

ВІДГУК

офіційного опонента на дисертаційну роботу

ГАЙДУЧИК ГАЛИНИ АНДРІЇВНИ

«Патогенетичні механізми формування, особливості перебігу та оптимізація діагностики і лікування алергічних захворювань шлунково-кишкового тракту у дітей раннього віку», представлену на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.10 – педіатрія

За даними епідеміологічних досліджень сьогодні в світі відмічається неухильне зростання алергічних захворювань, близько 30% населення планети страждає на різні алергічні реакції. Приблизно 60% усіх випадків алергії проявляється протягом першого року життя дитини. Частіше за все це харчова алергія (ХА), яка зазвичай проявляється ураженням шкіри і шлунково-кишкового тракту (ШКТ). Згідно з останніми експертними оцінками сьогодні на харчову алергію страждають близько 5% дорослих та 8% дітей. Проблема ХА особливо актуальна у дітей грудного віку – фактично, вона є першим проявом атопічної конституції дитини, а за відсутності своєчасних та адекватних лікувально-профілактичних заходів може бути першим кроком так званого «атопічного маршу». Традиційно підходи до профілактики харчової алергії були сфокусовані на уникненні контакту з алергенами, однак останні результати інтервенційних досліджень почали змінювати цю парадигму на раннє введення до раціону дітей потенційно алергенних харчових продуктів. Проте у реальній практиці педіатрам здебільшого доводиться стикатися вже з клінічно маніфестною харчовою алергією, коли пріоритетним завданням стає адекватне лікування дитини.

На сьогоднішній день, завдяки проведеним науковим дослідженням в галузі дитячої алергології та гастроентерології, досягнуто значного прогресу у розумінні патофізіологічних механізмів розвитку гастроінтестинальних

проявів ХА у дітей на молекулярно-біологічному рівні. Саме сукупність порушень імунологічної реактивності організму разом зі зниженням ферментативних властивостей травного тракту та дисбалансом кишкової мікрофлори на фоні успадкованої генетичної схильності, розглядається, як основний механізм патогенезу гастроінтестинальної алергії у дітей, проте, взаємозв'язок між цими процесами в педіатричній практиці на сучасному етапі вивчений недостатньо. Саме тому, дисертаційна робота Гайдучик Галини Андріївни, метою якої є підвищення ефективності діагностичних і лікувально-профілактичних заходів у дітей раннього віку з алергічними захворюваннями шлунково-кишкового тракту на підставі вивчення патогенетичних механізмів формування, особливостей перебігу, розробки методів діагностики, диференційованих схем терапії та впровадження їх в практику охорони здоров'я є актуальною та дуже своєчасною.

Дисертаційна робота є фрагментом комплексних науково-дослідних робіт ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України» - «Вивчити патогенетичні механізми формування гастроінтестинальних розладів у дітей раннього віку при харчовій непереносимості та розробити методи їх аліментарної корекції (номер державної реєстрації 0114U003087), «Вивчити патогенетичні механізми формування алергічних уражень шлунково-кишкового тракту у дітей раннього віку з харчовою гіперчутливістю», (державний реєстраційний номер 0117U004534).

Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації. Вірогідність основних наукових положень і висновків ґрунтується на обстеженні 343 дітей віком від 1 місяця до 3 років. Серед обстежених було 311 дітей з ізольованими гастроінтестинальними або поєднанням гастроінтестинальних та шкірного симптомів, пов'язаних із вживанням їжі, з підтвердженим імунним механізмом – 164 дитини з IgE-залежним механізмом розвитку імунних реакцій та 144 дитини з IgE-незалежним (клітинно-опосередкованим)

механізмом розвитку імунних реакцій. Контрольну групу склали 32 практично здорові дитини аналогічного віку з необтяженим сімейним алергологічним анамнезом.

Наукова новизна даної роботи полягає у комплексному підході до діагностики та розробці нових ефективних лікувально-профілактичних заходів щодо впливу на основні патогенетичні механізми формування алергічних захворювань шлунково-кишкового тракту у дітей раннього віку.

Автором розширені уявлення про клініко-параклінічні особливості перебігу алергічних захворювань ШКТ у дітей раннього віку в залежності від патогенетичних механізмів їх розвитку та факторів, які впливають на реалізацію гастроінтестинальних форм харчової алергії в пери- та антенатальному періодах.

Вперше завдяки поглибленому комплексному клініко-лабораторному дослідженню проаналізовано та доведено спільні шляхи формування патогенетичних ланок алергічних захворювань шлунково-кишкового тракту у дітей, які базуються на змінах в системі імунного захисту, ліпідних медіаторів, дисбалансі ліпідного спектру крові, гістологічних змінах слизової оболонки травної системи, на фоні інтолерантності до лактози та лактозо-залежного надлишкового бактеріального росту у тонкій кишці.

Вперше проаналізовано та встановлено вагомі відмінності у порушенні проліферативного потенціалу слизової оболонки травного тракту та змінах цитокінового профілю у дітей раннього віку, які страждають на алергічні захворювання ШКТ.

Дисертантом, на основі встановлених взаємозв'язків між основними ланками патогенезу, обґрунтовано та створено нові підходи до діагностики та терапевтичної корекції алергічних захворювань ШКТ, що значно підвищує ефективність лікувально-профілактичних заходів у дітей раннього віку.

Практична значимість роботи полягає у розробленому та запропонованому автором етапному алгоритмі діагностики, який дає можливість своєчасно проводити скринінг алергічних захворювань ШКТ у

дітей раннього віку залежно від виду вигодовування. Дисертантом доведена ефективність проведення відкритої оральної провокаційної проби з безлактозною сумішшю/молоком для визначення толерантності до білків коров'ячого молока у дітей на штучному вигодовуванні.

Позитивної оцінки заслуговує запропоноване дисертантом застосування водневого дихального тесту з навантаженням харчовою лактозою для діагностики інтолерантності до лактози та лактозо-залежного бактеріального росту в тонкій кишці.

Надзвичайно важливим для практичної охорони здоров'я є також запропоновані автором морфологічні та імуногістохімічні критерії для оптимізації діагностики алергічного запалення ШКТ у дітей раннього віку.

Впровадження розробленого автором комплексу лікувально-профілактичних заходів у дітей раннього віку з АЗ ШКТ із застосуванням елімінаційних заходів, продуктів функціонального харчування (омега-3 ПНЖК, *Lactobacillus rhamnosus* GG або їх ферментативних лізатів), блокатора лейкотрієнових рецепторів, який показав виражену клінічну ефективність, дозволить в майбутньому скоротити терміни лікування та частоту рецидивів даної патології у дітей раннього віку.

Результати дослідження впроваджено в практичну діяльність дитячих лікувальних закладів Бориспільської ЦРЛ, дитячої клінічної лікарні №5 (м. Київ), Комунального закладу «Харківська міська дитяча поліклініка №2» (м. Харків), Товариства з обмеженою відповідальністю «Ісіда-INF» (м. Київ), Київської міської дитячої клінічної лікарні №1, дитячої клінічної лікарні №8 (м. Київ), Полтавської обласної дитячої клінічної лікарні.

Теоретичні положення та практичні рекомендації дисертаційного дослідження включені до навчального процесу на кафедрі педіатрії післядипломної освіти Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, кафедрах педіатрії №1 та №2 Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, кафедрі педіатрії №1 Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького.

Оцінка змісту роботи та її завершеності. Дисертаційна робота побудовано традиційно, вона складається із вступу, огляду літератури, матеріалів та методів дослідження, шести розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій та списку літератури, що включає 322 джерела (із них 260 – латиною). Текст дисертації ілюстровано 18 таблицями та 41 рисунком.

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 гастроінтестинальні розлади при харчовій алергії у дітей. Особливої уваги на сьогоднішній день заслуговує недосконалість концепції класифікації алергічних захворювань шлунково-кишкового тракту за патогенетичним принципом: адже у пацієнтів з IgE-залежним механізмом розвитку ХА можуть реалізовуватись клітинно-опосередковані реакції і навпаки, що потребує пошуку нових патофізіологічних механізмів розвитку алергічного запалення. Багатьма науковими дослідженнями доведено, що існуючі методи діагностики алергічних захворювань ШКТ обмежені та не досконалі, що вимагає подальших наукових пошуків і досліджень, спрямованих на своєчасне виявлення даної патології у дітей раннього віку. Автором окремо акцентовано увагу на низькій специфічності результатів ендоскопічного та гістологічного досліджень для діагностики алергічних захворювань ШКТ з клітинно-опосередкованим механізмом розвитку. В даному розділі дисертант також детально висвітлює сучасні підходи до лікування та профілактики гастроінтестинальної харчової алергії у дітей, зауважуючи при цьому, що не дивлячись на постійно зростаючий арсенал медикаментозних засобів, рівень даної патології в педіатричній практиці постійно зростає, що обумовлює необхідність пошуку нових шляхів патогенетичної терапії.

При написанні розділу автором був проведений детальний аналіз наукової літератури та акцентована увага на невирішених питаннях у

вивченні даної проблеми. В огляді літератури автор показав глибоке розуміння методів діагностики гастроінтестинальних проявів харчової алергії у дітей раннього віку та висвітлив недосконалість сучасних лікувально-профілактичних заходів.

У другому розділі «Матеріали та методи дослідження» дисертант наводить відомості про загальну кількість обстежених хворих, сучасні діагностичні критерії верифікації алергічних захворювань ШКТ у дітей раннього віку, характеризує застосовані при обстеженні хворих основні клініко-лабораторні, інструментальні, біохімічні та імунологічні методи обстеження. Особливої уваги заслуговують методи оцінки стану слизової оболонки ШКТ у дітей, проведені шляхом гістологічних, гістохімічних та імуногістохімічних досліджень біоптатів.

Для статистичної обробки результатів використані сучасні статистичні пакети. Застосовані методи параметричної та непараметричної статистики. Для оцінки впливу факторів розраховували відношення шансів з визначенням довірчого 95% інтервалу. Для оцінки взаємозв'язків між показниками використовували кореляційний аналіз Спірмена та Кендала. 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 у дітей, що отримували стандартне протокольне лікування та модифіковану терапію з використанням аліментарно-медикаментозної корекції.

У 3 розділі «Структура та клініко-параклінічні особливості перебігу алергічних захворювань шлунково-кишкового тракту у дітей раннього віку» проаналізовані вікові, статеві та нозологічні особливості груп обстежених дітей залежно від типу імунних реакцій. В даному розділі дисертант детально висвітлює етіологічну структуру захворювань шлунково-кишкового тракту у дітей раннього віку за даними госпітальної статистики, при цьому

встановлено, що алергічні захворювання ШКТ посідають третє місце після постінфекційних ентероколітів та лактазної недостатності.

Заслуговують уваги дані про гістологічні дослідження матеріалів ендоскопічних біопсій, які встановили еозинофільне запалення тільки у трьох дітей, це підтверджується сучасними науковими дослідженнями про те, що еозинофільні гастроінтестинальні захворювання у дітей раннього віку зустрічаються вкрай рідко, а діагностуються ще рідше.

За численними науковими даними, до найбільш достовірних методів діагностики ХА відносяться провокаційні тести. Отримані результати елімінаційно-провокаційної проби показали, що основні харчові алергени, які індукують розвиток алергічного запалення ШКТ у дітей раннього віку, незалежно від механізмів розвитку імунних реакцій на їжу: білок коров'ячого молока (84,1 %), яйце (42,5 %), пшениця (14,6 %), соя (2,9 %). Автор окремо акцентує увагу на тому факті, що низька інформативність методів алергодіагностики та неспецифічність гастроінтестинальних симптомів у дітей раннього віку з алергічними захворюваннями ШКТ потребує пошуку нових діагностичних маркерів алергічного запалення травного тракту.

Отримані результати дослідження в черговий раз підтверджують провідну роль обтяженого сімейного алергологічного анамнезу, особливо по материнській лінії, медикаментозного лікування матері під час вагітності та обтяженого акушерського анамнезу у розвитку АЗ ШКТ у дитини.

Позитивним здобутком даного розділу є також аналіз результатів водневого дихального тесту з навантаженням харчовою лактозою за допомогою якого у 58,7 % дітей раннього віку з алергічним запаленням кишечника встановлено інтолерантність до лактози. У 23,2 % дітей діагностовано лактозо-залежний надлишковий бактеріальний ріст у тонкій кишці. Дані категорії пацієнтів потребують корекції ферментом лактази, особливо в гострий період лікування основного захворювання.

На наш погляд, розділ перевантажений детальним описанням клініко-параклінічних параметрів, які майже не мають відмінностей в групах обстежених дітей і тому не мають діагностичного значення.

4 розділ «Ендоскопічні, морфологічні, гістохімічні та імуногістохімічні особливості алергічного запалення слизової оболонки шлунково-кишкового тракту у дітей раннього віку» присвячений вивченню особливостей ураження слизової оболонки різних відділів ШКТ з наступним гістологічним, гістохімічним та імуногістохімічним їх дослідженням.

Автор приводить дані, які заслуговують уваги – за допомогою ендоскопічного дослідження було встановлено, що при алергічному запаленні ШКТ частіше діагностувалась лімфо-фолікулярна гіперплазія слизових оболонок, тоді, як у дітей другої групи - реєстрували контактну кровотечу (40,0 %), ерозії (40,0 %) та виразки (15,0 %), вкриті фібрином. Результати дослідження наглядно демонструють, що в усіх групах обстежених виявлені запальні зміни виразного та помірного ступеня слизової оболонки ДПК та товстої кишки. Вогнищеву атрофію СО реєстрували в усіх групах з однаковою частотою, як і інтраепітеліальну лімфоцитарну інфільтрацію у поверхневому епітелії та епітелії залоз без статистично значимої різниці між групами.

Так, як гістохімічні та імуногістохімічні дослідження є найсучаснішими методами верифікації діагнозу та активності запального процесу та є безцінним доповненням до морфологічної діагностики, необхідної для прийняття правильного клінічного рішення і контролю за ефективністю проведеного лікування. Цікаві висновки отримані дисертантом в ході співставлення результатів імуногістохімічних досліджень: у дітей з АЗ ШКТ незалежно від механізму розвитку імунних реакцій було встановлено достовірне збільшення експресії CD68-макрофагів, IgA та IgE у СО ДПК, що вказує на активацію як клітинного, так і місцевого гуморального імунітету, а визначення даних показників експресії може бути рекомендоване для використання у якості маркерів алергічного запалення кишечника.

Важко переоцінити діагностичне значення даного розділу – обґрунтування комплексного підходу до оцінки гістологічних ознак алергічного запалення ШКТ у дітей раннього віку, адже правильна верифікація діагнозу – це своєчасне адекватне лікування захворювання.

У 5 розділі «Стан жирно-кислотного спектру крові дітей раннього віку з алергічними захворюваннями шлунково-кишкового тракту» автор проводить визначення обміну жирних кислот при алергічних захворюваннях ШКТ. Згідно отриманих результатів в обох групах дітей з АЗ ШКТ відмічалось зменшення відсоткової частки насичених жирних кислот (НЖК) цільної крові, в порівнянні зі здоровими дітьми ($p < 0,01$). Виявлені дисертантом зміни фракцій жирних кислот у бік збільшення частки ненасичених жирних кислот (ННЖК) дозволили зробити висновок про використання НЖК у якості субстрату для забезпечення енергетичних потреб організму в умовах патологічного процесу, що підвищує ризик активації процесів перекисного окислення ліпідів та ліполізу з наступним утворенням вільних ЖК з ліпотоксичним ефектом. Оцінка процесів біотрансформації жирних кислот з використанням метаболомних індексів показала активацію процесів ліпогенезу у дітей першої групи та підвищення біодоступності арахідонової кислоти та її прозапальних метаболітів при клітинно-опосередкованому типі алергічних реакцій. Саме тому, на думку автора, виявлені зміни ліпідного спектру крові можуть бути використані в якості потенційних маркерів алергічного запалення в залежності від механізмів розвитку імунних реакцій у дітей раннього віку з АЗ ШКТ.

Автор також звертає увагу на той факт, що збільшення рівня поліненасичених жирних кислот відбувається переважно за рахунок омега-6 ПНЖК, що свідчить про виражений прозапальний потенціал жирового спектру крові у дітей з алергічними захворюваннями травного тракту та може бути наслідком нераціонального сучасного харчування, яке характеризується відчутним дефіцитом омега-3 ПНЖК. Таким чином, дисертант обумовлює необхідність проведення корекції виявленого

дисбалансу в обміні жирних кислот у дітей із АЗ ШКТ, зокрема, за рахунок препаратів омега-3ПНЖК.

6 розділ «Лейкотрієнові механізми патогенезу алергічного запалення шлунково-кишкового тракту у дітей раннього віку» здобувач присвятив характеристиці цистеїнілових лейкотрієнів (цис-ЛТ) у дітей із АЗ ШКТ. Суть даного розділу полягає у проведенні поглибленого дослідження по визначенню концентрацій цис-ЛТ 4 серії у різних біологічних середовищах дітей раннього віку з АЗ ШКТ у порівнянні з вмістом цис-ЛТ у дітей з загостренням бронхіальної астми (БА). Отримані результати показали, що як при БА, так і при АЗ ШКТ має місце підвищення рівня цис-ЛТ у крові, сечі, слині дітей раннього віку у порівнянні з дітьми без обтяженого сімейного та індивідуального алергологічного анамнезу. Цікаві висновки отримані дисертантом в ході співставлення результатів кореляційного аналізу між концентраціями цис-ЛТ крові, сечі та слини, які довели, що для моніторингу активності алергічного запалення інформативним є вибір будь-якої біологічної рідини, що є досить важливим для педіатричної практики.

Отримані результати мають безумовно велику наукову цінність та наглядно показують місце лейкотрієнових медіаторів у розвитку алергічного запалення травного тракту, що обумовлює необхідність пошуку нових шляхів патогенетичної терапії.

7 розділ «Цитокиновий профіль дітей раннього віку з алергологічними захворюваннями шлунково-кишкового тракту» присвячений поглибленому вивченню вмісту прозапальних цитокинів, зміни яких відіграють важливу роль в патофізіологічних реакціях при алерген-індукованому запаленні. Порівняльний аналіз отриманих результатів дозволяє зробити висновок, що діти з АЗ ШКТ, незалежно від типу імунних реакцій, характеризувались достовірним підвищенням рівня експресії TNF- α і IL-5 в порівнянні з показниками дітей групи контролю, що підтверджує інтенсивність альтеративно-деструктивних процесів. Дисертантом також виявлений кореляційний зв'язок між IL-5 та рівнем еозинофільного катіонного білка у

сироватці крові, TNF- α та кальпротектину у копрофільтратах, що дозволяє рекомендувати їх визначення для моніторингу ступеню активності алергічного запалення ШКТ та контролю ефективності терапії.

Діагностичні імунні критерії, які узагальнені дисертантом, характеризують механізми реалізації алергічного запалення ШКТ у дітей раннього віку, є вагомим здобутком дисертаційного дослідження.

Недоліком даного розділу, на наш погляд є відсутність даних про цитокіновий профіль в залежності від віку хворих, клінічних симптомів, результатів ендоскопії, даних морфологічних змін та ін.

У 8 розділі «Розробка та оцінка ефективності удосконалених методів діагностики та лікування алергічних захворювань шлунково-кишкового тракту у дітей раннього віку» автор демонструє створений в ході роботи алгоритм діагностики алергічних захворювань ШКТ у дітей раннього віку залежно від характеру вигодовування.

Дисертантка, шляхом аналізу, дослідила та виділила найбільш вагомі потенційні харчові тригери ризику розвитку гастроінтестинальних симптомів у дітей раннього віку та розробила показання до поглибленого алергологічного обстеження. В даному розділі дисертантка також представляє результати отримані в ході дослідження та розмірковує про необхідність удосконалення заходів профілактики та аліментарно-медикаментозної корекції даної патології у дітей раннього віку. З даною метою досліджена ефективність різних методів лікування АЗ ШКТ: елімінаційної дієти та фармакотерапії. Результати показали, що ефективність елімінаційних заходів підтверджена повною регресією клінічних симптомів через місяць від початку дієтотерапії у 93,8 % дітей основної групи та 85,8 % дітей групи порівняння. Діти з АЗ ШКТ на фоні застосування удосконаленої терапії характеризувалися не лише більш позитивною динамікою зникнення основних клінічних симптомів захворювання, але й мали кращі показники відновлення ліпідного спектру крові у вигляді зменшення його прозапальної активності: достовірного підвищення концентрацій омега-3 ПНЖК. Крім

того, застосування удосконаленої терапії з використанням пробіотичних препаратів та продуктів функціонального харчування сприяло значним позитивним змінам імунологічного статусу та нормалізації балансу кишкової мікрофлори, що підтверджує позитивний вплив розробленого терапевтичного комплексу на основні ланки патогенезу алергічних захворювань травного тракту у дітей раннього віку.

Бажаним доповненням даного розділу, на наш погляд, стали б наведені автором клінічні приклади із історій виписок обстежених дітей з алергічними захворюваннями ШКТ, які б дали можливість більш наглядно продемонструвати клінічну направленість роботи.

У 9 розділі «Аналіз і узагальнення результатів дослідження» дисертант проводить глибокий аналіз власних досліджень та теоретично обґрунтовує підхід до своєчасної діагностики, профілактики та лікування алергічних захворювань шлунково-кишкового тракту у дітей раннього віку. 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 темою дисертації опубліковано 28 наукових праць, з яких 14 – у провідних наукових фахових виданнях, які внесено до міжнародних наукометричних баз, 3 - в журналах, що входять до міжнародної наукометричної баз Web of Science, 4 - у провідних наукових виданнях інших держав (4 роботи опубліковано автором одноосібно). Видано патент України на винахід, 2 патенти України на корисну модель, інформаційний лист, методичні рекомендації.

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. Поясніть критерії вибору прозапальних інтерлейкінів (TNF- α і IL-5) у якості маркерів алергічного запалення органів шлунково-кишкового тракту серед чисельної кількості інших значимих панелей цитокінів ?
2. Чи дозволяють результати Вашого дослідження окреслити показання до ендоскопічного дослідження дітям раннього віку з гастроінтестинальними проявами алергії?
3. На чому ґрунтується висновок диференціації маркерів змін ліпідного спектру крові при IgE-залежному та клітинно-опосередкованому типах алергічних реакцій?

ВИСНОВОК

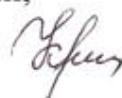
Дисертаційна робота Гайдучик Галини Андріївни «Патогенетичні механізми формування, особливості перебігу та оптимізація діагностики і лікування алергічних захворювань шлунково-кишкового тракту у дітей раннього віку» за актуальністю обраної теми, методичним рівнем організації досліджень, науковою новизною, практичною значимістю, а також висновками, що випливають із змісту роботи, є закінченою самостійною кваліфікованою науковою працею, яка вирішує важливу проблему сучасної педіатрії – підвищення ефективності діагностичних і лікувально-профілактичних заходів у дітей раннього віку з алергічними захворюваннями шлунково-кишкового тракту.

Дисертація Гайдучик Галини Андріївни «Патогенетичні механізми формування, особливості перебігу та оптимізація діагностики і лікування алергічних захворювань шлунково-кишкового тракту у дітей раннього віку» 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 (із змінами, внесеними згідно з Постановою Кабінету Міністрів України №656 від 19.08.2015), а її автор заслуговує на присудження наукового ступеня доктора медичних наук із спеціальності 14.01.10 – педіатрія.

Завідувачка кафедрою педіатрії №2

Української медичної стоматологічної академії,

доктор медичних наук, професор



Т.О. КРЮЧКО

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

Вчений секретар

доцент



В.Л. ФІЛАТОВА