

## **ВІДГУК ОФІЦІЙНОГО ОПОНЕНТА**

доктора медичних наук, професора, завідувача кафедри анестезіології,  
дитячої анестезіології та інтенсивної терапії Харківської медичної академії  
післядипломної освіти МОЗ України

**Корсунова Володимира Анатолійовича**

на дисертаційну роботу аспіранта кафедри дитячих хвороб Запорізького  
державного медичного університету МОЗ України

Городкової Юлії Вячеславівни

за темою: «Удосконалення інтенсивної терапії позалікарняних пневмоній  
ускладненого перебігу у дітей раннього і дошкільного віку», представлену до  
захисту у спеціалізовану вчену раду ДФ 17.600.022 Запорізького державного  
медичного університету, що утворена наказом МОН України від 01.04.2021р.  
№ 398 для розгляду та проведення разового захисту дисертації на здобуття  
ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за  
спеціальністю 222 «Медицина»

### **Актуальність теми дисертаційної роботи**

Позалікарняна пневмонія у дітей залишається серйозною проблемою у системі охорони здоров'я в усьому світі, не дивлячись на досягнення в області її профілактики і лікування. Головні ланки комплексного лікування ускладненої пневмонії на сучасному етапі включають, крім антибіотикотерапії, боротьбу з дихальною недостатністю та токсичними ускладненнями. Дані щодо клінічного застосування методів очищення крові у дітей дуже обмежені. З літературного огляду Bottari G. et al. (2019) відомо, що стосовно очищення крові у дітей з гіперзапальними синдромами наявні лише три рандомізовані контрольовані дослідження, стосовно використання плазмаферезу (ПФ) немає рандомізованих досліджень, в літературних базах даних виявлені лише спостережні дослідження або повідомлення клінічних випадків. Враховуючи недостатню кількість наявних даних, не можна зробити висновків щодо ефективності та безпечності очищення крові у дітей.

В свою чергу, етіологія пневмоній має тенденцію до змін в останній час, що також потребує дослідження і корекції відповідної емпіричної тактики лікування антибактеріальними препаратами. Незважаючи на наявність досліджень з приводу синдрому системної запальної відповіді, багато питань залишаються все ще невирішеними. Зокрема, визначення ймовірних варіантів клінічного перебігу ендотоксикозу та їх рання діагностика, розробка обґрунтованих критеріїв ефективності заходів детоксикаційного лікування. Основні труднощі при прогнозуванні та лікуванні ендогенної інтоксикації пов'язані, в першу чергу, з відсутністю доступних патогенетично обґрунтованих критеріїв оцінки тяжкості її клінічного перебігу. Оптимальний терапевтичний підхід для ускладнених позалікарняних пневмоній залишається відкритим для досліджень.

Враховуючи вищесказане, тема дисертаційної роботи Городкової Ю.В. «Удосконалення інтенсивної терапії позалікарняних пневмоній ускладненого перебігу у дітей раннього і дошкільного віку» актуальна, а проведене дослідження є значущим та важливим з теоретичної та практичної точки зору.

### **Зв'язок теми дисертації з державними чи галузевими науковими програмами**

Дисертація є фрагментом науково-дослідних робіт кафедри дитячих хвороб ЗДМУ МОЗ України: «Особливості перебігу захворювань та розробка програм раціонального харчування, удосконалення лікувальних, реабілітаційних заходів і профілактики відхилень в стані здоров'я дітей різного віку мешканців промислового міста» (№ державної реєстрації 0114U001397), «Наукове обґрунтування діагностичних стратегій, оптимізація лікувальних заходів, удосконалення реабілітаційних та профілактичних алгоритмів при спостереженні хворих дітей різного віку» (№ державної реєстрації 0120U101143).

## **Ступінь обґрунтованості та достовірності наукових положень, висновків та рекомендацій сформульованих в дисертації**

Дисертаційна робота виконана на сучасному науково-методичному рівні, програма досліджень чітко відповідає меті і вирішенню завдань. Дослідження ґрунтується на достатньому за обсягом клінічному матеріалі. Для вирішення поставлених задач та досягнення мети було проведене дослідження, яке складалося з двох частин – ретроспективної та проспективної. Ретроспективна частина дослідження полягала в аналізі даних історій хвороб 63 пацієнтів, які обстежувались та лікувались у відділенні анестезіології, інтенсивної терапії та хронічного діалізу комунального некомерційного підприємства «Міська дитяча лікарня №5» Запорізької міської ради у період з 2001 року по 2016 рік. У проспективну групу дослідження (період з 2017 року по 2020 рік) увійшли 28 хворих та 28 соматично практично здорових дітей. Всі пацієнти були розподілені на п'ять груп: до ретроспективної основної першої групи та проспективної третьої групи увійшли пацієнти, яким у комплексі інтенсивної терапії проводився дискретний плазмаферез (n=50), до ретроспективної групи порівняння 2 та проспективної групи порівняння 4 (n=41) – пацієнти, яким проводилася базисна інтенсивна терапія. До контрольної п'ятої групи увійшли діти, що готувалися до планового оперативного втручання у хірургічному, урологічному відділеннях (соматично практично здорові діти, n=28). В основній групі 1 виділено дві підгрупи в залежності від віку дітей: 1А – діти раннього віку (1-3 роки), n=18, 1В – дошкільного віку (3-7 років), n=21; також аналогічно розподілена на підгрупи друга група: 2А (n=11) та 2В (n=13). Результати спостереження груп 1-4 оцінювалися в динаміці, у контрольній групі – перед проведенням планового оперативного втручання. У дисертаційному дослідженні використані сучасні загально-клінічні, лабораторні, інструментальні та статистичні методи дослідження.

Таким чином, грамотний методологічний підхід, сучасний рівень використаних методів дослідження, репрезентативність вибірки та актуальні

статистичні методи, чітке формулювання мети і завдань дослідження, вирішення яких у сукупності розв'язують наукову задачу, дозволяють вважати подані автором наукові положення, висновки і рекомендації достовірними і науково-обґрунтованими.

### **Наукова новизна дослідження та одержаних результатів**

Автором вперше науково обґрунтовано, що позалікарняні пневмонії ускладненого перебігу у дітей раєнного і дошкільного віку, які потребували проведення плазмаферезу в комплексній терапії, характеризуються більшим ступенем ендогенної інтоксикації на другу добу базисної інтенсивної терапії за температурною реакцією та ЧД, вищими значеннями кортизолу та каталази у порівнянні з ППУП, які не потребували проведення ПФ і виявлено значення показників ЧСС на першу і другу добу базисної інтенсивної терапії, СаО<sub>2</sub> на другу добу базисної інтенсивної терапії у вигляді прогностичних факторів проведення ПФ у дітей раннього віку з позалікарняними пневмоніями ускладненого перебігу. Розширено наукові дані про особливості показників респірації та температурної реакції, гемодинаміки, кисневого статусу, маркерів ендогенної інтоксикації, бактеріальної інфекції та коагулограми у дітей віком 1-7 років з позалікарняними пневмоніями ускладненого перебігу. Враховуючи особливості даних обстеження удосконалений підхід до лікування хворих на позалікарняні пневмонії ускладненого перебігу у дітей віком 1-7 років. На базі проведеного порівняльного аналізу за клініко-біохімічними критеріями, а саме: за температурною реакцією, рівнем показників лейкоцитарного індексу інтоксикації, ядерного індексу інтоксикації, індексу зсуву лейкоцитів, ЧСС, ЧД, прокальцитоніну та кортизолу, нормалізацією ріння фібриногену статистично уточнена ефективність плазмаферезу. Набула подальшого розвитку концепція локального мікробіологічного моніторингу, виявивши фактори ризику MDR-інфекції при надходженні пацієнтів до лікарні.

### **Практичне значення результатів дослідження**

Дисертантом розроблено та впроваджено в практику спосіб визначення показань до проведення плазмаферезу у дітей віком 1-7 років з позалікарняними пневмоніями ускладненого перебігу, що дозволяє підвищити достовірність визначення показань до плазмаферезу та ефективність лікування (патент України на корисну модель № 136005 від 25.07.2019). Результати досліджень впроваджено в практику роботи відділень інтенсивної терапії чотирьох установ та навчальний процес на кафедрі дитячих хвороб Запорізького державного медичного університету.

### **Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях**

За матеріалами дисертації опубліковано 15 наукових праць: 3 статті у наукових виданнях держави Європейського Союзу (Польща), 2 статті у наукових фахових виданнях України, 9 тез в матеріалах міжнародних і Всеукраїнських науково-практичних конференцій, конгресів, 5 робіт без співавторів, отримано 1 патент на корисну модель. Наявні наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації та які додатково відображають наукові результати дисертації. За матеріалами кожного розділу (літературний огляд, розділи 2-6) наявні опубліковані наукові праці, таким чином, основні результати дослідження повністю відображені у публікаціях.

### **Відповідність змісту дисертації встановленим вимогам**

Основні наукові, теоретичні й практично-прикладні положення дисертаційної роботи Городкової Ю.В. відображені в анотації у повному обсязі. Дисертаційна робота є завершеною науковою працею та відповідає спеціальності 222 «Медицина». Наявне дотримання академічної доброчесності.

## Структура та зміст дисертації

Дисертаційна робота Городкової Ю.В. «Удосконалення інтенсивної терапії позалікарняних пневмоній ускладненого перебігу у дітей раннього і дошкільного віку» написана за класичними принципами. Дисертація викладена на 200 сторінках друкованого тексту, одним томом і складається з анотацій, вступу, огляду літератури, матеріалів і методів дослідження, 4 розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій, списку використаної літератури, додатків. Робота ілюстрована 21 рисунком та 33 таблицями. Список літератури містить 188 джерел (61 кирилицею та 127 латиницею). За структурою робота пропорційна.

Вступна частина написана повноцінно і включає усі складові, передбачені вимогами до дисертацій на здобуття наукового ступеня доктора філософії. У вступі дисертант розкриває актуальність обраної проблеми та обґрунтовує доцільність досліджень. Мету сформульовано чітко і конкретно, завдання дослідження викладені логічно і послідовно.

Розділ 1. Огляд літератури проведено з використанням достатнього об'єму зарубіжної та вітчизняної літератури. Автором представлені сучасні дані щодо актуальності проблеми інтенсивної терапії позалікарняних пневмоній ускладненого перебігу у дітей та необхідності дослідження невирішених питань. Здобувачем опрацьовано багато сучасних літературних джерел за темою дисертації, висвітлені протиріччя в існуючих наукових дослідженнях та проблемні питання, які потребують поглибленого вивчення.

Розділ 2. Другий розділ містить чотири підрозділи, де докладно описані загальна характеристика хворих, розподіл їх на групи, дизайн дослідження, застосовані методи дослідження, методи статистичної обробки даних, методи базисної інтенсивної терапії та методики проведення дискретного плазмаферезу.

Розділ 3. В третьому розділі автор досліджує мікробіологічні особливості розподілу патогенів та антибіотикорезистентності при

позалікарняних пневмоніях ускладненого перебігу у дітей раннього і дошкільного віку. Розділ ілюстровано трьома рисунками.

Розділ 4. В четвертому розділі досліджуються особливості системи транспорту кисню та центральної гемодинаміки у дітей раннього і дошкільного віку з позалікарняними пневмоніями ускладненого перебігу. Розділ містить три підрозділи та резюме. Проведено глибокий статистичний аналіз отриманих даних.

Розділ 5. У п'ятому розділі автор проводить оцінку особливостей ендогенної інтоксикації та системи гемостазу у дітей раннього і дошкільного віку з позалікарняними пневмоніями ускладненого перебігу. Із застосуванням непараметричних методів оцінки даних, нелінійної моделі логістичної регресії, ROC-аналізу визначена роль показників частоти дихань, температурної реакції у якості прогностичних факторів призначення плазмаферезу. Розділ також містить два клінічні приклади.

Розділ 6 «Дослідження клініко-лабораторних особливостей показників гуморального стресу та клітинного захисту, маркерів бактеріальної інфекції у дітей раннього і дошкільного віку з позалікарняними пневмоніями ускладненого перебігу» присвячено виявленню особливостей показників кортизолу, каталази, індукцибельної синтази оксиду азоту, прокальцитоніну, білку теплового шоку-70, інсуліну, глюкози в процесі комплексної інтенсивної терапії. Визначена роль рівнів каталази і кортизолу в якості прогностичних факторів необхідності плазмаферезу. Розділ ілюстрований шістьма рисунками.

Розділ 7. У розділі 7 наведено узагальнення отриманих даних та порівняння основних результатів дослідження з даними літератури. Здобувач продемонструвала навички критичного мислення, співставлення власних результатів із даними інших дослідників, що свідчить про високий рівень наукової кваліфікації аспіранта. Обґрунтована доцільність застосування плазмаферезу за розробленими показаннями.

Висновки дисертації логічно витікають з аналізу і узагальнення результатів дослідження, та повністю відповідають положенням, сформульованим в меті і завданнях. Дисертаційне дослідження містить дані, що складають новизну в теоретичному і практичному відношеннях.

### **Завершеність дисертаційної роботи та зауваження щодо її змісту та оформлення**

Дисертаційна робота є завершеним науковим дослідженням, у якому чітко зазначені мета і завдання, вірно обрані методологічні і методичні інструменти, витримана послідовність наукового пошуку з наступним порівнянням аналізу даних. Вищесказане дозволяє вважати, що сформульовані в дисертації положення, висновки і практичні рекомендації є науково обґрунтованими.

Поряд з позитивною оцінкою роботи, слід відмітити ряд зауважень:

1. Бажано доповнити роботу аналізом змін індексу оксигенації.
2. Отримані автором у розділі 6 дані доцільно порівнювати з референтними значеннями, а не тільки з даними групи контролю.

Вказані зауваження і побажання не є принциповими та не зменшують наукову і практичну цінність дисертації.

У дискусії хотілося б отримати відповіді на наступні запитання:

1. Чому авторка дослідження дотримується терміну «ендогенна інтоксикація» при описанні патологічних змін які у сучасній світовій літературі трактують як «сепсис» або «системна запальна відповідь»?

2. Чим Ви можете пояснити більш високу частоту виділення ентеробактерій, як етіологічного чинника позалікарняних пневмоній у дітей раннього віку?

### **Висновок**

Дисертаційна робота Городкової Юлії Вячеславівни «Удосконалення інтенсивної терапії позалікарняних пневмоній ускладненого перебігу у дітей



раннього і дошкільного віку» на здобуття ступеню доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина» є закінченою науковою самостійно виконаною працею, у якій вирішено актуальну наукову задачу. Зроблені зауваження не мають принципового значення і не зменшують наукову та практичну цінність роботи. Таким чином, дисертаційна робота Городкової Ю.В. повністю відповідає вимогам, передбаченим п. 10, 11 «ПОРЯДКУ проведення експерименту з присудження ступеня доктора філософії», затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України № 167 від 6 березня 2019 року (зі змінами, внесеними відповідно до Постанови Кабінету Міністрів України від 21 жовтня 2020 року № 979), відносно дисертацій на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина», а її автор заслуговує на присудження ступеня доктора філософії.

**Офіційний опонент:**

завідувач кафедри анестезіології,  
дитячої анестезіології та інтенсивної терапії  
Харківської медичної академії  
післядипломної освіти МОЗ України,  
доктор медичних наук, професор

Корсунов В.А.

Підпис \_\_\_\_\_ засвідчую  
Вчений секретар

05.05.2021

