

ВІДГУК

офіційного опонента, доктора медичних наук професора, завідувача кафедри педіатрії №2 Полтавського державного медичного університету

Крючко Тетяни Олександрівни

на дисертаційну роботу аспірантки кафедри педіатрії №2 Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова

Вовчук Ольги Олександрівни

на тему «Сепсис у дітей з негоспітальною пневмонією»,

представлену до захисту у разову спеціалізовану вчену раду ДФ 05.600.155, 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 на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 228 «Педіатрія»

Ступінь актуальності обраної теми.

Сепсис у дітей залишається однією з провідних причин захворюваності та смертності у світі і становить серйозну проблему сучасної педіатрії та дитячої інтенсивної терапії. За даними міжнародних досліджень, значна частка випадків дитячого сепсису асоціюється з інфекціями нижніх дихальних шляхів, серед яких негоспітальна пневмонія посідає провідне місце. Попри досягнення у сфері антибактеріальної терапії, вакцинації та інтенсивної підтримки, своєчасна ідентифікація дітей із ризиком розвитку органної дисфункції залишається складним клінічним завданням.

Негоспітальна пневмонія у дітей шкільного та підліткового віку нерідко характеризується стертістю початкових симптомів та пізнім зверненням за медичною допомогою. Зі зростанням тяжкості перебігу інфекційний процес виходить за межі локального ураження легеневої тканини та супроводжується розвитком органної дисфункції, що відповідає сучасним

критеріям педіатричного сепсису. Водночас традиційні лабораторні маркери запалення (СРБ, ШОЕ, лейкоцитоз, інтерлейкіни) не завжди дозволяють на ранніх етапах диференціювати тяжкий перебіг пневмонії від формування септичного стану.

Сучасна концепція сепсису у дітей ґрунтується на оцінці дисрегульованої імунної відповіді та органної дисфункції, що потребує впровадження чутливих і валідованих інструментів ранньої стратифікації ризику. У цьому контексті особливого значення набуває вивчення нових біомаркерів, які відображають активність нейтрофільного запалення та протеолітичного стресу. Одним із перспективних маркерів є секреторний інгібітор протеази лейкоцитів (SLPI), який бере участь у регуляції запальної відповіді та може бути потенційним предиктором розвитку органної дисфункції при інфекційних процесах.

Враховуючи високу поширеність негоспітальної пневмонії серед дітей віком 5–17 років, значний внесок респіраторних інфекцій у структуру дитячого сепсису, а також обмеженість даних щодо ролі SLPI у прогнозуванні септичних ускладнень, дисертаційна робота Вовчук Ольги Олександрівни, присвячена визначенню особливостей перебігу сепсису у дітей з негоспітальною пневмонією на підставі оцінки клініко-лабораторних маркерів та ролі SLPI, є своєчасною, науково обґрунтованою та безумовно актуальною для сучасної педіатричної науки і практики охорони здоров'я.

Оцінка наукового рівня дисертації і наукових публікацій здобувача.

Дисертаційна робота Вовчук О.О. виконана на високому науково-методичному рівні та відповідає сучасним вимогам до кваліфікаційних наукових праць на здобуття ступеня доктора філософії. Автором здійснено ґрунтовний аналіз вітчизняних і зарубіжних джерел літератури, що дозволило чітко окреслити сучасний стан проблеми сепсису у дітей з негоспітальною

пневмонією, визначити невирішені аспекти та сформулювати науково обґрунтовану мету і завдання дослідження.

Дослідження базується на достатній за обсягом клінічній вибірці з поєднанням проспективного та ретроспективного компонентів, що підвищує його доказову цінність. Автором проведено комплексне клініко-лабораторне обстеження пацієнтів, використано сучасні методи статистичного аналізу, зокрема кореляційний аналіз, логістичну регресію, ROC-аналіз, оцінку показників дискримінації та перекласифікації (NRI, IDI). Отримані результати належним чином систематизовані, статистично обґрунтовані та порівняні з даними інших дослідників. Висновки логічно випливають із поставлених завдань, є аргументованими та повністю відображають основний зміст роботи. Практичні рекомендації мають клінічну спрямованість і можуть бути використані в діяльності закладів охорони здоров'я.

Основні положення дисертаційного дослідження достатньо повно висвітлені у наукових публікаціях здобувача. За матеріалами роботи опубліковано 9 наукових праць, з яких 4 статті у фахових виданнях України, у тому числі 2 статті у виданнях, проіндексованих у міжнародній наукометричній базі Scopus, а також 5 публікацій у матеріалах науково-практичних конференцій з міжнародною участю.

Опубліковані роботи відображають основні результати дисертації, свідчать про апробацію отриманих даних у науковому середовищі та відповідають чинним вимогам щодо публікаційної активності здобувача ступеня доктора філософії. Загалом науковий рівень дисертації та публікацій автора є високим, що підтверджує самостійність, системність і завершеність проведеного дослідження.

Новизна представлених теоретичних та/або експериментальних результатів проведених здобувачем досліджень, повнота викладу в опублікованих працях.

Наукова новизна дисертаційної роботи полягає у поглибленні сучасних уявлень про механізми формування сепсису у дітей з негоспітальною пневмонією та обґрунтуванні ролі SLPI як додаткового біомаркера ризику розвитку органної дисфункції.

Уперше в когорті дітей віком 5–17 років із негоспітальною пневмонією на основі використання сучасних критеріїв органної дисфункції (шкала Фенікс) встановлено асоціацію підвищеного рівня SLPI з тяжкістю перебігу захворювання та наявністю сепсису. Доведено, що зі зростанням клінічної тяжкості та появою ознак органної дисфункції відбувається статистично значуще підвищення концентрації SLPI в сироватці крові, що відображає активність нейтрофільного запалення та протеолітичного стресу.

Отримано нові дані щодо кореляційних взаємозв'язків SLPI з традиційними маркерами системної запальної відповіді (СРБ, ШОЕ, ІЛ-1, ІЛ-6, лейкоцитами), а також з показниками, що характеризують порушення органної функції (PaO_2/FiO_2 , рівень свідомості за шкалою Глазго). Показано, що SLPI має інтегративний характер і відображає не лише інтенсивність запалення, а й ступінь системної дисрегуляції.

Уперше обґрунтовано прогностичну цінність SLPI у моделюванні ризику розвитку сепсису при негоспітальній пневмонії в дітей. Визначено його діагностично значущий поріг, проведено ROC-аналіз та доведено, що включення SLPI до багатокомпонентної моделі традиційних лабораторних показників підвищує її дискримінаційну здатність. Отримані результати розширюють теоретичні уявлення про патогенетичні механізми переходу локального легеневого запалення в системну відповідь та формують підґрунтя для вдосконалення алгоритмів ранньої стратифікації ризику сепсису у педіатричній практиці.

Усі основні положення та результати дослідження повною мірою відображені в опублікованих наукових працях здобувача. Публікації логічно висвітлюють етапи виконання роботи — від клінічної характеристики пацієнтів до аналізу прогностичної ролі SLPI та побудови математичних моделей ризику.

Матеріали статей і тез конференцій повністю відображають зміст дисертації, що свідчить про достатню повноту апробації та завершеність наукового дослідження.

Наукова обґрунтованість отриманих результатів, наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації.

Основні положення, висновки та практичні рекомендації дисертаційної роботи Вовчук Ольги Олександрівни є науково обґрунтованими та базуються на результатах власного клінічного дослідження 349 дітей віком 5–17 років із негоспітальною пневмонією. Дизайн дослідження відповідає поставленій меті та завданням, чітко визначені критерії включення та виключення, сформовано репрезентативні групи спостереження залежно від наявності та відсутності ознак сепсису відповідно до сучасних діагностичних критеріїв.

У всіх пацієнтів детально проаналізовано анамнестичні дані, клінічні особливості перебігу захворювання, результати фізикального обстеження та інструментальних методів діагностики. Проведено комплексне лабораторне дослідження з визначенням показників системної запальної відповіді, параметрів органної дисфункції та рівня SLPI з використанням імуноферментного аналізу.

Статистична обробка отриманих результатів здійснена із застосуванням сучасних методів математичного аналізу, включаючи оцінку нормальності розподілу, порівняльний аналіз, кореляційний аналіз, логістичну регресію та ROC-аналіз для визначення прогностичної цінності показників. Це забезпечує належний рівень доказовості отриманих результатів та підтверджує їх достовірність.

Дисертаційне дослідження виконане з дотриманням принципів біоетики, із отриманням інформованої згоди законних представників дітей та відповідно до чинних нормативних вимог щодо проведення клінічних досліджень.

Отримані результати є логічними, внутрішньо узгодженими та повністю відповідають поставленим завданням. Сформульовані висновки випливають із проведеного аналізу, а практичні рекомендації мають чітке клінічне спрямування, що свідчить про високий рівень наукової обґрунтованості дисертаційної роботи.

Рівень виконання поставленого наукового завдання, оволодіння здобувачем методологією наукової діяльності.

Дисертаційна робота Вовчук Ольги Олександрівни, присвячена удосконаленню ранньої діагностики сепсису у дітей з негоспітальною пневмонією на підставі оцінки клініко-лабораторних показників та ролі SLPI, виконана на сучасному науково-практичному рівні та повністю відповідає поставленим меті й завданням.

Обсяг клінічного матеріалу є достатнім для отримання достовірних результатів і вирішення сформульованих наукових завдань. Дизайн дослідження логічно структурований, етапність його виконання чітко простежується, що свідчить про системний підхід здобувача до організації наукової роботи.

Методи, використані у дисертації, є сучасними, інформативними та адекватними поставленим завданням. Застосовано комплекс клінічних, лабораторних та імуноферментних методів дослідження, а також сучасні підходи до статистичної обробки даних, включаючи багатофакторний аналіз і оцінку прогностичної цінності показників. Статистична обробка первинного матеріалу проведена коректно, з визначенням рівнів статистичної значущості, що підтверджує достовірність отриманих результатів.

Здобувач продемонструвала належне оволодіння методологією наукової діяльності: вміння формулювати гіпотезу, визначати мету і завдання, обґрунтовувати вибір методів дослідження, проводити аналіз та інтерпретацію отриманих даних, формулювати обґрунтовані висновки та практичні рекомендації.

Наукові положення роботи базуються на глибокому аналізі сучасних джерел літератури, включаючи результати провідних міжнародних досліджень із проблеми дитячого сепсису та негоспітальної пневмонії. Отримані результати органічно доповнюють існуючі наукові дані, розширюють уявлення про патогенетичні механізми системної запальної відповіді та обґрунтовують доцільність використання SLPI як додаткового маркера стратифікації ризику сепсису у дітей.

Таким чином, рівень виконання дисертаційної роботи свідчить про сформованість у здобувача компетентностей самостійного науковця та високий рівень володіння сучасною методологією клінічних досліджень.

Теоретичне і практичне значення отриманих результатів дослідження.

Проведене дослідження має вагомим значення для сучасної медичної науки та практичної педіатрії, оскільки відкриває нові можливості для удосконалення ранньої діагностики сепсису у дітей з негоспітальною пневмонією. Робота спрямована на впровадження доступних та інформативних методів оцінки ризику розвитку органної дисфункції на підставі визначення клініко-лабораторних показників і рівня SLPI.

Практичне значення отриманих результатів полягає у визначенні клінічних та лабораторних критеріїв ризику формування сепсису при негоспітальній пневмонії у дітей, що дозволяє своєчасно ідентифікувати пацієнтів групи підвищеного ризику та оптимізувати тактику їх ведення. Обґрунтовано доцільність використання маркерів системної запальної відповіді у поєднанні з SLPI для підвищення точності стратифікації ризику, що сприяє більш ранньому прийняттю клінічних рішень та профілактиці тяжких ускладнень.

Дисертаційна робота виконана як фрагмент науково-дослідних тем кафедри педіатрії №2 ВНМУ ім. М.І. Пирогова: 1) державна реєстрація № 0119U000327 - 2020–2024 рр. «Удосконалення діагностики, лікування та

визначення прогнозу різних соматичних та орфанних захворювань у дітей»; 2) державна реєстрація № 0124U001369 - 2024–2028 рр. «Надання медичної допомоги дітям із загальними та рідкісними захворюваннями на засадах доказової медицини», що підтверджує її відповідність пріоритетним напрямкам розвитку сучасної медичної науки та педіатрії.

Отримані результати суттєво доповнюють існуючі наукові дані щодо перебігу негоспітальної пневмонії у дітей, розширюють уявлення про механізми формування системної запальної відповіді та органної дисфункції, а також створюють підґрунтя для подальших досліджень у напрямку персоналізованої діагностики та прогнозування сепсису в педіатричній практиці.

Оцінка змісту дисертації, її завершеність в цілому.

Дисертація викладена українською мовою на 166 сторінках машинописного тексту, містить анотацію, вступ, огляд літератури, чотири розділи власних досліджень, аналіз та узагальнення результатів, висновки, практичні рекомендації, список використаних джерел та додатки. Робота ілюстрована 38 таблицями та 13 рисунками. Список використаної літератури включає 222 джерела, з яких 25 – вітчизняних і 197 – закордонних авторів.

У вступі автор переконливо обґрунтовує актуальність теми, чітко формулює мету і завдання дослідження, визначає об'єкт і предмет роботи, розкриває наукову новизну та практичне значення отриманих результатів, а також їх зв'язок із науково-дослідними темами кафедри.

Огляд літератури побудований на аналізі значної кількості сучасних вітчизняних і міжнародних джерел та відображає глибоке розуміння проблеми сепсису в дітей і негоспітальної пневмонії як його тригера. Автор систематизує сучасні дані щодо патогенезу, клінічних проявів, критеріїв органної дисфункції та ролі біомаркерів запалення, що свідчить про вміння працювати з науковою інформацією та здійснювати її критичний аналіз.

У розділі «Дизайн, матеріали і методи дослідження» детально представлено характеристику обстежених пацієнтів, описано критерії включення та виключення, наведено перелік застосованих клінічних, лабораторних та інструментальних методів, а також сучасні підходи до статистичної обробки даних. Чіткість і структурованість цього розділу забезпечують відтворюваність дослідження та підтверджують його методологічну обґрунтованість.

У розділі 3 «Клініко-лабораторні особливості перебігу негоспітальної пневмонії у дітей залежно від тяжкості стану, маркерів запального процесу та наявності або відсутності сепсису» автором проведено комплексний аналіз клінічних проявів захворювання у дітей віком 5–17 років. Детально охарактеризовано перебіг пневмонії залежно від ступеня тяжкості, частоти розвитку ускладнень та відповідності сучасним критеріям сепсису (за шкалою Фенікс). Наведено порівняльну характеристику клінічних симптомів, показників життєво важливих функцій, параметрів газообміну, а також змін лабораторних маркерів системної запальної відповіді (СРБ, ШОЕ, лейкоцитоз, ІЛ-1, ІЛ-6, лактат). Показано закономірності зростання активності запального процесу зі збільшенням тяжкості перебігу та формуванням органної дисфункції.

У розділі 4 «Рівень SLPI у сироватці крові дітей, хворих на пневмонію, та його зв'язок з показниками запального процесу та органної дисфункції при наявності сепсису» представлено результати визначення концентрації SLPI у досліджуваних групах. Автором детально проаналізовано зміни рівня SLPI залежно від тяжкості негоспітальної пневмонії та наявності сепсису. Проведено кореляційний аналіз між SLPI та маркерами системного запалення, а також показниками органної дисфункції ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$, рівень свідомості за шкалою Глазго тощо). Показано статистично значущі асоціації, що підтверджують участь SLPI у механізмах системної запальної відповіді та його потенційну роль як додаткового індикатора ризику сепсису. Даний розділ

є ключовим у роботі, оскільки саме в ньому розкрито патогенетичне та клінічне значення досліджуваного біомаркера.

У розділі 5 «Прогнозування перебігу сепсису у дітей з негоспітальною пневмонією» автором представлено результати побудови прогностичних моделей ризику розвитку сепсису. Застосовано сучасні статистичні підходи, зокрема логістичну регресію, ROC-аналіз, оцінку площі під кривою (AUC), а також індекси перекласифікації (NRI, IDI). Визначено оптимальний поріг SLPI та продемонстровано, що включення цього показника до багатокомпонентної моделі традиційних лабораторних маркерів підвищує її дискримінаційну здатність. Отримані результати мають чітке прикладне значення та можуть бути використані для ранньої стратифікації ризику розвитку сепсису у клінічній практиці.

У розділі «Аналіз та узагальнення результатів дослідження» автор здійснює систематизацію отриманих даних, проводить їх порівняння з результатами інших дослідників та формує цілісну концепцію ролі SLPI у стратифікації ризику сепсису при негоспітальній пневмонії.

Основні результати узагальнені у висновках, які є конкретними, логічними, відповідають поставленим завданням і базуються на власних фактичних даних. Практичні рекомендації мають прикладний характер і спрямовані на вдосконалення ранньої діагностики та прогнозування септичних ускладнень у дітей.

Загалом дисертація є завершеною науковою працею, структурованою, логічно побудованою та внутрішньо узгодженою, що повністю відповідає вимогам до дисертацій на здобуття ступеня доктора філософії.

Рекомендації щодо подальшого використання результатів дисертації в практиці.

Результати дисертаційної роботи Вовчук О.О., викладені у дисертації та наукових публікаціях, доцільно і надалі використовувати в науковій та навчальній діяльності кафедр педіатричного, інфекційного та анестезіолого-

реанімаційного профілю закладів вищої медичної освіти, а також у практичній роботі лікарів-педіатрів, дитячих інфекціоністів та лікарів інтенсивної терапії.

Отримані дані щодо клініко-лабораторних особливостей перебігу негоспітальної пневмонії у дітей та встановлені прогностичні критерії ризику розвитку сепсису можуть бути використані для удосконалення алгоритмів ранньої діагностики та стратифікації тяжкості стану пацієнтів дитячого віку.

Запропонована прогностична модель із урахуванням рівня SLPI та традиційних маркерів запального процесу може застосовуватися з метою підвищення точності клінічного прогнозування, оптимізації моніторингу та своєчасного визначення показань до інтенсифікації терапевтичних заходів у дітей із тяжким перебігом інфекцій нижніх дихальних шляхів.

Впровадження результатів дослідження у клінічну практику сприятиме підвищенню ефективності лікувально-діагностичних підходів, ранньому виявленню органної дисфункції та покращенню клінічних наслідків у дітей із негоспітальною пневмонією.

Зауваження щодо оформлення та змісту дисертації, запитання до здобувача.

Позитивно оцінюючи роботу в цілому, слід віднести до зауважень те, що дисертант не представив прикладу клінічного випадку, який би продемонстрував роль досліджуваних прогностичних маркерів ранньої діагностики сепсису серед обстежених дітей. Однак вказане зауваження не зменшує науково-теоретичного і практичного значення дисертації Вовчук О.О. та цінність отриманих результатів.

При рецензуванні дисертації виникли запитання дискусійного характеру:

1. Яке значення мають виявлені кореляції рівня SLPI з показниками газообміну для поглиблення розуміння патогенетичних механізмів розвитку респіраторної дисфункції у дітей із негоспітальною пневмонією?

2. Результати проведеного дослідження дають підстави для використання рівня SLPI як маркера ранньої діагностики сепсису. Наскільки, на Вашу думку, є виправданим та клінічно доцільним впровадження визначення SLPI у сучасну педіатричну практику з урахуванням його діагностичних характеристик?

Дані про відсутність порушень академічної доброчесності.

За результатами аналізу матеріалів дисертаційної роботи та опублікованих наукових праць здобувача порушень принципів академічної доброчесності не виявлено. Дисертація Вовчук Ольги Олександрівни є оригінальною, самостійно виконаною науковою працею. У роботі належним чином наведені посилання на використані джерела літератури, коректно відображено результати інших дослідників, дотримано вимог щодо цитування та оформлення наукового тексту. Отримані результати є власними напрацюваннями автора, їх апробація та публікація здійснені з дотриманням чинних нормативних вимог. Таким чином, дисертаційна робота відповідає принципам академічної доброчесності та етичним стандартам проведення наукових досліджень.

ВИСНОВОК

про відповідність дисертації встановленим вимогам

Дисертаційна робота **Вовчук Ольги Олександрівни «Сепсис у дітей з негоспітальною пневмонією»**, представлена до захисту у разову спеціалізовану вчену раду ДФ 05.600.155, 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 на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 228 «Педіатрія», є самостійною завершеною науковою працею. Отримані у роботі результати розширюють сучасні наукові уявлення про

особливості перебігу сепсису у дітей із негоспітальною пневмонією та обґрунтовують можливості вдосконалення його ранньої діагностики із використанням показників системної запальної відповіді та рівня SLPI.

За актуальністю теми, науковою новизною, методичним рівнем виконання, обсягом проведених клінічних досліджень, достовірністю отриманих результатів, практичною спрямованістю, повнотою їх висвітлення в опублікованих працях та апробацією на наукових форумах дисертаційна робота відповідає вимогам наказу Міністерства освіти і науки України від 12 січня 2017 року № 40 «Про затвердження Вимог до оформлення дисертацій» 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, внесеними згідно з Постановами КМ від 21 березня 2022 р. № 341, від 19 травня 2023 р. № 502 та від 03 травня 2024 р. № 507. Дисертація оформлена відповідно до наказу МОН України № 40 від 12.01.2017 р. «Про затвердження вимог до оформлення дисертації». Автор дисертації заслуговує на присудження ступеня доктора філософії за спеціальністю 228 «Педіатрія».

Офіційний опонент:

завідувач кафедри педіатрії №2

Полтавського державного

медичного університету

доктор медичних наук, професор

Тетяна КРЮЧКО