

ВІДГУК ОФІЦІЙНОГО ОПОНЕНТА

завідувачки кафедри педіатрії № 2 Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, доктора медичних наук, професора Павлишин Галини Андріївни на дисертаційну роботу Дутчук Оксани Василівни «Клініко-метаболічні зміни при пневмоніях у дітей раннього віку та їх роль у прогнозуванні ускладнень», подану до захисту в спеціалізовану вчену раду ДФ 20.601.120 (14306) Івано-Франківського національного медичного університету, що створена відповідно до наказу ректора № 652-д від 27 травня 2026 року на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 228 «Педіатрія»

Актуальність теми дисертаційної роботи

У світовому масштабі пневмонія є провідною причиною захворюваності та смертності серед дітей віком до 5 років. Хоча більшість смертей, пов'язаних з пневмонією у дітей, припадає переважно на країни, що розвиваються, тягар цього захворювання є значним, а в розвинених країнах пневмонія пов'язана зі значними витратами на охорону здоров'я (Ebeledike C., Ahmad T., 2023).

За оцінками, у світі щорічно реєструється 120 мільйонів випадків пневмонії, що призводить до 1,3 мільйона смертей. Діти віком до 2 років у країнах, що розвиваються, становлять майже 80 % дитячих смертей внаслідок пневмонії. Прогноз пневмонії кращий у розвинених країнах, де менше дітей помирає, але тягар хвороби надзвичайно високий – близько 2,5 мільйона випадків щорічно. Від третини до половини цих випадків призводять до госпіталізацій (Lancet Glob Health., 2019).

Пневмонія може бути спричинена бактеріальними (стрептокок, стафілокок тощо), вірусними (PCV) збудниками та COVID-19 пневмонія, викликана SARS-Cov-2. PCV у всьому світі вважається основною причиною інфекцій нижніх дихальних шляхів у дітей, причому як захворюваність, так і смертність спостерігається у 99 % країнах з низьким і середнім рівнем доходу. При цьому

загальний ризик віддалених серйозних респіраторних наслідків від пневмонії зростає до 20 % у госпіталізованих дітей (Ayuk A. C., 2025).

Більшості смертей та ускладнень від пневмонії можна запобігти. Необхідні спільні зусилля для забезпечення доступу дітей до ефективних вакцин – впровадження пневмококової вакцини значно знизило ризик захворювання на пневмонію у США, покращення умов життя та зосередження на ключових факторах ризику пневмонії для її запобігання. Поряд із профілактикою слід продовжувати роботу над удосконаленням діагностики пневмонії та забезпеченням своєчасного й ефективного лікування, розглядаючи профілактику та лікування як взаємопов’язані цілі (Lancet Glob Health., 2019).

Клініко-метаболичні параметри представляють собою цілісну інформацію про стан організму, що інтегрує дані про запальну відповідь, обмінні порушення та функціональні резерви. Вивчення цих змін дозволяє не лише підвищити точність оцінки тяжкості захворювання, але й оптимізувати алгоритми прогнозування перебігу пневмонії, що має важливе практичне значення для інтенсивної терапії, для педіатрів та сімейних лікарів.

Таким чином, дисертаційна робота Дутчук Оксани Василівни, присвячена оптимізації ранньої діагностики, верифікації клініко-метаболичних маркерів ризику розвитку ускладнень негоспітальних пневмоній у дітей раннього віку, є актуальною, своєчасною та має потенціал для впровадження у практику доказової медицини з метою підвищення ефективності діагностики, прогнозування та лікування однієї з найрозповсюдженіших патологій дитячого віку.

Зв’язок роботи з науковими програмами, планами, темами

Дисертаційна робота Дутчук Оксани Василівни є фрагментом комплексної науково-дослідної роботи кафедри пропедевтики педіатрії, кафедри педіатрії та кафедри дитячих хвороб ПО Івано-Франківського національного медичного університету «Вивчення стану здоров’я та особливостей адаптації дітей Прикарпаття за умов гострих та хронічних соматичних захворювань, їх

профілактика та реабілітація» (номер державної реєстрації – 0121U111146, термін виконання – 2022-2026 рр.), де автор є співвиконавцем.

Оцінка структури і змісту дисертації

Дисертація оформлена згідно з Вимогами до оформлення дисертації, затвердженими наказом № 40 Міністерства освіти і науки України від 12 січня 2017 р. (редакція від 12.07.2019 р.). Структура дисертації відповідає актуальним вимогам. Робота складається з анотації, вступу, огляду літератури, розділу «Матеріали і методи дослідження», двох розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел літератури, що містить 178 найменувань (4 – кирилицею, 174 – латиницею). Роботу ілюстровано 36 таблицями і 40 рисунками.

Вступ висвітлює передумови вибору теми, її актуальність. У ньому наведено мету, завдання, об'єкт, предмет дослідження і методи дослідження, встановлено наукову новизну та практичне значення отриманих результатів, описано їх впровадження у практичну роботу лікувальних закладів педіатричного профілю, представлено особистий внесок дисертанта, висвітлено апробацію результатів дисертаційної роботи та публікації.

У розділі «*Огляд літератури*» представлено ретроспективні та сучасні дані щодо поширення негоспітальної пневмонії в світі та Європі, враховуючи пандемію COVID-19, сучасні уявлення про клінічні особливості, механізми розвитку, діагностичні критерії; звертається увага на основні методи прогнозування розвитку ускладнень при пневмонії у дітей.

Розділ 2 «*Матеріали та методи дослідження*» містить дизайн та програму дослідження. Детально описано клінічні, лабораторні та інструментальні методи дослідження, методику проведення дослідження. Детально окреслено статистичні методи, які були правильно обрані для вирішення поставлених завдань. Дослідження схвалено біоетичною комісією та виконано з дотриманням прав безпеки пацієнтів, із збереженням морально-етичних норм та прав людини.

У розділі 3 *«Поширеність та клінічна характеристика негоспітальних пневмоній серед дітей раннього віку»* представлено епідеміологічні дані щодо розповсюдження позагоспітальних пневмоній у дітей раннього віку в Івано-Франківському регіоні, виокремлено провідні чинники ризику ускладненого перебігу пневмонії у цієї категорії пацієнтів, зокрема, наявність супутніх захворювань, попередньої антибіотикотерапії, рекурентних гострих респіраторних захворювань, порушень календаря профілактичних щеплень. Автором представлено клінічні та параклінічні особливості перебігу негоспітальних пневмоній у дітей раннього віку. Отримані результати свідчать про наявність статевих (гендерних) відмінностей у захворюваності на негоспітальну пневмонію та частоті її ускладненого перебігу. Так, хлопчики достовірно частіше хворіли на негоспітальну пневмонію та мали вищий ризик розвитку ускладнень порівняно з дівчатками ($p < 0,05$). Автором відмічено, що ускладнений перебіг негоспітальної пневмонії асоціювався з вираженими ультраструктурними змінами крові у вигляді підвищеного тромбоутворення, мікротромбозу, гіпоксичного ушкодження та деструктивних змін клітин крові, тоді як при неускладненому перебігу спостерігалися лише помірні дистрофічні зміни лімфоцитів.

Розділ 4 *«Статистична характеристика негоспітальних пневмоній»* присвячено вивченню показників ендогенної інтоксикації в умовах гіпоксичного ураження при пневмонії у дітей раннього віку. Автором проведено комплексний аналіз метаболічних показників у дітей раннього віку з негоспітальною пневмонією і показано, що маркери окиснювальної модифікації білків – альдегідопохідні (W430) та кетонопохідні (W530) – достовірно асоціюються з ускладненим перебігом захворювання незалежно від наявності COVID-19-пневмонії. Ускладнення супроводжувалися значним підвищенням рівнів W430 і W530, при цьому W430 характеризувався більшою специфічністю, а W530 – вищою чутливістю до метаболічних порушень. Водночас, комплексна оцінка лабораторних показників у дітей з негоспітальною пневмонією продемонструвала їх діагностичну цінність для визначення етіології і тяжкості

захворювання: підвищення рівнів лейкоцитів і прокальцитоніну асоціювалося з бактеріальним запаленням, тоді як зростання D-димеру у пацієнтів з COVID-19 відображало активацію коагуляційних процесів і підвищений ризик тромботичних ускладнень. Встановлено, що найвищий середній рівень С-реактивного білка відзначався у дітей з неускладненою негоспітальною пневмонією без COVID-19, що свідчить про виражену системну запальну відповідь при даному варіанті перебігу захворювання.

У розділі *«Аналіз та узагальнення результатів дослідження»* автор надає аналітичне узагальнення попередніх розділів і систематизацію отриманих результатів. Даний розділ містить обговорення отриманих даних та їхнє порівняння із сучасними літературними джерелами, результатами клінічних та експериментальних досліджень.

Висновки і практичні рекомендації повністю відповідають поставленій меті та завданням і узагальнюють інформацію, одержану автором в результаті проведених власних досліджень щодо особливостей метаболічних та морфологічних змін показників крові, провідних факторів ризику ускладненого перебігу пневмонії, в тому числі на фоні COVID -19.

Список використаних джерел, що містить 178 найменувань, складено відповідно до діючих вимог з чітким дотриманням правил щодо бібліографічних посилань.

Повнота викладу наукових положень, висновків та рекомендацій в наукових публікаціях, зарахованих за темою дисертації.

Результати дисертаційного дослідження повністю висвітлені в опублікованих дисертантом наукових роботах. Загалом за темою дисертації опубліковано 8 наукових праць, з них 4 статті у фахових виданнях України, 1 – стаття, яка додатково відображає результати дослідження (Scopus), 1 – оглядова стаття, 2 – публікації в матеріалах міжнародних наукових конференцій.

Основні наукові результати дослідження оприлюднено на Міжнародних мультидисциплінарних наукових інтернет-конференціях (м. Тернопіль, Україна,

м. Ополе, Польща, 20-21 червня 2024 року; м. Тернопіль, Україна, м. Ополе, Польща, 20-21 листопада 2025 року).

Наукова новизна результатів проведених досліджень та їх наукова обґрунтованість

У дисертаційній роботі вперше проведено комплексне дослідження клініко-лабораторних, метаболічних і морфологічних змін крові у дітей раннього віку з негоспітальною пневмонією залежно від перебігу захворювання та наявності супутньої коронавірусної інфекції (COVID-19). Вперше встановлено особливості перебігу ускладнених форм негоспітальної пневмонії у дітей віком 1–3 роки на тлі COVID-19, що характеризуються вираженими проявами оксидативного стресу, ендогенної інтоксикації та порушеннями системи гемостазу.

Вперше доведено прогностичне значення показників окисної модифікації білків, зокрема альдегідо- та кетоніохідних нейтрального й основного характеру, як маркерів тяжкого та ускладненого перебігу негоспітальної пневмонії у дітей раннього віку. Уточнено особливості лабораторних змін при негоспітальній пневмонії у дітей раннього віку залежно від наявності коронавірусної інфекції, зокрема встановлено діагностичну цінність рівнів прокальцитоніну, Д-димеру, С-реактивного білка, лейкоцитів та молекул середньої маси для оцінки ризику розвитку ускладнень.

Вперше охарактеризовано морфологічні зміни клітинної та плазматичної фракцій крові при ускладненому перебігу негоспітальної пневмонії, асоційованої з COVID-19, з виявленням ознак мікротромбоутворення, деструктивних змін нейтрофілів, лімфоцитів та моноцитів, що відображають тяжкість системної запальної відповіді. На підставі отриманих результатів науково обґрунтовано та розроблено підхід до прогнозування ризику розвитку ускладнень негоспітальної пневмонії у дітей раннього віку, який базується на комплексній оцінці клінічних даних, показників окисної модифікації білків, прокальцитоніну, Д-димеру та морфологічних характеристик крові.

Практичне значення отриманих результатів

Отримані результати дослідження дозволили оптимізувати підходи до діагностики та прогнозування перебігу негоспітальної пневмонії у дітей раннього віку, зокрема за наявності супутньої коронавірусної інфекції (COVID-19). Автором виокремлено найінформативніші клініко-лабораторні, метаболічні та морфологічні показники, асоційовані з розвитком ускладненого перебігу захворювання, що можуть бути використані для ранньої стратифікації ризику пацієнтів та своєчасної корекції лікувальної тактики. Обґрунтовано доцільність включення до комплексного обстеження дітей з негоспітальною пневмонією визначення показників окисної модифікації білків, рівнів молекул середньої маси, прокальцитоніну та Д-димеру, що підвищує можливості раннього виявлення тяжкого перебігу захворювання та ризику розвитку ускладнень.

Виявлені морфологічні зміни клітинної та плазмової фракцій крові можуть бути використані як додаткові критерії оцінки тяжкості патологічного процесу і системних порушень у дітей із негоспітальною пневмонією.

Автором розроблено прогностичний підхід щодо оцінки ризику розвитку ускладнень негоспітальної пневмонії у дітей раннього віку на основі комплексного аналізу клінічних, лабораторних, метаболічних і морфологічних показників крові, що сприятиме підвищенню ефективності діагностично-лікувальних заходів та покращенню результатів лікування.

Результати дослідження впроваджені у практичну діяльність лікувально-профілактичних закладів охорони здоров'я Прикарпаття та навчальний процес на кафедрах педіатричного профілю Івано-Франківського національного медичного університету і Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України.

Оцінка рівня виконання поставленого наукового завдання та рівня оволодіння здобувачем методологією наукової діяльності

Дисертаційна робота виконана на достатньо високому та сучасному науково-методичному рівні. Наукові положення, висновки і рекомендації базуються на результатах, що були отримані у процесі виконання роботи,

достатньо аргументовані і відповідають поставленій меті та завданням дослідження, мають об'єктивний характер і цілком логічні, ґрунтуються на достатньому фактичному матеріалі, витікають із власних результатів, що свідчить про їх достовірність і репрезентативність. Таблиці та рисунки підтверджують достовірність отриманих результатів.

Статистична обробка одержаного матеріалу виконана на засадах доказової медицини, у роботі застосовано сучасні інформативні методи дослідження, які дозволили отримати обґрунтовані та достовірні висновки. Виконаний обсяг досліджень, їх характер, аналіз та обробка дозволяють вважати практичні рекомендації корисними для практичної ланки охорони здоров'я та можуть бути впроваджені в практику педіатричних закладів охорони здоров'я

Дані про відсутність текстових запозичень та порушень академічної доброчесності

При аналізі дисертаційної роботи порушень академічної доброчесності (ознак академічного плагіату, самоплагіату, фабрикації, фальсифікації) не було виявлено, текстовий матеріал є оригінальним, коефіцієнт подібності 1 – 4,47 %, коефіцієнт подібності 2 – 1,49 %.

Зауваження до дисертаційної роботи та запитання до автора

Дисертаційна робота за змістом та об'ємом відповідає запланованій темі, актуальна, адекватно поставлені мета і завдання, вдало підібрані методики дослідження, змістовне подання результатів дослідження, вагома новизна роботи, що є свідченням зрілості авторки, як перспективного науковця.

У процесі рецензування можна зазначити побажання, що не є принциповими, не впливають на науково-практичну цінність дисертаційної роботи. Зокрема, потребує вдосконалення графічне представлення результатів: легенди, осі координат та підписи до окремих рисунків (рис. 3.4, 3.5) слід привести у відповідність до загальноприйнятих вимог наукових публікацій. У тексті зустрічаються незначні орфографічні та стилістичні помилки. Проте, вони не впливають на загальне позитивне враження від дисертаційного дослідження.

В межах наукової дискусії хочеться отримати відповіді на такі запитання:

1. На підставі яких критеріїв були виокремлені провідні чинники ризику ускладненого перебігу пневмонії – наявність супутніх захворювань, попередньої антибіотикотерапії, порушення календаря профілактичних щеплень? Яка саме супутня патологія впливала на розвиток ускладнень? Чи були серед Ваших пацієнтів діти передчасно народжені, з білково-енергетичною недостатністю і чи не впливають ці фактори на перебіг пневмонії та розвиток ускладнень?

2. У Вашому дослідженні виявлено статеві (гендерні) відмінності у поширеності негоспітальної пневмонії та розвитку ускладненого її перебігу. Чим зумовлені такі відмінності, якими біологічними чи імунологічними особливостями можна це пояснити?

3. Які патогенетичні механізми, на Вашу думку, обумовлюють значне підвищення рівня D-димеру у дітей з COVID-асоційованою пневмонією, та чи може цей показник розглядатися як незалежний предиктор розвитку ускладнень?

Висновок

Дисертаційна робота Дутчук Оксани Василівни «Клініко-метаболічні зміни при пневмоніях у дітей раннього віку та їх роль у прогнозуванні ускладнень», подана на здобуття ступеня доктора філософії, є завершеною науковою працею, що виконана здобувачем особисто, має значну наукову новизну, теоретичне і практичне значення. Автор досягла мети дослідження, виконала всі завдання дослідження та зробила відповідні висновки.

У своїй роботі здобувач Дутчук Оксана Василівна запропонувала новий підхід щодо діагностики негоспітальної пневмонії у дітей раннього віку на основі клініко-лабораторних, метаболічних та морфологічних змін показників крові, виокремила провідні фактори ризику ускладненого перебігу пневмоній, в тому числі на фоні COVID-19, та запропонувала прогностичну модель щодо ризику розвитку ускладнень негоспітальної пневмонії у дітей раннього віку, що має суттєве значення як для педіатричної науки, так і для практики сучасної охорони здоров'я.

Дисертація оформлена за Вимогами щодо оформлення дисертації, що затверджені наказом Міністерства освіти і науки України № 40 від 12.01.2017.

За актуальністю, науковою новизною, теоретичним і практичним значенням, обсягом виконаних досліджень, ступенем обґрунтованості основних положень, висновків і практичних рекомендацій дисертаційна робота Дутчук Оксани Василівни «Клініко-метаболичні зміни при пневмоніях у дітей раннього віку та їх роль у прогнозуванні ускладнень» відповідає вимогам «Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії», затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 р. № 44 (зі змінами), а її автор, Дутчук Оксана Василівна, заслуговує на присудження ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 228 «Педіатрія».

Офіційний опонент:

завідувачка кафедри педіатрії № 2

Тернопільського національного медичного

університету імені І. Я. Горбачевського

Міністерства охорони здоров'я України,

доктор медичних наук, професор

Галина ПАВЛИШИН