

## **ВІДГУК ОФІЦІЙНОГО ОПОНЕНТА**

**доктора медичних наук, професора, завідувача кафедри педіатрії  
післядипломної освіти Національного медичного університету імені  
О.О. Богомольця Марушка Юрія Володимировича на дисертаційну роботу  
«Сепсис у дітей з негоспітальною пневмонією», що подана до захисту в  
разову спеціалізовану вчену раду ДФ 05.600.155 при Вінницькому  
національному медичному університеті ім. М.І. Пирогова, яка створена  
відповідно до наказу ректора ЗВО ВНМУ ім. М.І. Пирогова № 24 від  
05 лютого 2026 року на підставі рішення Вченої ради ВНМУ  
ім. М.І. Пирогова № 7 від 05 лютого 2026 року з правом прийняття до  
розгляду та проведення разового захисту дисертації**

**ВОВЧУК ОЛЬГИ ОЛЕКСАНДРІВНИ**

**на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона  
здоров'я» за спеціальністю 228 «Педіатрія»**

**1. Ступінь актуальності обраної теми.** Актуальність теми не викликає сумнівів. Септичні стани у дитячому віці і надалі залишаються вагомим чинником формування високих показників захворюваності та летальності у світовій популяції, що зумовлює їх значущість як однієї з ключових проблем сучасної педіатрії. Значна частка випадків сепсису у дітей пов'язана з патологією нижніх відділів респіраторного тракту, а саме з негоспітальною пневмонією (НП). На сьогодні питання раннього виявлення пацієнтів дитячого віку з підвищеним ризиком формування поліорганних порушень залишається важливим для клінічної практики.

Перебіг НП у дітей шкільного та підліткового віку часто супроводжується маловираженими початковими клінічними проявами, що зумовлює відтермінування звернення по медичну допомогу. За умов прогресування тяжкості інфекційного процесу патологічні зміни виходять за межі локального ураження легеневої паренхіми та асоціюються з виникненням органної дисфункції, яка відповідає сучасним уявленням про педіатричний сепсис.

Традиційні лабораторні індикатори системного запалення, а саме рівень С-реактивного білка, ШОЕ, лейкоцитоз та концентрації інтерлейкінів, не завжди забезпечують можливість ранньої диференціації тяжкого перебігу пневмонії та початкових проявів септичного процесу.

Актуальні наукові підходи до розуміння сепсису у дітей базуються на концепції порушеної регуляції імунної відповіді організму та розвитку органної недостатності, що обумовлює необхідність застосування більш чутливих і валідованих інструментів для своєчасної стратифікації ризику. Перспективним показником у цьому напрямі вважається секреторний інгібітор протеаз лейкоцитів (SLPI), який відіграє важливу роль у модуляції запальної реакції та може розглядатися як потенційний прогностичний критерій розвитку органної дисфункції при інфекційній патології.

Враховуючи поширеність негоспітальної пневмонії у дітей віком, вагомий внесок респіраторних інфекцій у розвиток септичного процесу, а також недостатню кількість наукових даних щодо прогностичної цінності SLPI у розвитку септичних ускладнень, дисертаційне дослідження Вовчук Ольги Олександрівни, присвячене вивченню клінічних та лабораторних особливостей перебігу сепсису у дітей із негоспітальною пневмонією та оцінці ролі SLPI, слід вважати актуальним, своєчасним і науково обґрунтованим для сучасної педіатрії та практичної системи охорони здоров'я.

**2. Оцінка наукового рівня дисертації і наукових публікацій здобувача.** Дисертаційне дослідження Вовчук Ольги Олександрівни характеризується високим науковим рівнем та належною доказовою базою. Робота виконана на підставі репрезентативної клінічної вибірки із застосуванням як проспективного, так і ретроспективного підходів, що підвищує її наукову цінність. Сформульовані висновки є логічним підсумком проведеного дослідження, достатньо аргументовані та повною мірою відображають зміст дисертаційної роботи. Запропоновані практичні

рекомендації мають прикладне клінічне значення та можуть бути використані у практичній діяльності закладів охорони здоров'я.

Результати дисертаційної роботи належним чином представлені у публікаціях здобувачки. За темою дослідження оприлюднено 9 наукових праць, серед яких 4 статті у фахових наукових виданнях України, у тому числі 2 — у журналах, що індексуються у міжнародній наукометричній базі Scopus, а також 5 тез у матеріалах науково-практичних конференцій за участю міжнародної наукової спільноти. Опубліковані результати відображають основні положення дисертації, підтверджують їх апробацію у професійному науковому середовищі.

**3. Новизна представлених теоретичних та/або експериментальних результатів проведених здобувачем досліджень, повнота викладу в опублікованих працях.** Наукова новизна дослідження полягає у розширенні сучасних наукових уявлень щодо патогенетичних механізмів розвитку септичних станів у дітей із негоспітальною пневмонією, а також у клінічному обґрунтуванні значення SLPI як додаткового лабораторного показника ризику виникнення органної дисфункції.

Уперше у групі пацієнтів дитячого віку (5–17 років) із НП із застосуванням сучасних підходів до оцінки органної недостатності за шкалою Фенікс встановлено взаємозв'язок між підвищенням рівня SLPI та ступенем тяжкості клінічного перебігу захворювання, а також наявністю септичного процесу.

У роботі отримано нові відомості про кореляційні взаємозв'язки між рівнем SLPI та загальноприйнятими маркерами системної запальної відповіді. Встановлено асоціації із параметрами, що характеризують ступінь порушення функціонального стану органів і систем, зокрема співвідношенням  $PaO_2/FiO_2$  та оцінкою рівня свідомості за шкалою Глазго. Отримані результати підтверджують інтегративний характер SLPI як показника, що відображає не лише активність запального процесу, а й глибину системної дисрегуляції.

В роботі уперше доведено прогностичну значущість SLPI при побудові моделей ризику розвитку сепсису у дітей із негоспітальною пневмонією. Визначено його клінічно релевантний діагностичний поріг, проведено ROC-аналіз та показано, що включення цього показника до багатofакторних моделей поряд із традиційними лабораторними індикаторами сприяє підвищенню їх дискримінаційної здатності.

**4. Наукова обґрунтованість та відповідність темі дисертації отриманих результатів, наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації.** Ключові наукові положення, підсумкові висновки та запропоновані практичні рекомендації дисертаційної роботи Вовчук Ольги Олександрівни є достатньо аргументованими та ґрунтуються на результатах самостійно виконаного клінічного дослідження, у якому взяли участь 349 дітей віком від 5 до 17 років із негоспітальною пневмонією. Обраний дизайн наукової роботи узгоджується з визначеною метою та поставленими завданнями, чітко сформульовано критерії відбору учасників дослідження, а також забезпечено формування порівнюваних груп залежно від наявності клінічних проявів сепсису відповідно до сучасних діагностичних підходів.

Сформульовані висновки є обґрунтованими та впливають із проведеного аналізу, тоді як практичні рекомендації мають чітко виражену клінічну спрямованість

Аналіз отриманих результатів виконано з використанням сучасних статистичних підходів, зокрема оцінки характеру розподілу даних, проведення міжгрупових порівнянь, кореляційного аналізу, побудови моделей логістичної регресії та ROC-аналізу з метою встановлення прогностичної значущості досліджуваних показників. Такий підхід забезпечує належний рівень доказовості наукових висновків і підтверджує достовірність отриманих результатів.

Дисертаційна робота виконана з урахуванням основних етичних принципів проведення клінічних досліджень, з обов'язковим отриманням інформованої згоди законних представників дітей та дотриманням чинних нормативно-правових вимог у цій сфері.

**5. Рівень виконання поставленого наукового завдання та оволодіння здобувачем методологією наукової діяльності.** Здобувачкою особисто проведено всебічний аналіз сучасних вітчизняних і міжнародних літературних джерел, що дозволило обґрунтовано сформулювати мету та основні завдання дослідження. У процесі виконання роботи автором здійснено комплексну клінічну та лабораторну оцінку стану пацієнтів із використанням сучасних методів статистичної обробки результатів, зокрема кореляційного аналізу, логістичної регресії, ROC-аналізу та оцінки дискримінаційних характеристик. Це свідчить про належний рівень оволодіння здобувачкою методологією клінічних наукових досліджень.

**6. Теоретичне і практичне значення результатів дослідження.** Практична значущість отриманих результатів полягає у виділенні клінічних і лабораторних предикторів розвитку сепсису у дітей із негоспітальною пневмонією, що створює передумови для ранньої ідентифікації пацієнтів із підвищеним ризиком несприятливого перебігу захворювання та сприяє оптимізації лікувально-діагностичної тактики. Доведено доцільність комплексного використання традиційних маркерів системної запальної реакції у поєднанні з визначенням SLPI з метою підвищення точності стратифікації ризику, що, у свою чергу, забезпечує можливість більш своєчасного прийняття клінічних рішень і попередження розвитку тяжких ускладнень.

Представлене дисертаційне дослідження має суттєву наукову та практичну цінність для розвитку сучасної клінічної медицини і педіатрії, оскільки розширює можливості своєчасного виявлення септичних станів у дітей із негоспітальною пневмонією. Отримані наукові результати суттєво

розширюють наявні уявлення про клінічні особливості перебігу негоспітальної пневмонії у дітей, поглиблюють теоретичне розуміння механізмів трансформації локального запального процесу у легенях у системну патологічну відповідь та створюють підґрунтя для оптимізації підходів до ранньої стратифікації ризику сепсису у педіатричній клінічній практиці. Доведено прогностичну значущість SLPI при побудові моделей ризику розвитку сепсису у дітей із негоспітальною пневмонією.

Дисертаційна робота виконана у межах науково-дослідних програм кафедри педіатрії № 2 Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова: «Удосконалення діагностичних підходів, лікувальних стратегій та прогнозування перебігу різних соматичних і орфанних захворювань у дитячому віці» (державна реєстрація № 0119U000327, 2020–2024 рр.) та «Оптимізація надання медичної допомоги дітям із поширеними і рідкісними захворюваннями на засадах доказової медицини» (державна реєстрація № 0124U001369, 2024–2028 рр.), що підтверджує відповідність виконаного дослідження актуальним і пріоритетним напрямкам розвитку медичної науки та педіатричної практики.

## **7. Оцінка змісту дисертації, її завершеності в цілому.**

Дисертаційна робота представлена українською мовою та викладена на 166 сторінках друкованого тексту. Її структура є традиційною та включає анотацію, вступ, аналітичний огляд наукових джерел, чотири розділи, присвячені результатам власних досліджень, підсумковий аналіз і узагальнення отриманих даних, висновки, практичні рекомендації, список використаної літератури та додатки. Робота ілюстрована 38 таблицями і 13 рисунками. Бібліографічний список налічує 222 джерела, серед яких 25 — праці вітчизняних авторів і 197 — зарубіжних науковців.

У вступній частині здобувачка переконливо аргументує актуальність обраної наукової проблематики, чітко формулює мету та основні завдання дослідження, визначає його об'єкт і предмет, розкриває наукову новизну та

практичну значущість очікуваних результатів, а також відображає зв'язок роботи з науково-дослідними напрямками кафедри.

Аналітичний огляд літератури ґрунтується на опрацюванні значного масиву сучасних вітчизняних і міжнародних наукових публікацій та демонструє глибоке розуміння проблеми сепсису у дитячому віці й ролі негоспітальної пневмонії як одного з провідних чинників його розвитку. Авторкою узагальнено сучасні відомості щодо патогенетичних механізмів, клінічних особливостей перебігу захворювання, критеріїв органної дисфункції та значення біомаркерів запалення, що свідчить про належний рівень аналітичного опрацювання наукової інформації.

У розділі, присвяченому дизайну, матеріалам і методам дослідження, детально охарактеризовано контингент обстежених пацієнтів, наведено критерії їх відбору, описано застосовані клінічні, лабораторні й інструментальні методи, а також сучасні підходи до статистичного аналізу результатів. Послідовність і чіткість викладення забезпечують можливість відтворення дослідження та підтверджують його належну методологічну обґрунтованість.

У третьому розділі дисертації наведено результати комплексного аналізу клінічних і лабораторних особливостей перебігу негоспітальної пневмонії у дітей віком 5–17 років з урахуванням ступеня тяжкості стану, інтенсивності запального процесу та наявності септичних проявів. Авторкою здійснено детальну характеристику клінічної симптоматики, показників життєво важливих функцій, параметрів газообміну, а також змін традиційних лабораторних маркерів системної запальної відповіді. Показано закономірне посилення активності запального процесу зі зростанням тяжкості захворювання та формуванням ознак органної дисфункції відповідно до сучасних критеріїв сепсису.

У четвертому розділі представлено результати дослідження рівня SLPI у сироватці крові дітей із негоспітальною пневмонією. Проаналізовано особливості змін концентрації цього показника залежно від тяжкості перебігу захворювання та наявності сепсису. Проведено оцінку кореляційних

взаємозв'язків між рівнем SLPI, маркерами системного запалення та показниками, що характеризують порушення функцій органів і систем. Отримані статистично значущі результати свідчать про участь SLPI у формуванні системної запальної відповіді та обґрунтовують його потенційну діагностичну й прогностичну цінність. Зазначений розділ має ключове значення для дисертації, оскільки саме в ньому розкрито патогенетичні та клінічні аспекти досліджуваного біомаркера.

У п'ятому розділі наведено результати моделювання ризику розвитку сепсису у дітей із негоспітальною пневмонією. Для цього використано сучасні статистичні методи, зокрема логістичну регресію, ROC-аналіз, визначення площі під ROC-кривою та індекси перекласифікації. Встановлено діагностично значущий поріг SLPI та показано, що включення цього показника до комплексної моделі традиційних лабораторних маркерів сприяє підвищенню її дискримінаційної здатності. Отримані результати мають чітку практичну спрямованість і можуть бути застосовані для ранньої стратифікації ризику септичних ускладнень.

У розділі, присвяченому аналізу та узагальненню результатів, авторкою здійснено систематизацію отриманих даних, їх зіставлення з результатами інших наукових досліджень та сформовано узагальнену концепцію значення SLPI у прогнозуванні сепсису при негоспітальній пневмонії у дітей.

**Висновки (6)** роботи повністю відповідають меті та завданням дослідження, висвітлюють результати власних досліджень, які викладені у розділах дисертації. **Практичні рекомендації** конкретні, важливі для клінічної практики педіатра.

**8. Рекомендації щодо подальшого використання результатів дисертації в практиці.** Робота орієнтована на впровадження у клінічну практику доступних та інформативних підходів до оцінки ризику виникнення органної дисфункції шляхом комплексного аналізу клінічних даних, лабораторних показників та визначення рівня SLPI.

**9. Зауваження щодо оформлення та змісту дисертації, запитання до здобувача.** Під час рецензування роботи виникли деякі зауваження щодо оформлення та деякі орфографічні помилки, що не зменшують загальне позитивне враження від дослідження.

Так, окремі таблиці занадто великі (т.2.1, 2.9, 3.11), можливо їх представити графіками.

При рецензуванні дисертації виникли питання:

1. Робота виконана на підставі репрезентативної клінічної вибірки з використанням як проспективного, так і ретроспективного аналізу. Чому в проспективній групі сепсис виявлявся майже в 2 рази рідше (табл. 3.3)?

2. Розвиток більш важких форм пневмоній - чи залежав він від бактеріальної етіології та своєчасності антибактеріальної терапії, яка терапія призначалася? Це питання стосується і розвитку сепсису?

3. Визначення SLPI у пацієнтів доцільно визначати при інших запальних процесах, іншої локалізації? При яких станах чітко змінюється концентрація SLPI?

4. Для прогнозу розвитку сепсису, або діагностики сепсису які критерії Ви порекомендуєте для практичного лікаря?

**10. Відсутність (наявність) порушень академічної доброчесності.** На підставі детального ознайомлення з матеріалами дисертаційного дослідження та науковими публікаціями здобувачки ознак порушення принципів академічної доброчесності не встановлено. Представлена робота аспірантки Вовчук О.О. має оригінальний характер і виконана авторкою самостійно. У тексті дисертації коректно оформлено посилання на використані літературні джерела. Отримані наукові результати є власним доробком здобувачки, а їх апробація та оприлюднення здійснювалися відповідно до чинних нормативних положень.

## **11. Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам.**

Дисертаційне дослідження Вовчук Ольги Олександрівни на тему «Сепсис у дітей з негоспітальною пневмонією», подане до розгляду у разову спеціалізовану вчену раду ДФ 05.600.155, створену відповідно до наказу ректора ЗВО ВНМУ ім. М.І. Пирогова № 24 від 05 лютого 2026 року на підставі рішення Вченої ради університету № 7 від 05 лютого 2026 року, є завершеним самостійним науковим дослідженням. У роботі наведено нові науково обґрунтовані дані, що поглиблюють уявлення про клінічний перебіг сепсису у дітей із негоспітальною пневмонією та сприяють удосконаленню його ранньої діагностики на підставі комплексної оцінки маркерів системної запальної відповіді, зокрема визначення рівня SLPI.

За своїм фаховим, науковим, методичним рівнем, актуальністю, науковою новизною, науково обґрунтованими висновками та практичними рекомендаціями дисертація відповідає вимогам Наказу МОН України № 40 від 12.01.2017 р. «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 р. № 44 (зі змінами, № 341 від 21.03.2022 р., № 502 від 19.05.2023 р. та № 507 від 03.05.2024 р.). Авторка дисертаційної роботи Вовчук Ольга Олександрівна за результатами виконаного дослідження заслуговує на присудження ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 228 «Педіатрія».

### ***Офіційний опонент:***

завідувач кафедри педіатрії післядипломної освіти  
Національного медичного університету  
імені О.О. Богомольця  
доктор медичних наук, професор

**Юрій МАРУШКО**