

ВІДГУК

офіційного опонента на дисертаційну роботу

ЧЕРНИШОВОЇ ОЛЬГИ ЄВГЕНІВНИ

«Диференційований підхід до лікування й вторинної профілактики дітей,
хворих на бронхіальну астму, на тлі персистуючих інфекцій»,
представлену на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук
за спеціальністю 14.01.10 – педіатрія

Сучасний стан проблеми респіраторних форм алергії та бронхіальної астми зокрема, можна охарактеризувати як результат багаторічного пошуку причинних факторів, досконалих методів діагностики та ефективного і безпечного лікування. Паралельно з фундаментальним стрибком у розумінні патогенезу бронхіальної астми у ХХ ст. сформувався поняття адекватного терапевтичного контролю, що докорінно змінило практичний підхід до лікування цієї недуги. Найбільш об'єктивно цей процес відбувся в педіатричній сфері, адже завдяки міжнародним погоджувальним документам сьогодні ми можемо перейти від абстрактних ідей та теорії до реальних практичних рекомендацій. Базуючись на глобальному виданні Global Initiative for Asthma (GINA) створені діагностичні та лікувальні алгоритми бронхіальної астми адаптовані у багатьох країнах світу. Проте, згідно сучасних епідеміологічних досліджень, неухильний ріст алергопатології та її агресивний перебіг не дає оптимістичних прогнозів щодо зниження чи стабілізації частоти виникнення алергічних захворювань та бронхіальної астми зокрема, а навпаки ставить перед нами нові, ще складніші запитання. В першу чергу це стосується коморбідних станів, які обтяжують перебіг захворювання, маскують його та роблять резистентним до базисної терапії. На сьогодні доведено, що гостра та хронічна супутня патологія, а також тривала персистенція бактерій та вірусів видозмінює перебіг бронхіальної астми, пришвидшує ремоделювання бронхів і, як результат, зменшує ефективність лікування та погіршує прогноз захворювання.

Незважаючи на ґрунтовні базові протоколи та значну кількість публікацій в періодичних виданнях, єдиних стандартних підходів до лікування бронхіальної астми не існує, адже нормативний документ лише скеровує напрямок терапії, який у подальшому потребує індивідуального та виваженого підходу з врахуванням усіх обтяжуючих факторів.

Саме тому, дисертаційна робота Чернишової Ольги Євгенівни, метою якої є підвищення ефективності системи супроводу дітей, хворих на бронхіальну астму на тлі персистуючих інфекцій, на підставі нових наукових даних про особливості перебігу захворювання, клініко-функціональних особливостей, показників імунореактивності, маркерів ремоделювання органів дихання, шляхом диференційованого підходу до лікування і вторинної профілактики є актуальною та дуже своєчасною.

Дисертаційна робота є фрагментами НДР кафедри пропедевтики педіатрії ДонНМУ «Роль герпесвірусної інфекції в патології дитячого віку. Методи діагностики та лікування» (державний реєстраційний номер 0105U009096, шифр програми МК 06.05.04); НДР «Роль персистуючої внутрішньоклітинної інфекції в розвитку бронхообструктивного синдрому у дітей. Розробка методів лікування та реабілітації» (державний реєстраційний номер 0105U008703, шифр програми МК 06.05.06) та НДР «Вивчити вплив генетичних, екологічних, інфекційних факторів, нейроімуноендокринного та метаболічного дисбалансу щодо порушень репродуктивного здоров'я, розвитку плода та формування захворювань у дітей різного віку і розробити сучасні підходи щодо їх профілактики та лікування» (державний реєстраційний номер 0110U007773, шифр програми МК 11.06.02).

Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації. Вірогідність основних наукових положень і висновків ґрунтується на обстеженні 328 дітей у віці від 5 до 18 років з персистуючим перебігом бронхіальної астми, які перебували на обстеженні та лікуванні у міській дитячій клінічній лікарні №2 і центральній міській клінічній лікарні №3 м. Донецька. Серед обстежених

дітей було 256 дітей з бронхіальною астмою, асоційованою з внутрішньоклітинними інфекціями, зокрема, герпесвірусними: цитомегаловірусною, Епштейна-Барр-вірусною, викликаних вірусами герпесу I, II типів, хламідофільною і мікоплазмозною інфекціями, а також 72 дитини з бронхіальною астмою без інфікування внутрішньоклітинними інфекціями. Групу контролю склали 50 практично здорових дітей відповідного віку.

Наукова новизна роботи полягає у вивченні ролі герпесвірусних, хламідофільної і мікоплазмозної інфекцій на формування резистентності до базисної терапії бронхіальної астми. Аналіз значимості персистенції вище вказаних збудників на розвиток процесу ремоделювання дихальних шляхів при бронхіальній астмі дозволив дисертанту суттєво доповнити уявлення про патогенетичні механізми її розвитку.

Вперше завдяки поглибленому комплексному клініко-лабораторному дослідженню розроблені критерії та алгоритми лікування герпесвірусних, хламідофільної і мікоплазмозної інфекцій у дітей із бронхіальною астмою, асоційованою з відповідними інфекціями та проведена оцінка ефективності призначеного терапевтичного комплексу з використанням специфічних і неспецифічних методів лікування.

Дисертантом, на основі встановлених взаємозв'язків між основними ланками патогенезу, обґрунтовано та створено нові підходи до діагностики та терапевтичної корекції бронхіальної астми у дітей на тлі персистенції внутрішньоклітинних збудників.

Практична значимість роботи полягає у розробленому та запропонованому автором етапному алгоритмі діагностики, який дає можливість проводити обстеження дітей із бронхіальною астмою на наявність інфікування персистуючими внутрішньоклітинними інфекціями (герпесвірусними: цитомегаловірусною, Епштейна-Барр-вірусною, викликаних вірусами герпесу I, II типів; хламідофільною і мікоплазмозною інфекціями).

Дисертантом доведена ефективність визначення ознак персистенції збудників, що обґрунтовує диференційований етіопатогенетичний підхід у лікуванні з використанням ациклічних нуклеозидів (при герпесвірусних інфекціях), макролідів (при хламідофільній та мікоплазмовій інфекціях), α 2- β -інтерферонів, флавоноїдів у дітей із бронхіальною астмою, інфікованих внутрішньоклітинними інфекціями.

Визначені маркери ремоделювання дихальних шляхів, які можуть використовуватись як критерії оцінки активності запального процесу, динаміки та прогнозу розвитку захворювання.

Розроблений та впроваджений автором удосконалений комплекс терапії бронхіальної астми у дітей, інфікованих внутрішньоклітинними персистуючими інфекціями у різні періоди активності, дозволяє підвищити ефективність лікування і, як результат, зменшує тяжкість захворювання, що відображається на зниженні інвалідизації в дитячій популяції.

Результати наукових досліджень, які відображені в дисертації, впроваджено в практику роботи ДТМО м. Краматорська, міської дитячої лікарні м. Артемівська. Матеріали дисертації впроваджені в навчальний процес лікарів - інтернів зі спеціальності «педіатрія», лікарів-курсантів на курсах післядипломної освіти на кафедрі педіатрії, неонатології та дитячих інфекцій ДонНМУ ім. М.Горького МОЗ України й лікарів-інтернів зі спеціальності «сімейна медицина» на кафедрі внутрішніх хвороб №1 ДонНМУ ім. М.Горького МОЗ України.

За матеріалами дисертації видана монографія, методичні рекомендації «Етіопатогенетична терапія рецидивуючих обструктивних бронхітів у дітей раннього віку з персистуючими інфекціями», отриманий деклараційний патент на винахід «Спосіб лікування тривалого субфебрилітету у дітей при активному перебігу інфекції, викликаній вірусом Епштейна-Барра» UA 19682, Бюлетень №12 від 15.12.2006.

Оцінка змісту роботи та її завершеності. Дисертаційна робота побудована традиційно, викладена на 391 сторінках друкованого тексту і

складається із вступу, огляду літератури, матеріалів та методів дослідження, 8 розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій та списку літератури, що включає 508 джерел. Рукопис ілюстрований 55 таблицями, 2 рисунками, 3 формулами.

Перший розділ дисертації представлено у вигляді огляду літератури, який подано як аналіз основних наукових публікацій за темою дисертаційної роботи з використанням вітчизняних та іноземних джерел, переважно останніх 5-7 років. В даному розділі дисертантом викладено сучасний погляд на епідеміологічні аспекти та етіопатогенетичні особливості перебігу бронхіальної астми у дітей. При написанні даного розділу відмічено, що незважаючи на значну кількість публікацій в літературі, питання адекватної терапії бронхіальної астми залишається не до кінця з'ясованим. Так, в більшості роботах дана патологія визначається як хронічне алергічне ураження дихальних шляхів, яке вирізняється багатофакторністю й комплексністю. Говорячи про патогенез, одні автори акцентують увагу на еозинофільному запаленні, інші підкреслюють, що гіперреактивність бронхів та певні нейроімунні взаємодії відіграють важливу роль в агресивному перебігу астми, сприяють вираженій деструкції тканин та формують погану відповідь на терапію кортикостероїдами. В інших роботах, особливо останніх років, активно ведеться дискусія щодо фенотипування бронхіальної астми, яка на сьогоднішній день залишається відкритою, адже є багато суперечливих моментів у вивченні даного питання.

Огляд наукової літератури вказує на невелику кількість публікацій щодо ролі інфекції, яка може бути як пусковим механізмом, так і тригерним фактором загострення бронхіальної астми у дітей. В першу чергу це стосується вірусної інфекції, зокрема герпетичної, адже віруси герпесу не лише ушкоджують епітелій дихальних шляхів та знижують бар'єрну функцію бронхіальної стінки, а також запускають продукцію цитокінів, що відповідають за алергічне запалення. Автор звертає увагу, що в останні роки

все частіше обговорюються питання про роль «атипових» збудників у розвитку астми. Хламідійна та мікоплазменна інфекція здатна активно впливати на імунну відповідь, сприяючи як вторинному інфікуванню дихальних шляхів, так і збільшенню бронхіальної гіперреактивності.

Автор окремо зробив акцент на механізмах та маркерах формування ремоделювання стінки бронхів, зокрема накопичення колагену, переважно III типу характеризує ступінь активності місцевого запалення.

В даному розділі дисертант також детально висвітлює сучасні підходи до лікування бронхіальної астми у дітей, зауважуючи при цьому, що не дивлячись на постійно зростаючий арсенал медикаментозних засобів, рівень даної патології в педіатричній популяції постійно зростає, що обумовлює необхідність пошуку нових шляхів етіопатогенетичної терапії.

При написанні літературного огляду автором був проведений детальний аналіз наукових джерел та акцентована увага на невирішених питаннях у вивченні даної проблеми. В огляді літератури автор показав глибоке розуміння методів діагностики бронхіальної астми у дітей та висвітлив проблему недостатньої ефективності сучасних лікувальних схем терапії.

У другому розділі «Матеріали та методи дослідження» дисертант наводить відомості про загальну кількість обстежених хворих, сучасні критерії верифікації бронхіальної астми, наявність інфікування внутрішньоклітинними збудниками, характеризує застосовані при обстеженні хворих основні клініко-лабораторні, інструментальні, біохімічні та імунологічні методи обстеження. Особливої уваги заслуговує метод вивчення інгібіторів металопротеїназ, основна функція яких полягає у деградації позаклітинного матриксу і клітинних мембран, а також аутоантитіл до колагену III типу, як потенційних маркерів, що сприяють ремоделюванню дихальних шляхів. Для статистичної обробки результатів використані сучасні статистичні пакети. Застосовані методи параметричної та непараметричної статистики, кореляційного аналізу. Всі обрані методи

адекватні меті та завданням дисертаційної роботи. Проте, на наш погляд даний розділ варто було б дещо розширити, доповнивши його більш детальною інформацією щодо характеристики терапевтичних схем, які застосовувались дітям.

У третьому розділі «Загальна характеристика обстежених дітей» проаналізовані вікові, статеві та нозологічні особливості груп обстежених дітей. В даному розділі дисертант детально висвітлює основні етіологічні фактори та особливості клінічного перебігу бронхіальної астми. Особливої уваги заслуговує розподіл обстежених за ступенями тяжкості з урахуванням наявності та активності інфекційного процесу у 78% дітей, інфікованих внутрішньоклітинними персистуючими збудниками. Автор окремо акцентує увагу, що більш ніж у половини з них (64,1%) спостерігається активний перебіг інфекційного процесу, який чітко корелюється із тяжкістю перебігу бронхіальної астми. Отримані результати дослідження в черговий раз підтверджують пряму залежність між основним захворюванням та коморбідними станами, що ускладнюють його перебіг.

Позитивним здобутком даного розділу є розробка етапного алгоритму виявлення ступеню впливу внутрішньоклітинних збудників на перебіг бронхіальної астми. Важко переоцінити клінічне значення даного розділу, адже правильна верифікація діагнозу – це своєчасне адекватне лікування захворювання, що без сумніву, визначає ефективність терапії.

Четвертий розділ дисертаційного дослідження присвячений аналізу факторів ризику розвитку бронхіальної астми у дітей. Представлені результати наглядно демонструють, що незважаючи на чисельні фундаментальні дослідження механізмів розвитку захворювання, створення нових селективних препаратів, повністю контролювати перебіг захворювання у дітей не вдається. В першу чергу це пов'язано з багатofакторністю бронхіальної астми, де фактори навколишнього середовища визначають розвиток atopічного процесу.

Дисертантом встановлено, що персистенція внутрішньоклітинних інфекційних збудників у дітей суттєво впливає на формування бронхіальної астми навіть при відсутності спадкової схильності до алергічних захворювань. Особливої уваги заслуговує аналіз перинатальних факторів у дітей, інфікованих внутрішньоклітинними інфекціями, при активному та латентному їх перебігу. Автором доведено, що ускладнений перебіг вагітності, вплив патологічних факторів на плаценту підвищують ризик інфікування плода, яке у подальшому, з високим відсотком ймовірності, може стати фоном для патологічного перебігу періоду новонародженості. Дисертант підкреслює чималу роль у цьому несприятливому ланцюзі харчової сенсibilізації, що формується на першому році життя за рахунок штучного та раннього змішаного вигодовування, особливо в інфікованих дітей. Обговорюється також роль респіраторних вірусів, які здатні формувати atopічну реактивність, запускати Th-2 відповідь, синтезувати IgE антитіла з наступним розвитком симптоматики, що виникає як наслідок ушкодження бронхолегеневого епітелію. Аналізуючи супутню патологію автор доводить, що у дітей, хворих на бронхіальну астму інфікованих персистуючими інфекціями відзначається вірогідно більша їх частка пов'язана з дефектами систем захисту.

Дисертант детально зупиняється на характеристиці atopічного дерматиту, не приділяючи достатньої уваги ще одній складовій «atopічної тріади» – алергічному риніту, який розглядається як важлива респіраторна фонова патологія. Доцільно також, на наш погляд, зменшити об'єм таблиць, розділивши їх.

П'ятий розділ «Особливості перебігу та клінічних проявів бронхіальної астми у дітей, інфікованих і неінфікованих персистуючими інфекціями» присвячений детальному аналізу тригерів загострення, особливостей клінічного перебігу та показників гемограми. Дисертант переконливо доводить, що у інфікованих дітей більш частими тригерами бронхообструкції є інтеркурентні інфекції, проте, контакт з алергенами, фізичне навантаження

та метеоумови відіграють одну з вирішальних ролей у генезі загострень неінфікованих пацієнтів.

Загальновідомо, що бронхіальна астма характеризується різноманіттям клінічних проявів, які залежать від багатьох факторів, однак основна тріада включає експіраторну задишку, свистячі хрипи, кашель. Вивчаючи їх частоту автор підкреслює, що виразність їх була статистично більшою у групі дітей інфікованих внутрішньоклітинними агентами. Аналогічна тенденція спостерігалася з показниками гемограми, зокрема лейкоцитоз, еозинофілія, нейтрофіліоз, лімфопенія, підвищення швидкості осідання еритроцитів у цій групі визначались набагато частіше. Дисертантом також виявлений кореляційний зв'язок між виразністю бронхообструктивного та інтоксикаційного синдромів, що характеризують тяжкість загострення бронхіальної астми та активністю перебігу інфекційного процесу, викликаного внутрішньоклітинними збудниками.

Порівняльний аналіз отриманих результатів дозволяє зробити висновок, що персистуючі інфекції можуть виступати не тільки як тригери захворювання, але й формують особливості перебігу бронхіальної астми.

Недоліком даного розділу є відсутність аналізу спектру сенсibiliзації обстежених дітей, адже гіперчутливість до певних алергенів відіграє не останню роль в особливостях перебігу та лікування бронхіальної астми.

У шостому розділі «Стан функції зовнішнього дихання у дітей, хворих на бронхіальну астму» автор, застосовуючи спірометрію та пікфлоуметрію, як основні методи діагностики функції зовнішнього дихання та оцінки тяжкості бронхообструктивного синдрому у хворих, відзначає, що у 87,9% пацієнтів спостерігалось порушення функції зовнішнього дихання за обструктивним або змішаним типом. Важливо зауважити, що вентиляційні порушення викликані бронхоспазмом більш характерні для дітей, які неінфіковані внутрішньоклітинними збудниками, в той час як для останніх пошкодження дихальних шляхів проявляється більш вираженим запальним процесом у стінці бронхів. Явища бронхообструкції підтверджуються також

результатами пікфлоуметрії, а саме показники пікової швидкості видиху були значуще нижчим, а їх добові коливання статистично вищими в основній групі незалежно від етіологічного чинника. Отримані результати дозволили зробити дисертанту висновок, що інфекційний процес, викликаний персистуючими інфекціями, приводить до більш глибокого пошкодження бронхіального дерева, що визначає порушення показників зовнішнього дихання.

Інформативність та логічність даного розділу в контексті дисертаційної роботи не викликає сумнівів, але невеликий обсяг викладеної інформації дозволяє об'єднати його з попереднім, п'ятим розділом.

У сьомому розділі «Характеристика імунного статусу у дітей з різним перебігом бронхіальної астми» автор, проводячи аналіз показників алергічного запалення, виявив більш високі значення Ig E, гістаміну та серотоніну в групі дітей інфікованих внутрішньоклітинними збудниками. Порівнюючи показник Ig E акцентується увага, що його значення прямопропорційно залежить від віку, тобто у старших дітей його рівень був достовірно вищим, адже хронічний інфекційний процес може стимулювати як продукцію Ig E, так і визначати рівень сенсibiliзації з віком сприяючи формування захворювання.

Достатньо уваги дисертант також приділив вивченню клітинного та гуморального ланок імунітету. Стосовно клітинного імунітету заслуговує уваги гетерогенність коливань показників в межах одного компонента ланки, що пов'язано з індивідуальними адаптаційними можливостями до вірусної персистенції. Такий дисбаланс показників порушує повноцінне функціонування імунної системи, лімітує процеси імунного забезпечення, погіршує перебіг бронхіальної астми і безумовно сприяє ремоделюванню дихальних шляхів.

Аналізуючи отримані результати стосовно цитокінового профілю автор доводить, що у дітей на тлі персистенції збудників відбувається виражене пригнічення інтерферонугенезу та дефект протизапальної відповіді, що з

одного боку погіршує перебіг захворювання, а з іншого – формує резистентність до проведеного лікування. Діагностичні імунні маркери, які узагальнені дисертантом, всесторонньо характеризують перебіг бронхіальної астми у дітей і є вагомим здобутком дисертаційного дослідження.

Отримані результати мають безумовно велику наукову цінність та наглядно демонструють як імунний дисбаланс сприяє підтримці запального процесу, його хронізації і, як наслідок, ремоделюванню стінки бронхів. Точніше кажучи, формується замкнуте коло, де алергічне запалення, яке відіграє не останню роль, паралельно з внутрішньоклітинною інфекцією сприяє формуванню гіперактивності та погіршенні контролю за перебігом захворювання, що залежить не тільки від наявності інфекції, але від її активності.

Восьмий розділ автор присвятив аналізу змін показників ремоделювання дихальних шляхів, яку він вивчав шляхом визначення маркерів субепітеліального фіброзу в сироватці крові. Це дослідження є надзвичайно актуальним, адже в педіатричній практиці проблематично вивчати топічні морфологічні зміни через необхідність використання інвазивної волокно-оптичної бронхоскопії з біопсією. Як результат проведеної роботи було встановлено, що проліферацію фібробластів стимулюють медіатори запалення, однак артеріальна гіпоксемія, яка є наслідком бронхіальної обструкції, приводить до ушкодження епітеліального шару, а у дітей з персистенцією внутрішньотканинних збудників бактеріальні та вірусні детермінанти спонукають до активації процесу та розвитку структурних перебудов.

У дев'ятому розділі «Принципи лікування дітей, хворих на бронхіальну астму на тлі персистуючого інфікування» дисертант наводить дані, щодо розподілу дітей на групи спостереження та детально описує схеми лікування в залежності від активності процесу. Даний розділ, перевантажений детальним описом механізму дії ацикловіру та інших препаратів і, на нашу думку, його можна було б зменшити в обсязі та об'єднати з десятим розділом

дисертації, що присвячений оцінці ефективності лікування, де автор вивчає динаміку вище запропонованих критеріїв.

Позитивний ефект проведеної терапії підтверджується відновлення інтерферонового статусу, зниженням рівня концентрації прозапальних цитокінів та маркерів ремоделювання дихальних шляхів майже в 2 рази. Досягнення відсутності цитокінових ознак запалення супроводжувалось зниженням концентрації імуноглобулінів, що може свідчити про термінацію інфекційного процесу.

В цілому, результати проведеного дослідження показали, що удосконалена терапія сприяла зниженню частоти загострень бронхіальної астми, зменшенню ступеню тяжкості її перебігу, відновленню показників функції зовнішнього дихання, зниження рівня показників алергійного запалення, практично нормалізації показників фагоцитозу, клітинної та гуморальної ланок імунітету.

Бажаним доповненням даного розділу, на наш погляд, стали б наведені автором клінічні приклади із історій виписок пацієнтів з бронхіальною астмою, які б дали можливість більш наглядно продемонструвати клінічну направленість роботи.

В одинадцятому розділі «Аналіз і узагальнення результатів дослідження» дисертант проводить глибокий аналіз власних досліджень в аспекті концепції патогенетичних механізмів уражень бронхіального дерева у дітей на фоні персистуючої інфекції. На наш погляд, автору не слід детально повторювати вище викладені результати, які представлені в попередніх розділах, а більше уваги слід приділити критичному, полемічному осмисленню взаємовідношень результатів власних досліджень в порівнянні з даними інших авторів, викладених у наукових джерелах.

Всі розділи викладені логічно, конкретно, узгоджуються з поставленими завданнями, супроводжуються осмисленим аналізом.

Висновки та практичні рекомендації сформульовані грамотно та відповідають отриманим під час дисертаційного дослідження результатам.

За матеріалами дисертації опубліковано 43 наукові роботи, з них в авторефераті наведено 30, в тому числі: 1 монографія в співавторстві, 27 статей в журналах (20 статей - у провідних фахових виданнях, з них - 10 статей - без співавторів, 13 статей - у виданнях, які включені до міжнародної науково-метричної бази даних РИНЦ (Science Index), Google Scholar, «Джерело», Academic Resource Index (Research Bible), 1 стаття – у журналах країн СНД); 9 – у збірниках наукових праць, 7 – у матеріалах науково-практичних конференцій, з'їздів.

Недоліки, зауваження і побажання. Принципових зауважень до мети, поставлених завдань, підходів до їх реалізації, змісту та інтерпретації досліджень, проведених у рецензованій дисертаційній роботі, немає. Відмічені вище зауваження не мають принципового характеру і не знижують цінності даного дослідження, отриманих результатів та зроблених автором узагальнень.

У процесі ознайомлення із дисертаційною роботою виникло ряд запитань:

1. Бронхіальна астма – це гетерогенне захворювання і найбільш яскраво це відображає класифікація за фенотиповими ознаками. Здійснюючи відбір дітей у групи, підгрупи, чи враховували Ви фенотип пацієнта?
2. Одним із основних етапів діагностики бронхіальної астми – це визначення спектру та рівня сенсibiliзації. Яким чином Ви проводили алергообстеження та як враховували отримані результати у подальшому лікуванні та веденні дітей?
3. Напрацювання останніх років свідчать, що ступінь тяжкості бронхіальної астми не є оптимальним показником для оцінки стану хворих у повсякденній практиці, оскільки може змінюватися з часом. Чи враховували Ви рівень контролю астми, призначаючи лікування своїм пацієнтам?

ВИСНОВОК

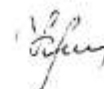
Дисертаційна робота Чернишової Ольги Євгеніївни «Диференційований підхід до лікування й вторинної профілактики дітей, хворих на бронхіальну астму, на тлі персистуючих інфекцій» за актуальністю обраної теми, методичним рівнем досліджень, науковою новизною, практичною значимістю, а також висновками, що випливають із змісту роботи, є закінченою самостійною кваліфікованою науковою працею, яка вирішує важливу проблему сучасної педіатрії – підвищення ефективності діагностики, профілактики та лікування бронхіальної астми у дітей.

Робота повністю відповідає сучасним вимогам, які пред'являються до дисертацій на здобуття наукового ступеня доктора наук, а саме п. 10 «Порядку присудження наукових ступенів і присвоєння вченого звання старшого наукового співробітника», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 24 липня 2013 р. №567, а її автор заслуговує на присудження наукового ступеня доктора медичних наук із спеціальності 14.01.10 – педіатрія.

Завідуюча кафедрою педіатрії №2

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія»,

доктор медичних наук, професор



Т.О. КРЮЧКО

Підпис доктора медичних наук, професора Т.О.Крючко, засвідчую.

Вчений секретар

доцент



В.Л. ФІЛАТОВА