якості життя доповнює традиційні підходи до моніторингу пацієнтів і дозволяє більш повно характеризувати індивідуальні особливості терапевтичної відповіді.

Важливим підтвердженням обґрунтованості сформульованих положень є результати оцінювання якості життя дітей, які засвідчили, що покращення об'єктивних клініко-лабораторних показників не завжди супроводжується повним усуненням суб'єктивних симптомів захворювання. Збереження кісткового болю та підвищеної втомлюваності в частини пацієнтів обґрунтовує необхідність комплексного оцінювання ефективності лікування з урахуванням фізичного та психосоціального функціонування дитини.

Отримані результати узгоджуються з науковими даними щодо багатосистемного характеру хвороби Гоше 1 типу, генетичної неоднорідності її клінічних проявів та необхідності тривалого міждисциплінарного спостереження за пацієнтами. Водночас дослідження доповнює наявні відомості результатами комплексного оцінювання клініко-генетичних характеристик і якості життя дітей в умовах тривалої ферментозамісної терапії.

Основні результати дисертаційного дослідження відображені в чотирьох наукових публікаціях, присвячених клініко-генетичним особливостям хвороби Гоше 1 типу, значенню Lyso-GL1, клінічному випадку поєднання хвороби Гоше з гострою лімфобластною лейкемією та взаємозв'язкам клініко-лабораторних маркерів із якістю життя дітей. Оприлюднення результатів у наукових виданнях забезпечує можливість їх фахового обговорення та зіставлення з результатами інших дослідників.

Загалом методологічний підхід, комплексність аналізованих показників, тривалість клінічного спостереження та узгодженість отриманих результатів із сучасними науковими даними свідчать про належне теоретичне й клінічне обґрунтування основних положень дисертації. Сформульовані висновки та практичні рекомендації мають наукове підґрунтя і можуть бути використані для вдосконалення комплексного спостереження за дітьми із хворобою Гоше 1 типу.

Повнота викладення матеріалів дисертації в опублікованих працях. Основні наукові положення та результати дисертаційної роботи Зозулі Ольги Василівни «Клініко-генетична характеристика дітей з хворобою Гоше та перспективи покращення якості їх життя» висвітлено у чотирьох наукових статтях, опублікованих у журналі «Сучасна педіатрія. Україна» протягом 2024–2025 років. Тематика опублікованих праць відповідає меті

та основним завданням дисертаційного дослідження, охоплює ключові напрями наукового пошуку та відображає його клінічну, генетичну, лабораторну й практичну складові.

У публікації «Клініко-генетична характеристика дітей із хворобою Гоше типу 1 в Україні» (2024) висвітлено особливості клінічного перебігу захворювання в дітей, генетичну гетерогенність та взаємозв'язки між генетичними характеристиками і фенотиповими проявами хвороби.

У статті «Біологічний маркер Lyso-GL1 при хворобі Гоше типу 1 як ключ до успіху діагностування, моніторингу клінічного перебігу і лікування орфанного захворювання» (2025) розглянуто клінічне значення Lyso-GL1 як біохімічного маркера активності патологічного процесу, а також його роль у діагностиці та оцінюванні відповіді на ферментозамісну терапію.

Окремий напрям дослідження представлено в публікації «Розвиток гострої лімфобластної лейкемії в дитини з хворобою Гоше 1-го типу (клінічний випадок)» (2025), у якій висвітлено особливості складного клінічного випадку та необхідність комплексного диференційно-діагностичного підходу до оцінювання стану пацієнтів із цією орфанною патологією.

У статті «Прогностична значущість клініко-лабораторних маркерів для оцінювання якості життя дітей із хворобою Гоше 1-го типу» (2025) представлено результати аналізу взаємозв'язків між клініко-лабораторними характеристиками захворювання та показниками якості життя дітей, що безпосередньо відображає один із провідних напрямів дисертаційного дослідження.

Сукупність зазначених наукових праць відображає основні результати дослідження щодо клініко-генетичних особливостей хвороби Гоше 1 типу, значення біохімічних маркерів, клінічної неоднорідності захворювання та оцінювання якості життя пацієнтів.

Таким чином, опубліковані наукові праці тематично узгоджуються зі змістом дисертації, висвітлюють її основні наукові положення та забезпечують представлення результатів дослідження фаховій медичній спільноті.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Статті, опубліковані у наукових журналах, внесених до науковометричних баз Scopus або Web of Science

1. Зозуля О. Клініко-генетична характеристика дітей з хворобою Гоше 1 типу в Україні // Сучасна педіатрія. Україна. – 2024. – № 6(142). – С. 71–78. – DOI: https://doi.org/10.15574/SP.2024.6(142).7178.

(У періодичному науковому виданні України, яке індексується в наукометричних базах даних Scopus, Q4). *(Особистий внесок здобувача - ідея публікації, огляд літератури, збір та аналіз даних, написання статті, підготовка публікації до друку).*

2. Зозуля О., Дубей Н., Дорош О., Дубей Л. Біологічний маркер Lyso-GL1 при хворобі Гоше 1 типу як ключ до успішної діагностики, моніторингу клінічного перебігу та лікування орфанного захворювання // Сучасна педіатрія. Україна. – 2025. – № 1(145). – С.70-74. – DOI: https://doi.org/10.15574/SP.2025.1(145).7074

(У періодичному науковому виданні України, яке індексується в наукометричних базах даних Scopus, Q4). (*Особистий внесок здобувача – формування концепції та дизайну роботи, збір та аналіз даних, статистичний аналіз даних, оцінка та аналіз отриманих результатів, написання статті, підготовка публікації до друку).*

3. Зозуля О. В., Дорош О. І., Дубей Н. В., Дубей Л. Я. Розвиток гострої лімфобластної лейкемії в дитини з хворобою Гоше 1-го типу (клінічний випадок) // Сучасна педіатрія. Україна. – 2025. – № 6. – С. 110-116. – DOI: https://doi.org/10.15574/SP.2025.6(150).110116

(У періодичному науковому виданні України, яке індексується у науковометричній базі Scopus, Q4). *(Особистий внесок здобувача – формування концепції та дизайну роботи,*

збір та аналіз даних, статистичний аналіз даних, оцінка та аналіз отриманих результатів, написання статті, підготовка публікації до друку)

4. Зозуля О. В. Прогностична значущість клініко-лабораторних маркерів для оцінювання якості життя дітей із хворобою Гоше 1-го типу // Сучасна педіатрія. Україна. – 2025. – № 8. – С. 13-22. – DOI: https://doi.org/ 10.15574/SP.2025.8(152).1322

(У періодичному науковому виданні України, яке індексується у науковометричній базі Scopus, Q4). *(Особистий внесок здобувача - ідея публікації, огляд літератури, збір та аналіз даних, написання статті, підготовка публікації до друку).*

Конкретний особистий внесок здобувача в одержання наукових результатів, що виносяться на захист. Дисертаційна робота Зозулі Ольги Василівни «Клініко-генетична характеристика дітей з хворобою Гоше та перспективи покращення якості їх життя» є самостійним науковим дослідженням, у якому здобувачці належить провідна роль у формуванні наукової концепції, плануванні дослідження, систематизації клінічного матеріалу, аналізі отриманих результатів та формулюванні основних наукових положень, що виносяться на захист.

Здобувачкою особисто сформовано наукову ідею дослідження, обґрунтовано актуальність обраної теми, визначено мету та завдання, сформульовано основні напрями наукового пошуку. На підставі критичного аналізу вітчизняних і зарубіжних наукових джерел визначено недостатньо вивчені аспекти клініко-генетичної характеристики хвороби Гоше 1 типу в дітей, зокрема взаємозв'язки між генетичними особливостями захворювання, клініко-лабораторними показниками, результатами тривалої ферментозамісної терапії та якістю життя пацієнтів.

Авторкою самостійно розроблено дизайн дослідження, визначено критерії формування досліджуваної когорти, обґрунтовано вибір клінічних, лабораторних, генетичних та інструментальних показників для комплексного оцінювання перебігу захворювання. Визначено основні етапи дослідження, принципи систематизації отриманих даних та підходи до оцінювання динаміки показників упродовж п'ятирічного періоду спостереження.

Здобувачкою особисто проведено збір, опрацювання та систематизацію клініко-анамнестичних даних 27 дітей із хворобою Гоше 1 типу. Здійснено аналіз результатів лабораторних, молекулярно-генетичних та інструментальних обстежень, виконаних у межах клінічного спостереження за пацієнтами. Проаналізовано особливості гематологічних порушень, гепатоспленомегалії, ураження кісткової системи та динаміку біохімічного маркера Lyso-GL1 на тлі ферментозамісної терапії іміглюцеразою.

Особистий внесок авторки полягає також у проведенні комплексного оцінювання якості життя дітей із використанням стандартизованого опитувальника PedsQL, систематизації отриманих результатів та аналізі їх взаємозв'язків із клініко-лабораторними характеристиками захворювання. Окрему увагу приділено вивченню змін фізичного та психосоціального функціонування пацієнтів, а також збереженню окремих клінічних симптомів після тривалого лікування.

Здобувачкою особисто сформовано електронну базу даних дослідження, проведено систематизацію та статистичне опрацювання отриманих результатів. Самостійно виконано порівняльний аналіз клініко-лабораторних показників до лікування та через п'ять років ферментозамісної терапії, здійснено кореляційний аналіз взаємозв'язків між клінічними, лабораторними характеристиками захворювання та показниками якості життя дітей. Авторкою особисто проведено інтерпретацію результатів статистичного аналізу, оцінено їх наукову та клінічну значущість, сформульовано відповідні наукові положення й висновки. Самостійно проведено порівняння результатів власного дослідження з даними вітчизняної та міжнародної наукової літератури, визначено їх наукову новизну, теоретичне та практичне значення. На підставі комплексного аналізу отриманих результатів сформульовано основні

наукові положення, висновки та практичні рекомендації, спрямовані на вдосконалення підходів до клінічного моніторингу й оцінювання якості життя дітей із хворобою Гоше 1 типу.

Здобувачкою особисто підготовлено текст дисертаційної роботи, здійснено узагальнення результатів дослідження, підготовку таблиць та ілюстративних матеріалів, а також опрацювання наукових матеріалів для публікацій за темою дисертації.

Таким чином, особистий внесок Зозулі Ольги Василівни охоплює всі основні етапи наукового дослідження — від формування наукової ідеї, обґрунтування методології та організації збору матеріалу до аналізу, інтерпретації результатів і формулювання положень, що виносяться на захист. Отримані наукові результати є підсумком її самостійної дослідницької та аналітичної роботи.

Апробація результатів дисертації.

Основні положення дисертації представлялися для наукового обговорення за тематикою хвороби Гоше в дітей:

1. Науково-практична конференція з міжнародною участю "Медико-соціальні проблеми дитячого віку" (усна доповідь м. Тернопіль, 25-26 жовтня 2024).
2. VIII Міжнародний педіатричний Конгрес "Здоров'я дитини" (усна доповідь м. Львів, 13-14 грудня 2024).
3. Науково-практична конференція з міжнародною участю "Мультидисциплінарні питання перинатології, неонатології та педіатрії" (усна доповідь м. Львів, 24-25 жовтня 2024).
4. Міждисциплінарна школа Української Академії Педіатрії "Симфонія дитячого здоров'я" (стендова доповідь м. Львів, 13 грудня 2024).
5. Міжнародний міждисциплінарний Конгрес з українсько-литовсько- мальтійським симпозіумом солідарності Medical Bridge Connect: сучасні виклики, спільні рішення (стендова доповідь м. Київ, м. Львів, онлайн, 5-8 червня 2025).
6. Науково-практична конференція з міжнародною участю VII Полтавські перинатальні читання імені Н.М. Максимовича-Амбодика "Перинатальна та педіатрична допомога в Україні: менеджмент, виклики часу, вирішення проблем" (стендова доповідь м. Полтава, 14-15 листопада 2025).
7. Науково-практична конференція "Міждисциплінарний підхід в збереженні здоров'я дитини" (усна доповідь м. Рівне,14 травня 2025).
8. IX педіатричний конгрес "Здоров'я дитини" (пленарна усна доповідь м. Львів, 01-02 жовтня 2025).
9. Науково-практична конференція "Міждисциплінарний підхід в збереженні здоров'я дитини" (усна доповідь м. Рівне, 19 грудня 2025).
10. Науково-практична конференція "Педіатрія в дії: від симптомів до діагнозу" (усна доповідь м. Рівне, 19 березня 2026).
11. X педіатричний конгрес "Здоров'я дитини" (усна доповідь м. Львів, 01-02 жовтня 2026).

Відомості щодо проведення біоетичної експертизи дисертаційних досліджень. Матеріали дисертації щодо обстеження, лабораторних і наукових досліджень та лікування хворих відповідають нормам біоетики, що засвідчено висновком комісії з біоетики Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького» (протокол №3 від 18 березня 2023 року).

Матеріали Дисертації щодо дотримання етичних та моральних правових принципів при використанні дисертаційної роботи відповідають нормам біоетики, що засвідчено висновком комісії з біоетики ДНТ «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького» (протокол №7 від 25 вересня 2026 р.).

Оцінка структури дисертації, її мови та стилю викладення. Дисертаційна робота Зозулі Ольги Василівни «Клініко-генетична характеристика дітей з хворобою Гоше та перспективи покращення якості їх життя» характеризується логічною побудовою, послідовністю викладення наукового матеріалу та змістовою узгодженістю її структурних складових.

Структура дисертації відповідає загальноприйнятим принципам побудови кваліфікаційних наукових праць. Викладення матеріалу забезпечує послідовний перехід від теоретичного обґрунтування актуальності проблеми та аналізу сучасних наукових джерел до характеристики методології дослідження, представлення власних результатів, їх узагальнення та формулювання висновків і практичних рекомендацій.

Зміст розділів дисертації підпорядкований поставленій меті та завданням дослідження. Наукові положення викладено системно, із дотриманням логічного взаємозв'язку між клініко-генетичними характеристиками хвороби Гоше 1 типу, результатами лабораторних та інструментальних обстежень, ефективністю ферментозамісної терапії та показниками якості життя дітей.

Дисертація написана українською мовою з використанням відповідної медичної термінології та загальноприйнятих наукових понять. Стиль викладення є науковим, послідовним, аргументованим і доступним для фахового сприйняття. Матеріал представлено з дотриманням принципів академічного письма, логічної послідовності та змістової завершеності викладення.

Дисертаційна робота за структурою, мовою та стилем викладення відповідає вимогам Міністерства освіти і науки України до оформлення дисертацій, затвердженим наказом МОН України від 12 січня 2017 року № 40.

Зауваження до дисертації щодо її змісту та оформлення. Зауваження відсутні.

Відповідність дисертації вимогам, що пред'являються до дисертацій на здобуття ступеня доктора філософії. Дисертація відповідає вимогам наказу МОН України № 40 від 12.01.2017р. «Про затвердження вимог до оформлення дисертації», 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 січня 2022 р. № 44).

Висновок

На науковому семінарі кафедри педіатрії та неонатології ФПДО Львівського національного медичного університету імені Короля Данила **ухвалили:**

1. Дисертація Зозулі Ольги Василівни «Клініко-генетична характеристика дітей з хворобою Гоше та перспективи покращення якості їх життя» є завершеною самостійною науковою працею, у якій розв'язано актуальне науково-практичне завдання — удосконалення підходів до оцінювання клініко-генетичних особливостей перебігу хвороби Гоше 1 типу в дітей, визначення взаємозв'язків між клініко-лабораторними показниками, генетичними характеристиками та якістю життя пацієнтів, а також комплексного оцінювання ефективності тривалої ферментозамісної терапії, що має важливе значення для галузі знань 22 «Охорона здоров'я», спеціальності 228 «Педіатрія».
2. У 4 наукових публікаціях відображено основні результати дисертаційного дослідження, з них 4 статті опубліковано у науковому фаховому виданні України категорії А «Сучасна педіатрія. Україна» (Modern Pediatrics. Ukraine), що індексується в міжнародній наукометричній базі Scopus. Усі 4 статті опубліковано протягом 2024–2025 років.
3. Дисертація Зозулі Ольги Василівни за структурою, змістом, науковою спрямованістю та характером отриманих результатів відповідає вимогам наказу Міністерства освіти і науки України від 12 січня 2017 року № 40 «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації» та 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 від 12 січня 2022 року № 44.

4. З урахуванням наукової зрілості, професійних якостей, самостійності виконання дослідження, обґрунтованості отриманих результатів та їх науково-практичного значення дисертація Зозулі Ольги Василівни «Клініко-генетична характеристика дітей з хворобою Гоше та перспективи покращення якості їх життя» рекомендується для подання до розгляду та захисту в разовій спеціалізованій вченій раді на здобуття ступеня доктора філософії за спеціальністю 228 «Педіатрія».

За затвердження висновку проголосували: одноголосно.

Рекомендується Вченій раді ДНТ «Львівський національний медичний університет імені Короля Данила» утворити разову спеціалізовану вчену раду для розгляду та проведення разового захисту дисертації Зозулі Ольги Василівни у складі:

Голова спеціалізованої вченої ради: д. мед. наук, професор, професор кафедри анестезіології та інтенсивної терапії ФПДО ДНТ «Львівський національний медичний університет імені Короля Данила» Філик Ольга Володимирівна

Рецензент: к. мед. н., доцент кафедри пропедевтики педіатрії та медичної генетики ДНТ «Львівський національний медичний університет імені Короля Данила» Кулачковська Ірина Юріївна.

Рецензент: к. мед. н., доцент кафедри педіатрії і неонатології ФПДО ДНТ «Львівський національний медичний університет імені Короля Данила» Лісний Андрій Євстахович.

Офіційний опонент: д. мед. н., професор, завідувач кафедри дитячих хвороб з дитячою хірургією Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського Боярчук Оксана Романівна.

Офіційний опонент: д. мед.н., професор, завідувач кафедри пропедевтики педіатрії № 1 Харківського національного медичного університету Фролова Тетяна Володимирівна.

Головуючий на засіданні кафедри
Завідувач кафедри педіатрії і неонатології ФПДО
ДНТ «Львівський національний медичний університет
імені Короля Данила»
професор, д.мед.н.

(підпис) Кісельова М.М.
(прізвище, ініціали)