

ВІДГУК**офіційного опонента,**

завідувачки кафедри педіатрії, акушерства та гінекології факультету
післядипломної освіти Вінницького національного медичного університету ім.

М.І. Пирогова.

доктора медичних наук, професора

Пипи Лариси Володимирівни

на дисертаційну роботу **Дутчук Оксани Василівни**

на тему: **«Клініко-метаболическі зміни при пневмоніях у дітей раннього віку
та їх роль у прогнозуванні ускладнень»**,

подану на здобуття ступеня доктора філософії

у разову спеціалізовану вчену раду ДФ **20.601.120** (14306)

Івано-Франківського національного медичного університету, що створена
згідно наказу ректора № 652-д від 27.05.2026 року для розгляду та проведення
разового захисту дисертації на здобуття ступеня доктора філософії в галузі

знань – 22 «Охорона здоров'я»,

за спеціальністю 228 – «Педіатрія»

1. Актуальність теми дисертаційної роботи.

Актуальність проблеми, яка висвітлена у дисертаційному дослідженні, не викликає сумніву. Адже в структурі захворюваності дітей віком від 0-17 років хвороби дихальної системи займають перше місце [Волосовець О.П., 2020]. Особливо актуальною проблемою сучасної педіатрії є розвиток позалікарняної пневмонії. Її небезпека зумовлена високою дитячою смертністю та різноманітністю етіології [О. В. Назаренко, Я. В. Земляний, 2024; М. Lazner, 2022].

За оцінками Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), інфекції нижніх дихальних шляхів (включно з 90 % пневмонією) викликають близько 20 % смертей серед дітей віком до п'яти років у всьому світі (близько 1,5 млн). Здебільшого пневмонія вражає дітей із країн з обмеженими ресурсами,

Згідно літературних даних внаслідок тяжкої пневмонії та її ускладнень в світі помирає близько 15% дитячого населення. В останні роки відмічалось значне підвищення захворюваності на фоні поширення коронавірусної інфекції та збільшення випадків ускладненого перебігу негоспітальних пневмоній серед дитячого населення (Muro, R. P., et al., 2020, Ortemenka, Ye. P., et al., 2020, Tegenu, K., et al., 2022). В Україні також захворюваність та смертність

внаслідок пневмоній є досить високою і потребує покращення діагностичних та лікувальних можливостей. Згідно статистичних даних Міністерства охорони здоров'я України кількість випадків позалікарняної пневмонії щорічно складає близько 80 000 серед дитячого населення. Найчастіше дане захворювання спостерігається серед вікової групи дітей 0-6 років - 54,5% від усієї кількості зазначених випадків та часто має тяжкий чи ускладнений перебіг, серед дітей 7-14 років - 35,9% і 15-17 років - 9,45% відповідно (Ortemenka, Ye. P., et al., 2020, Volosovets, O.P., et al., 2020). Також відомо, що за останні 20 років в Україні спостерігається зростання захворюваності на пневмонію, що становить близько 33,7% із переважним виявленням у дітей із тих регіонів країни, які не мають відповідних умов у забезпеченні якісної медичної допомоги. Підвищення захворюваності пневмонією серед дитячого населення залежить також від впливу пандемії COVID-19 (Volosovets, O.P., et al., 2020). Останні дослідження вказують на те, що оксидативний стрес грає важливу роль у патогенезі пневмонії, що впливає на перебіг захворювання та ризик виникнення ускладнень. Вивчення механізмів оксидативного стресу у дітей з пневмонією може допомогти у розробці ефективних методів лікування (Lushchak, V.I., et al., 2021). Можна помітити чітку взаємодію між окислювальним стресом і цитокіновим штормом, як механізмом, що погіршує пошкодження тканин, а це, в свою чергу, веде до гіпоксії та органної недостатності. Також при різних дослідженнях доведено, що вірус SARS-CoV-2 може порушувати рівновагу прооксидантної та антиоксидантної систем, що відіграє важливу роль у розвитку ускладненого перебігу пневмонії у дітей з коронавірусною інфекцією (COVID-19) (Cecchini R., et al., 2020).

Отже, враховуючи підвищення кількості ускладненого перебігу негоспітальної пневмонії у дітей раннього віку, недостатньо вивчені основні фактори, що призводять до ускладнених випадків захворювання, є актуальним для вивчення даної проблематики та проведення наукових досліджень в даній галузі. Зокрема, тема оксидативного стресу, тобто процесу зміни окислювально-відновного гомеостазу, особливо в умовах пандемії COVID-19,

викликає значний інтерес та є передумовою для фундаментальних досліджень у різних біомедичних галузях. Особливої уваги заслуговують дослідження, пов'язані з використанням імунних та запальних маркерів, як діагностичних критеріїв для визначення величини запальної реакції та ураження легенів у дітей раннього віку з пневмонією, зокрема, саме розробка простих, доступних для широкого кола медичних закладів, методик, які допоможуть у прогнозуванні виникнення ускладнень, що допоможе попередити їх розвиток.

2. Оцінка наукового рівня дисертації і наукових публікацій здобувача.

При виконанні даної дисертаційної роботи автором використані доступні методи дослідження, що разом із загальним обсягом проведених досліджень, результатами статистичної обробки даних, представлених дисертантом, дозволяють стверджувати про достатню міру обґрунтованості та достовірності основних положень дисертації й отриманих даних.

За темою дисертаційного дослідження опубліковано 8 наукових праць, з них 5 статей у провідних наукових фахових виданнях України та 1 надрукована у виданнях, що входять до міжнародних наукометричних баз (SCOPUS), 2 тези у матеріалах науково - практичних конференцій із міжнародною участю.

Основні положення дисертаційної роботи обговорені та представлені на науково-практичних конференціях: міжнародна мультидисциплінарна наукова інтернет-конференція «Світ наукових досліджень», м. Тернопіль, Україна, 20-21 червня 2024 р.; міжнародна мультидисциплінарна наукова інтернет-конференція «Світ наукових досліджень», м. Ополе, Польща, 20-21 листопада 2025 р.

Дисертаційна робота виконана згідно плану науково-дослідних робіт Івано-Франківського національного медичного університету і є фрагментом комплексної науково-дослідної роботи кафедри пропедевтики педіатрії, кафедри педіатрії та кафедри дитячих хвороб ПО «Вивчення стану здоров'я та особливостей адаптації дітей Прикарпаття за умов гострих та хронічних соматичних захворювань, їх профілактика та реабілітація», державний реєстраційний номер 0121U111146 (2022-2026 рр.).

- **Новизна представлених теоретичних та/або експериментальних результатів проведених здобувачем досліджень, повнота викладу в опублікованих працях.** В даній дисертаційній роботі вперше запропоновано комплексну оцінку клініко-лабораторних, метаболічних та морфологічних змін при негоспітальній пневмонії у дітей раннього віку;
- в ході виконання дисертаційної роботи отримано нові наукові дані, що розширюють уявлення щодо основних показників запалення при пневмоніях у дітей раннього віку, як маркерів ускладненого перебігу пневмонії, в тому числі при інфікуванні коронавірусною інфекцією, описано основні морфологічні зміни крові, що характерні для COVID - 19 - асоційованої пневмонії, та їх зв'язок з ускладненим перебігом;
- науково обгрунтовано роль показників оксидативного стресу в якості інформативних біомаркерів тяжкості запального процесу;
- вперше виявлено діагностично - прогностичні взаємозв'язки між маркерами запалення, метаболічними і морфологічними показниками крові та розроблено прогностичну модель ризику розвитку ускладнень, яка може бути використана для ранньої діагностики ускладненого перебігу негоспітальної пневмонії у дітей раннього віку. Аналіз даних взаємозв'язків може допомогти впровадити в практику персоналізований підхід діагностики та лікування негоспітальної пневмонії у дітей раннього віку, особливо в умовах обмежених фінансових ресурсів.

У наукових публікаціях автора представлені всі основні напрямки досліджень, проведене їхнє узагальнення та аналіз із наданням ґрунтовних висновків.

4. Наукова обґрунтованість отриманих результатів, наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації. Висновки, які наведені в дисертаційному дослідженні, науково обґрунтовані, зроблені на основі фактичного матеріалу проведених досліджень та статистичної достовірності отриманих результатів, повністю відповідають завданням дослідження та свідчать про досягнення поставленої мети.

Дисертантом опрацьована значна кількість літературних джерел (усього 178, з них 85,9 % іноземних джерел опубліковані за останніх 5 років, що дозволило провести детальний аналіз опрацьованих даних і визначити недосліджені та суперечливі питання що до не госпітальних пневмоній у дітей раннього віку.

Дисертантом розроблений дизайн дослідження, який відповідає поставленій меті та завданням. Робота виконувалась на базі пульмонологічного відділення Комунального некомерційного підприємства «Івано-Франківська обласна дитяча клінічна лікарня Івано-Франківської обласної Ради» (КНП «ІФОДКЛ ІФОР»). Дисертантом було обстежено 120 дітей раннього віку хворих на не госпітальну пневмонію. Всі хворі були розділені на 2 групи: 1 група - діти раннього віку з неускладненою негоспітальною пневмонією, 2 група - діти аналогічного віку з ускладненим перебігом негоспітальної пневмонії, які, в свою чергу, були поділенні відповідно до наявності супутнього коронавірусного інфікування. Контрольну групу склали 20 дітей з іншими соматичними захворюваннями незапального характеру. В даному дослідженні дотримані принципи Гельсінської Декларації Всесвітньої медичної асоціації «Етичні принципи медичних досліджень із залученням людини як об'єкта дослідження» (2008), Конституції України та наказу Міністерства охорони здоров'я України № 281 від 01.11.2000 р., положення комісії з питань етики Івано-Франківського національного медичного університету № 1239-д від 23 жовтня 2019 року, Кодексу Етики Івано-Франківського національного медичного університету № 1198-д від 08 жовтня 2025 року та основ законодавства України про охорону здоров'я (1992).

Заслуговує уваги використання математичного моделювання, що дало змогу визначити ключові гомеостатичні показники, які асоційовані з ризиком розвитку ускладненого перебігу пневмонії у дітей раннього віку, а саме рівень СРБ, прокальцитоніну та Д - димеру. Отримані дані науково обґрунтовують доцільність включення даних маркерів у прогностичну модель, що підвищує

точність раннього прогнозування клінічного перебігу захворювання, що є актуальним, особливо в умовах поєднаного впливу SARS - CoV - 2.

5. Рівень виконання поставленого наукового завдання, оволодіння здобувачем методологією наукової діяльності. Науково-дослідна робота виконана на достатньо високому науково-методичному рівні відповідно до структурних та календарних планів проведення наукового дослідження. Дослідження проведене на базі достатнього фактичного матеріалу з використанням сучасних клінічних методів, повної статистичної обробки отриманих даних.

Детально розроблений та методологічно обґрунтований план дисертаційного дослідження дозволив автору отримати цілком репрезентативні дані, виконати всі завдання, які повністю відповідають поставленій меті та завданням.

6. Теоретичне і практичне значення наукового дослідження. Основні наукові положення, висновки та практичні рекомендації є науково обґрунтованими, відрізняються науковою новизною та вагомим практичним і теоретичним значенням.

Теоретичне значення одержаних результатів полягає у доповненні сучасних наукових знань про клініко - патогенетичні особливості розвитку та перебігу негоспітальної пневмонії у дітей раннього віку з урахуванням впливу коронавірусної інфекції. Розширено наукові дані щодо клініко - патогенетичних механізмів формування запального процесу, показників оксидативного стресу та морфологічних характеристик клітин крові при ускладненому та неускладненому варіанті перебігу пневмонії.

Уточнено взаємозв'язок між клінічними характеристиками захворювання, тяжкістю перебігу пневмонії у дітей раннього віку з урахуванням впливу COVID – 19 і лабораторними показниками запальної реакції, рівнів молекул середньої маси та окисної модифікації білків, морфологічними змінами клітин крові. Отримані результати доповнюють сучасні уявлення про оксидативний стрес та роль морфологічних характеристик крові при пневмонії у дітей без та у

поєднанні з коронавірусною інфекцією і можуть бути використані для подальших наукових досліджень в педіатрії та дитячій пульмонології.

Дана робота має вагоме практичне значення. У результаті проведеного дослідження виділено основні чинники ризику ускладненого перебігу негоспітальної пневмонії у дітей раннього віку, проаналізовано особливості клінічної, лабораторної та морфологічної характеристик перебігу негоспітальної пневмонії, в тому числі на фоні COVID - 19. Запропоновано комплекс основних маркерів, які мають високу чутливість і специфічність щодо раннього виявлення ризику розвитку ускладненого перебігу пневмонії у даній віковій категорії. Так, Д - димер має найбільшу діагностичну цінність при пневмонії на фоні коронавірусної інфекції, та був прогностично несприятливим щодо ускладненого перебігу захворювання. СРБ є чутливим, але неспецифічним маркером запального процесу, який краще відображає тяжкість COVID - інфекції, ніж наявність ускладнень при пневмонії без коронавірусної інфекції. Продукти окисної модифікації білків є маркерами тяжкості перебігу пневмонії, незалежно від її етіологічного фактору.

Досліджені морфологічні характеристики клітин крові, можуть бути впроваджені у діагностичний алгоритм в практичній діяльності лікаря, для підвищення діагностичної інформативності, особливо для прогнозування ускладненого перебігу захворювання.

Прогностична модель ризику розвитку ускладнень дає змогу оптимізувати діагностичний маршрут та своєчасно виявляти дітей з ризиком ускладненого перебігу негоспітальної пневмонії, зокрема при наявності супутньої коронавірусної інфекції. Впровадження результатів даного дослідження у практику підвищить діагностичну та лікувальну ефективність, сприятиме зменшенню частоти ускладнень при даній патології та скорочення термінів госпіталізації.

Впровадження результатів дослідження в практику охорони здоров'я.
Результати проведеного дослідження впроваджено в роботу лікувально - профілактичних закладів: Комунальне некомерційне підприємство «Міська

клінічна лікарня №1 Івано-Франківської міської ради», СП «Дитяча лікарня», Комунальне некомерційне підприємство «Івано - Франківська обласна дитяча лікарня Івано - Франківської обласної ради». Матеріали роботи використовуються в навчальному процесі педіатричних кафедр Івано - Франківського національного медичного університету, Тернопільського національного медичного університету ім. І. Я. Горбачевського.

7. Оцінка змісту дисертації, її завершеності в цілому. Дисертація Дутчук Оксани Василівни оформлена відповідно до чинних вимог до дисертаційних робіт МОН України і складається із титульного аркуша, анотації, змісту, переліку умовних скорочень, вступу, 5 розділів (огляду літератури, трьох розділів власних досліджень, аналізу і узагальнення результатів дослідження), висновків, практичних рекомендацій, списку використаних літературних джерел, додатків.

Дисертація викладена українською мовою на 203 сторінках друкованого тексту. Обсяг основного тексту дисертації складає 130 сторінок друкованого тексту, ілюстрована 36 таблицями та 40 рисунками (не враховуючи додатків). Список використаних джерел містить 178 найменувань, із яких 4 кирилицею та 174 латиницею.

Анотація подана, згідно вимог, на українській та англійській мовах і відображає актуальність проблеми, основні результати дослідження, які виносяться на захист, перелік опублікованих праць.

Вступ оформлений за загальноприйнятою схемою. У ньому викладені актуальність теми дисертації, мета, завдання, об'єкт і предмет дослідження, надана характеристика методів дослідження.

У розділі «Огляд літератури» автор надає ретроспективні та сучасні дані про поширення негоспітальної пневмонії серед дитячого населення, описує сучасні уявлення про клінічні особливості, механізми розвитку та їхнього взаємного обтяження; звертає увагу на дані клінічних, лабораторних та інструментальних методів дослідження, описує основні лікувальні методики, які згадані в сучасних літературних джерелах.

У розділі *«Матеріали і методи дослідження»* представлені дизайн та програма дослідження. Детально описані клінічні, лабораторні та інструментальні методи дослідження, а також критерії включення і виключення дітей в дослідженні та методика статистичного аналізу.

У третьому розділі *«Структура госпіталізації та клінічна характеристика негоспітальних пневмоній серед дітей раннього віку»* автором проведений детальний аналіз основних даних щодо поширення пневмоній та основні ускладнення даного захворювання, описані основні клінічні та інструментальні характеристики пневмонії серед дитячого населення, наведено дані дослідження щодо морфологічних змін крові при пневмонії у дітей раннього віку, в тому числі при наявності COVID – 19, вказані дані дослідження в умовах оксидативного стресу та його вплив на основні метаболічні процеси.

У четвертому розділі *«Статистичний аналіз та оцінка результатів дослідження дискретних даних»* наведено лабораторні особливості у всіх досліджуваних групах, зокрема, МСМ, як маркери ендогенної інтоксикації, продукти окисної* модифікації білків, які є інтегральними показниками цитокінового шторму; встановлено та проаналізовано кореляційні взаємозв'язки між основними показниками оксидативного стресу та електролітами; розроблено модель прогнозування розвитку ускладненого перебігу пневмонії у дітей раннього віку. Розділ доповнений цікавим і важким для діагностики клінічним випадком з обґрунтуванням використання рекомендацій, які базуються на результатах прогнозування.

У п'ятому 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 існуючим світовим досвідом та результатами клінічних та експериментальних досліджень. Проведений аналіз свідчить про високу наукову обґрунтованість отриманих даних та свідчить про перспективність подальшої розробки даного наукового напрямку.

Висновки складаються із 8 положень і впливають із проведених дисертанткою досліджень, відповідають поставленій меті та завданням. В практичних рекомендаціях обґрунтовано необхідність дослідження особливостей метаболічного профілю і показників окисного стресу та впровадження клініко – діагностичного алгоритму при наданні медичної допомоги дітям раннього віку з не госпітальними пневмоніями.

8. Рекомендації щодо подальшого використання результатів дисертації в практиці. Основні результати дисертаційного дослідження можуть бути впроваджені в практичну діяльність лікарів первинної ланки медичної допомоги, а також – на рівні вторинної допомоги.

Теоретичні положення дисертаційної роботи можна рекомендувати до включення в лекційний матеріал та матеріали практичних занять для студентів, лікарів-інтернів педіатричних кафедр.

9. Відсутність (наявність) порушень академічної доброчесності. За результатами перевірки та аналізу матеріалів дисертації не було виявлено ознак академічного плагіату, самоплагіату, фабрикації, фальсифікації. Текст представлених матеріалів дисертації Дутчук Оксани Василівни на тему «Клініко-метаболічні зміни при пневмоніях у дітей раннього віку та їх роль у прогнозуванні ускладнень» є оригінальним і складає: коефіцієнт подібності 1 – 4,47%, коефіцієнт подібності 2 – 1,49% .

10. Зауваження щодо оформлення та змісту дисертації, запитання до здобувача. За актуальністю, обсягом проведених досліджень, новизною отриманих результатів, сформульованих висновків та практичних рекомендацій представлена дисертація заслуговує на позитивну оцінку. Однак в ході рецензування можна зазначити побажання, які не впливають на актуальність і науково-практичну цінність роботи, а саме, в розділі 4 варто було б об'єднати підрозділ 4.1 з підрозділом 4.2, враховуючи відсутність статистично значущих відмінностей для досліджуваних параметрів рівнів електролітів. Щодо оформлення та стилістики - у тексті дисертації зустрічаються поодинокі стилістичні неточності, орфографічні та пунктуаційні помилки, певна

тавтологія при описі статистичних закономірностей у різних розділах. Однак, зазначені недоліки мають технічний характер і легко усуваються шляхом додаткового літературного редагування.

Слід відмітити, що всі зауваження носять дискусійний характер та не знижують загального позитивного враження від роботи.

У ході рецензування роботи виник ряд запитань:

1. Які лабораторні показники, при проведенні даного дослідження, виявилися більш прогностично значущими?
2. Чому, на Вашу думку, найвищий середній рівень СРБ відмічався у групі досліджуваних дітей з неускладненою негоспітальною пневмонією без коронавірусної інфекції?
3. Наскільки специфічні були отримані Вами результати розподілу окисних модифікацій білків та молекул середньої маси?

11. Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам.

Дисертаційна робота Дутчук Оксани Василівни на тему «Клініко-метаболичні зміни при пневмоніях у дітей раннього віку та їх роль у прогнозуванні ускладнень», виконана під керівництвом доктора медичних наук, професора Кочерги Зоряни Ростиславівни та представлена на здобуття ступеня доктора філософії у галузі знань 22 «Охорона здоров'я», 228 «Педіатрія», є завершеною, самостійною науково-дослідною роботою, в якій отримані нові науково обґрунтовані теоретичні та практичні результати, що в сукупності вирішують важливе наукове завдання педіатрії, яке полягає у підвищенні ефективності діагностики негоспітальної пневмонії у дітей перших трьох років життя та раннього виявлення ризику її ускладненого перебігу і оцінки тяжкості, зокрема, на тлі COVID-19.

За актуальністю теми, методичним рівнем її розробки, науково-практичними значенням отриманих результатів, дисертаційна робота Дутчук Оксани Василівни на тему: «Клініко-метаболичні зміни при пневмоніях у дітей раннього віку та їх роль у прогнозуванні ускладнень» повністю відповідає

вимогам, передбаченим п. 10 «Порядку проведення експерименту з присудження ступеня доктора філософії», затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України № 167 від 6 березня 2019 року, відносно дисертацій на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань 22-Охорона здоров'я за спеціальністю 228 - Педіатрія, а її автор заслуговує на присудження ступеня доктора філософії.

Опонент,

**завідувачки кафедри педіатрії, акушерства та гінекології
факультету післядипломної освіти
Вінницького національного медичного
університету ім. М.І. Пирогова,
доктор медичних наук, професорка**

Лариса ПИПА

