

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Ректор ДНП «Львівський національний медичний
університет імені Данила Галицького

д. мед. н., професор

Орест ЧЕМЕРИС

«14» січня 2026 року



**ВИСНОВОК ПРО НАУКОВУ НОВИЗНУ, ТЕОРЕТИЧНЕ ТА ПРАКТИЧНЕ
ЗНАЧЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДИСЕРТАЦІЇ**

Надіжко Олени Миколаївни

здобувача науково ступеня доктора філософії

**«Оцінка стану імунної відповіді за умов постковідного синдрому та
посттравматичного стресового розладу з активацією герпесвірусу 6 типу»
за спеціальністю 222 Медицина (Галузь 22 охорона здоров'я).**

Актуальність теми дисертації. В умовах сьогодення України кількість пацієнтів різного віку із постковідним синдромом і посттравматичними стресовими розладами (ПТСР) неухильно зростає. Після перенесеного COVID-19 і під впливом стресових чинників відбувається реактивація імунотропних вірусів, зокрема - герпесвірусу людини 6 типу (HHV6). Зміна імунної відповіді за умов постковідного синдрому та ПТСР на тлі активованого HHV6 може стати причиною маніфестації імунопатологічних синдромів і тяжких системних захворювань, в т.ч. автоагресії. Існують суперечливі дані щодо механізмів дисрегуляції імунної відповіді за умов постковідного синдрому, ПТСР та їх комбінації і участі реактивованого HHV6 у їх формуванні, а також щодо необхідності протівірусної та імунотропної терапії.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота виконана у межах комплексних науково-дослідних робіт кафедри клінічної імунології та алергології ДНП «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького» МОЗ України «Постковідний синдром і посттравматичний стресовий розлад: імунна дисрегуляція і тактика ведення пацієнтів» (№ державної реєстрації 118U000110).

Особистий внесок здобувача. Дисертаційне дослідження виконане як результат самостійної наукової праці здобувача. За участі наукового керівника були

визначені загальні стратегічні напрями роботи, окреслені її мета та завдання. Дисертантка самостійно здійснила глибокий аналіз сучасної наукової літератури, провела патентно-інформаційний пошук і сформувала власну дослідницьку концепцію. Усі етапи дослідження – від збору первинного матеріалу, проведення клінічних спостережень, статистична обробка клініко-лабораторних та інструментальних даних, написання усіх розділів дисертації – виконані дисертанткою особисто. Разом з науковим керівником сформовані висновки і практичні рекомендації.

Здобувач також забезпечила написання та публікацію наукових праць, представлення результатів дослідження на науково-практичних конференціях, а також сприяла їх впровадженню в освітній процес і медичну практику в Україні. У співавторських роботах здобувач відповідала за формування дослідницької ідеї, організацію збору, формуванню та аналізу бази даних, їх інтерпритації і підготовки до друку.

Наукова новизна одержаних результатів. Уперше в Україні: 1) розроблено метод оцінки цитотоксичної функції клітин NK і CD8⁺ за ступенем експресії рецептора Fas і його ліганду FasL, рецептора PD-1 і ліганду PD1L на мембранах цих клітин; 2) встановлено характер змін противірусної цитотоксичної функції імунних клітин на тлі реактивації HHV6; 3) розроблено метод прогнозу формування імунопатології за змінами експресії інгібіторного рецептора TIM3 та активаційного маркера CD38 на лімфоцитах.

Уперше отримано нові знання щодо цитотоксичних функцій NK-клітин і CD8⁺ при реактивації HHV6 у пацієнтів з постковідним синдромом і ПТСР без/з реактивації HHV6. NK клітини частіше діють шляхом Fas/FasL, внаслідок чого відбувається внутрішньоклітинна деградація ДНК, білків і ліпідів всередині клітини-мішені та її апоптична загибель. Клітини CD8⁺ переважно діють через систему PD-1/PD-L1 і запускають апоптоз шляхом Gal-9/TIM-3, який охоплює як поверхневі (Annexin V), так і внутрішньоклітинні процеси.

Уперше розроблено алгоритм лабораторного дослідження пацієнта з ризиком тяжчого перебігу постковідного синдрому і формування імунопатології після

середнього перебігу COVID-19 на тлі реактивації HHV6. Таким пацієнтам необхідно визначати кількості лімфоцитів CD3⁺, CD56⁺, CD8⁺ і CD4⁺25⁺127⁻, а також експресію на мембранах CD56⁺ і CD8⁺ активаційно-регуляторного маркера CD38⁺ та інгібіторного рецептора TIM-3. Уперше в Україні для визначення цих показників використали проточну цитометрію.

Теоретичне значення одержаних результатів. Розширили знання про вплив вірусу герпесу людини 6 типу в стадії реактивації на формування імунної відповіді у пацієнтів з постковідним синдромом залежно від тяжкості перебігу COVID-19 в анамнезі та при ПТСР, про рівні апоптичної активності імунокомпетентних клітин, особливості експресії активізаційно-регуляторних маркерів у даних пацієнтів, що стало базисним щодо створення і запровадження графічно-логістичних моделей прогнозу формування імунопатологічних синдромів.

Практичне значення одержаних результатів. Доповнено клінічні, загальнолабораторні та імунологічні характеристики проявів постковідного синдрому після легкого, середнього та важкого перебігу COVID-19 в анамнезі та ПТСР. У пацієнтів з ПТСР обґрунтовано необхідність проведення диференційної діагностики з іншими імунозалежними та імунонезалежними неврологічними хворобами.

Доведено доцільність застосування проточної цитометрії для визначення кількості лімфоцитів CD3⁺, CD19⁺, CD56⁺ та субпопуляцій Т лімфоцитів CD4⁺, CD8⁺, CD4⁺25⁺127⁻, у пацієнтів з постковідним синдромом після легкого, середнього та важкого перебігу COVID-19 та ПТСР без/з реактивацією HHV6 для оцінки стану імунної відповіді.

Розроблено та запропоновано лікування інозин пранобексом (1000 мг) протягом трьох місяців і встановлено, що ефективність лікування інозин пранобексом в групі пацієнтів з ПТСР була найбільшою - 80,7%, а в групі пацієнтів з коморбідною патологією РСС з ПТСР - 45,3%, тобто в групі хворих з ПТСР ефект був в 1,8 рази вищим порівняно з пацієнтами з коморбідністю. Показано, що пацієнти з коморбідною патологією потребують більш тривалого етіотропного

(протівірусного) та патогенетичного (імуномодулюючого) лікування. Досліджено і продемонстровано безпеку та «добру» – 48 (80,0%) і «задовільну» - 12 (20,0%) осіб переносимість тривалого курсу лікування інозин пранобексом у добовій дозі 50 мг/кг/добу .

Запропоновано критерії оцінки ефективності терапії за зміною кількості лімфоцитів CD3⁺, CD56⁺, CD8⁺ та CD4⁺25⁺127⁻ та експресії активаційного маркера CD38⁺ та інгібіторного рецептора TIM-3 на мембранах лімфоцитів.

Уперше доведена значуща роль реактивації HHV6 у зниженні активності імунної відповіді у пацієнтів з РСС (незалежно від тяжкості перебігу COVID-19 в анамнезі) і ПТСР, зниженні апоптичної активності імунокомпетентних клітин, розбалансовуванні активізаційно-регуляторних механізмів, що стало базисним щодо створення і запровадження графічно-логістичних моделей прогнозу формування імунопатологічних синдромів.

Результати роботи впроваджені в клінічну практику КНП ЛОР «Львівський обласний діагностичний центр, КНП ЛОР «Львівська обласна клінічна лікарня»; в навчально-педагогічний процес кафедр клінічної імунології та алергології, кафедри інфекційних хвороб ДНП «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького», центр UNBROKEN КНП «Перше територіальне медичне об'єднання м. Львова»

Ступінь обґрунтованості та достовірності наукових положень, висновків та рекомендацій, сформульованих у дисертації. Підтверджується теоретичною розробкою базових положень, результатів апробації, відповідності клінічних результатів.

Усі документи оформлені згідно з вимогами, результати дослідження проаналізовані сучасними статистичними методами. Зауважень до первинної документації нема. Фактичні дані відповідають узагальненим даним.

Аналіз опублікованих праць свідчить, що матеріали дисертації апробовано на багатьох науково-практичних конференціях.

Повнота викладення матеріалів дисертації в опублікованих працях. За темою дисертаційної роботи опубліковано 18 наукових праць, серед яких 12 статей, з

них 6 - у журналах включених до наукометричних баз даних Scopus/Web of science (індексація видань - Q2, Q4) і 6 - у наукових фахових виданнях, рекомендованих МОН України, 6 тез доповідей у матеріалах конгресів і науково-практичних конференцій.

1. Zubchenko S, Kril I, Nadizhko O, Matsyura O, Chopyak V. Herpesvirus infections and post-COVID-19 manifestations: a pilot observational study. *Rheumatol Int.* 2022 Sep;42(9):1523-1530. doi: 10.1007/s00296-022-05146-9.

2. Зубченко СО, Кріль ІЙ, Надіжко ОМ, Чопяк ВВ. Поширеність герпесвірусних інфекцій серед пацієнтів з посттравматичними стресовими розладами: дані пілотного проекту. *Імунологія та алергологія: наука і практика.* 2023;(3-4):5-12. DOI: 10.37321/immunology.2022.3-4-01

3. Зубченко С, Надіжко О, Горбаль Н, Гайдучок І, Гаспарян А. Науково-практична конференція X міжнародні Різдвяні читання у Львові «COVID-19, LONG-COVID-19, постковідний синдром: їх багатолікість та імунні порушення» = Zubchenko S, Nadizhko O, Horbal N, Gaiduch I, Gasparyan A. 10th International Scientific-Practical Conference «Christmas Readings in Lviv»: «COVID-19, LONG-COVID-19, POST-COVID-19: their multiplicity and immune disorders». *Праці Наукового товариства ім. Шевченка. Медичні науки.* 2022;66(1):22-35. DOI: 10.25040/ntsh2022.01.03

4. Zubchenko S, Nadizhko O. Immunological features of COVID-19 in patients with neuropsychiatric symptoms and HHV-6-infection. *Імунологія та алергологія: наука і практика.* 2023;(4):12-22. doi: 10.37321/immunology.2023.4-02

5. Зубченко С, Кріль І, Надіжко О, Гаєвський В, Гайдучок І, Могильницька Л. Посттравматичний стресовий розлад: клініко-лабораторні зміни та перспектива імунних порушень = Zubchenko S, Kril I, Nadizhko O, Gayevsky V, Haydychok I, Mogylnytska L. Post-traumatic stress disorder: clinical and laboratory changes and potential for immune disorders. *Праці Наукового товариства ім. Шевченка. Медичні науки.* 2023;71(1):168-183. DOI: 10.25040/ntsh2023.01.11

6. Чопяк ВВ, Гаврилюк АМ, Зубченко СО, Кріль ІЙ, Надіжко ОМ. Дисрегуляція імунної відповіді та її клінічні наслідки при посттравматичному

стресовому розладі. Імунологія та алергологія: наука і практика. 2024;(3-4):5-12. DOI:[10.37321/immunology.2024.3-4-01](https://doi.org/10.37321/immunology.2024.3-4-01)

7.Зубченко СО, Гаврилюк АМ, Кріль ІЙ, Надіжко ОМ. Fas-FasL як ключова система функціонування натуральних кілерів при посттравматичному стресовому розладі Актуальні проблеми транспортної медицини: навколишнє середовище; професійне здоров'я; патологія. 2024;77(3):58-64. DOI: <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.13820860>

8.Zubchenko S, Havrylyuk A, Kril I, Nadishko O, Kolinkovskyi O, Chopyak V. Changes in the cytotoxic and regulatory functions of NK cells in patients with long-COVID under the influence of the human herpesvirus 6 (pilot study). Rheumatol Int. 2024 Dec;44(12):2873-2883. doi: 10.1007/s00296-024-05677-3.

9.Зубченко С, Надіжко О, Кріль І, Гаврилюк А, Бакун О-Н, Чопяк В. Дослідження ефективності імунотропної терапії з long COVID на тлі реактивації герпесвірусу людини 6 типу = Zubchenko S, Nadizhko O, Kril I, Havrylyuk A, Bakun O-N, Chopyak V. Study of the effectiveness of immunotropic therapy of long COVID patients with type 6 of human herpes virus eactivation. Праці Наукового товариства ім. Шевченка. Медичні науки. 2024;73(1):240-253. DOI: 10.25040/ntsh2024.01.17 (

10.Зубченко СО, Надіжко ОМ. Оцінка ефективності препарату Новірин Форте в пацієнтів із тривалим COVID за реактивації вірусу герпесу 6 типу. Здоров'я України 21 сторіччя. 2024;(6):11. DOI: <https://surli.cc/xvolwy>

11.Zubchenko S, Havryliuk A, Kril I, Nadizhko O, Chopyak V. Immune system distant effects in patients with long-COVID on the background of reactivation HHV-6 infection. Імунологія та алергологія: наука і практика. 2025;(1):31-42. DOI: 10.37321/immunology.2025.1-03

12.Havrylyuk A, Kril I, Zubchenko S, Nadizhko O, Synenkyi O, Nesterovska L, Kurpysz M. Changes in the expression of regulatory receptors on CD8⁺ T cells as risk factors for the formation of long-COVID in patients after a severe course of COVID-19. Праці Наукового товариства ім. Шевченка. Медичні науки. 2025Dec.20;77(2). DOI: <https://doi.org/10.25040/ntsh2025.02.11>.

Апробації результатів дослідження. Основні теоретичні положення та практичні результати дисертаційної роботи оприлюднено на: Всеукраїнській науково-практичній конференції «Імунодефіцитні стани та алергічні захворювання в клінічній практиці» (м. Харків 10-11.11.2022 р.); Всеукраїнській науково-практичній конференції «DNIPROALLERGOSUMMIT» (м. Дніпро 5-6 квітня 2023 р.); Міжнародному конгресі European Academy of Allergy and Clinical Immunology (Hamburg, Німеччина, 9-11 June 2023 р.); I-й Міжнародній науково-практичній конференції «Лікарі та медсестринство – медичний фронт в Україні та світі» (м. Луцьк, 11-12.05.2023 р.); Міжнародному симпозиумі Львів-Україна «SMART LION 2023 Реабілітація в Україні» (м.Львів, 26.09.2023); Ювілейному міжнародному медичному форумі «Медицина України та світу: основи, реалії та стратегічні перспективи» (м.Львів, 13-15.12.2023); Міжнародному конгресі European Academy of Allergy and Clinical Immunology (Valencia, 31 May – 3 June 2024 р.); Всеукраїнській науково-практичній конференції «Стрес-індуковані імунні розлади та їх наслідки в умовах військового часу» (м. Харків, 29.02-1.03.2024 р.); Міжнародній науково-практичній конференції «Лікарі та медсестринство в умовах війни та поствоєнне відновлення» (м.Луцьк, 16-17.05.2024 р.); 7th Congres for Ukrainian Society of Cell Biology (Lviv, September 11-13, 2024 р.); Міжнародній науково-практичній конференції «Імунологія, алергологія, ревматологія в світі та Україні: сучасні реалії та виклики» (Львів, 27-28.11.2024 р.); науково-практичної конференції з міжнародною участю «Мультидисциплінарний підхід в медицині: сучасні нароби та виклики в імунології, алергології та ревматології» (Львів, 26-27.11.2025 р.), Міжнародному конгресі European Academy of Allergy and Clinical Immunology (Глазго, Великобританія, 13-16 June 2025 р.).

Відомості щодо проведення біоетичної експертизи дисертаційного дослідження. Дисертаційне дослідження має позитивний висновок комісії з питань біомедичної етики Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького (протокол засідання комісії № 9 від 12.09.2025 р.), яка постановила що наукове дослідження «Оцінка стану імунної відповіді за умов постковідного синдрому та посттравматичного стресового розладу з активацією герпесвірусу 6

типу» проводилось з дотриманням морально-етичних норм у відповідності до принципів Гельсінської декларації, Конвенції Ради Європи про права людини і біомедицину, ICH GCP та чинних нормативно-правових актів України. Ризик для учасників дослідження був пов'язаний з додатковим забором (2 рази) 5 мл крові з вени, однак він мінімізувався за рахунок того, що забір проводився під час планового забору крові. Ризик щодо прийому препарату не перевищував такий, що вказаний в переліку побічних ефектів, оскільки схема прийому не модифікувалась.

Оцінка структури дисертації, її мови та стилю викладання. Дисертація викладена на 242 сторінках і складається з анотації, вступу, 4 розділів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел, що вміщує 218 найменувань (34 джерела українською мовою і 184 англійською мовою) і п'яти додатків. Робота містить 27 рисунків і 28 таблиць. Список використаних джерел і додатки викладено на 55 сторінках.

Дисертація за структурою, мовою та стилем викладання відповідає вимогам до оформлення дисертації, затверджених Наказом Міністерства освіти і науки від 12.01.2017 №40.

Зауваження до дисертації та її змісту та оформлення. Зауважень немає.

Відповідність вимогам, що пред'являються до дисертації на здобуття наукового ступеня доктора філософії. Дисертація відповідає вимогам наказу МОН України №40 від 12.01.2017. «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації» та Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої ради вищої освіти, наукової установи про присудження доктора філософії Постанова Кабінету Міністрів України (від 12 січня 2022 року №44).

ВИСНОВОК:

На спеціалізованому фаховому семінарі кафедри клінічної імунології та алергології від 14 січня 2026 року ухвалили:

Дисертація Надіжко Олени Миколаївни «Оцінка стану імунної відповіді за умов постковідного синдрому та посттравматичного стресового розладу з активацією герпесвірусу 6 типу» є завершеною науковою працею в якій досліджений стану імунної відповіді вищезгаданих груп пацієнтів, оцінені ризики формування та

розроблені діагностичні критерії прогнозування розвитку формування імунopatологічних синдромів, впроваджена терапевтична тактика з доведеною противірусною та імунотулюючою ефективністю.

1. За темою дисертаційної роботи опубліковано 18 наукових праць, серед яких 12 статей, з них 6 - у журналах включених до наукометричних баз даних Scopus/Web of science (індексація видань - Q2, Q4) і 6 - у наукових фахових виданнях, рекомендованих МОН України, 6 тез доповідей у матеріалах конгресів і науково-практичних конференцій.
2. Дисертація відповідає вимогам наказу МОН України №40 від 12.01.2017. «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації» та Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої ради вищої освіти, наукової установи про присудження доктора філософії Постанова Кабінету Міністрів України (від 12 січня 2022 року №44).
3. Враховуючи наукову зрілість та професійні якості Надіжко Олени Миколаївни, дисертація «Оцінка стану імунної відповіді за умов постковідного синдрому та посттравматичного стресового розладу з активацією герпесвірусу 6 типу» рекомендується для подання до розгляду та захисту у спеціалізованій вченій раді.

За затвердження висновку одноголосно проголосували 14 членів спеціалізованого семінару кафедри клінічної імунології та алергології ДНП «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького».

Рекомендується Вченій раді Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького утворити разову спеціалізовану вчену раду для розгляду та проведення разового захисту дисертації у складі:

Голова разової спеціалізованої вченої ради: д.мед.н., професор, завідувач кафедри терапії №1, медичної діагностики та гематології і трансфузіології ФПДО ДНП «ЛНМУ імені Данила Галицького» **Склярів Євген Якович**.

Рецензент: д. мед. н., професорка, завідувачка кафедри психіатрії та дитячої психіатрії, психотерапії та клінічної психології ФПДО ДНП «Львівський

національний медичний університет імені Данила Галицького» **Рахман Людмила Володимирівна.**

Рецензент: к. мед.н, доцент кафедри терапії №1, медичної діагностики та гематології і трансфузіології ФПДО ДНП «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького» **Капустинська Оксана Степанівна.**

Опонент: д.мед.н., професорка, завідувачка кафедри інфекційних хвороб Дніпровського медичного університету **Литвин Катерина Юріївна.**

Опонент: д.мед.н., професорка кафедри інфекційних хвороб та клінічної імунології Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна **Лядова Тетяна Іванівна.**

Головуюча на спеціалізованому семінарі кафедри клінічної імунології та алергології ДНП «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького», завідувачка кафедри, проф., д. мед. н



Valentyna Chopyak

Валентина ЧОПЯК

Підпис *проф. Валентини Чопяк*

ЗАСВІДЧУЮ
Ученый секретар
ДНП "Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького"

