

ЗАТВЕРДЖУЮ

Проректор з наукової роботи

Полтавського державного медичного університету

професор

І.П.Кайдашев

20 21 р.



**ВИСНОВОК ПРО НАУКОВУ НОВИЗНУ, ТЕОРЕТИЧНЕ ТА
ПРАКТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДИСЕРТАЦІЇ**
за результатами фахового семінару при Полтавському державному
медичному університеті щодо попередньої експертизи дисертаційної
роботи очного аспіранта

БУБИР ЛЮДМИЛИ МИКОЛАЇВНИ

за темою «ОПТИМІЗАЦІЯ ДІАГНОСТИКИ ТА КРИТЕРІЇВ
ПРОГНОЗУВАННЯ ХАРЧОВОЇ АЛЕРГІЇ У ДІТЕЙ З ПАТОЛОГІЄЮ
ВЕРХНІХ ВІДДІЛІВ ШЛУНКОВО-КИШКОВОГО ТРАКТУ»,
поданої на здобуття ступеня доктора філософії за спеціальністю

222 – Медицина

(протокол № 10 від 18 травня 2021 року)

Голова засідання - д.мед.н., професор Потяженко М.М.

Секретар засідання - к.б.н., доцент Соколенко В.М.

На засіданні були присутні:

- *співробітники кафедри внутрішньої медицини №1:*

- зав. каф., д.мед.н., доцент Маслова Г.С.,
- проректор з науково-педагогічної роботи та післядипломної освіти, заслужений діяч науки і техніки України, д.мед.н., професор кафедри внутрішньої медицини №1 Скрипник І.М.;

- *співробітники кафедри внутрішньої медицини №2:*

- зав. каф., д.мед.н., професор Катеренчук І.П.;

- *співробітники кафедри педіатрії №2:*

- зав. каф., д.мед.н., професор Крючко Т.О.,
- к.мед.н., доцент Несіна І.М.,
- к.мед.н., доцент Ткаченко О.Я.,
- к.мед.н., доцент Пода О.А.,
- ас. Щербак В.В.;

- *співробітники кафедри педіатрії №1 з пропедевтикою та неонатологією:*

- зав. каф., к.мед.н., доцент Цвіренко С.М.,
- проректор з науково-педагогічної та виховної роботи, д. мед. наук, професор Похилько В.І.,
- к.мед.н., ас. Жук Л.А.;

- *співробітники кафедри фізіології:*

- д.мед.н., проф. Весніна Л.Е.,
- к.б.н., доцент Соколенко В.М.,
- ас. Боряк Х.Р.;

- *співробітники кафедри внутрішніх хвороб та медицини невідкладних станів:*

- зав. каф., д.мед.н., професор Потяженко М.М.;

- співробітники кафедри пропедевтики внутрішньої медицини з доглядом за хворими, загальної практики (сімейної медицини):
- зав. каф., д.мед.н., професор, академік Української академії наук національного прогресу, Української екології академії наук Казаков Ю.М.,
- д.мед.н., професор Чекаліна Н.І.;
- співробітники кафедри патологічної анатомії з секційним курсом:
- зав. каф., д.мед.н., професор Старченко І.І.,
- к.мед.н., доцент Филенко Б.М.;
- співробітники кафедри експериментальної та клінічної фармакології з клінічною імунологією та алергологією:
- к.мед.н., доцент Ляховський В.І.;
- директор Науково-дослідного інституту генетичних та імунологічних основ розвитку патології та фармакогенетики, к.мед.н., ст.н.сп. Шликова О.А..

Всього присутніх: 22 особи.

Порядок денний:

Попередня експертиза дисертаційної роботи очного аспіранта кафедри педіатрії №2 Бубир Людмили Миколаївни за темою «Оптимізація діагностики та критеріїв прогнозування харчової алергії у дітей з патологією верхніх відділів шлунково-кишкового тракту» на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 – Медицина.

Тема дисертації на здобуття наукового ступеня доктора філософії затверджена на засіданні Вченої ради медичного факультету №2 Вищого державного навчального закладу України «Українська медична стоматологічна академія» (протокол №2 від 10 жовтня 2017 року).

Дисертація виконана на базі кафедри педіатрії №2 Полтавського державного медичного університету згідно з планом наукових досліджень за

темою «Вивчення патогенетичних механізмів реалізації найбільш поширених захворювань дитячого віку, оптимізації діагностики та лікування» (№ держреєстрації 0117U004683; 2017-2021 рр.).

Науковий керівник – завідувач кафедри педіатрії №2 Полтавського державного медичного університету, доктор медичних наук, професор **Крючко Тетяна Олександрівна**.

Рецензенти:

Скрипник Ігор Миколайович – проректор з науково-педагогічної роботи та післядипломної освіти, заслужений діяч науки і техніки України, д.мед.н., професор кафедри внутрішньої медицини №1 Полтавського державного медичного університету, має 4 наукові публікації, опублікованих за останні п'ять років, за науковим напрямом, за яким підготовлено дисертацію здобувача, з яких 2 публікації у виданнях, проіндексованих у базі даних Scopus; не входив до складу разових спеціалізованих рад більше восьми разів протягом останнього року та не входить до числа близьких осіб здобувача; здобув науковий ступінь кандидата та доктора медичних наук більш, ніж за п'ять років до моменту створення спеціалізованої вченої ради.

Жук Людмила Анатоліївна – кандидат медичних наук, асистент кафедри педіатрії №1 з пропедевтикою та неонатологією Полтавського державного медичного університету, має 3 наукові публікації, опублікованих за останні п'ять років, за науковим напрямом, за яким підготовлено дисертацію здобувача, з яких 1 публікацію у виданнях, проіндексованих у базі даних Scopus; не входила до складу разових спеціалізованих рад більше восьми разів протягом останнього року та не входить до числа близьких осіб здобувача; здобула науковий ступінь кандидата медичних наук більш, ніж за п'ять років до моменту створення спеціалізованої вченої ради.

Слухали: доповідь очного аспіранта кафедри педіатрії №2 Полтавського державного медичного університету Бубир Людмили Миколаївни

Текст доповіді:

Високоповажний пане голову! Вельмишановні члени фахового семінару! Дозвольте до Вашої уваги представити результати дослідження за темою «Оптимізація діагностики та критеріїв прогнозування харчової алергії у дітей з патологією верхніх відділів шлунково-кишкового тракту».

Протягом останніх десятирічь поширеність алергічної захворюваності у світі набуває характеру епідемії й за даними ВООЗ та Всесвітньої організації по алергії у різних країнах коливається від 10 до 40% і має тенденцію до подальшого розповсюдження.

В руслі стрімкого зростання поширеності алергічних захворювань алергопатологія набуває масштабів пандемії, причому харчова алергія (ХА) вважається «другою хвилею» епідемії після бронхіальної астми.

За даними Європейської академії алергії та клінічної імунології в середньому у країнах Європи практично кожна 5-та людина має ті чи інші прояви харчової гіперчутливості (ХГЧ) протягом життя.

Розповсюдженість ХА серед жителів США, за даними Національного інституту алергії та інфекційних захворювань за період з 2012 р. по 2018 р. зросла майже в 3 рази, тоді як дані інших експертів свідчать, про збільшення числа верифікованих випадків ХА майже в 5 разів.

Хоча будь-який харчовий продукт може бути потенційно небезпечним алергеном й викликати небажані реакції, проте особливу увагу в структурі харчової сенсibiliзації становить топова «вісімка» харчових алергенів, яку представляють продукти відображені на слайді. Саме на їх частку припадає близько 90% всіх випадків ХА.

Алергічні реакції на їжу у зв'язку з відсутністю єдиного уніфікованого алгоритму залишаються найбільш дискутабельною проблемою, з якою зустрічаються лікарі на всіх рівнях надання медичної допомоги, адже ХА є системною імунологічно-опосередкованою патологією, яка характеризується поліморфізмом уражень, а клінічні прояви відмічаються з боку багатьох

органів і систем дитини, у вигляді гастроінтестинальних, шкірних, респіраторних проявів та анафілактичних реакцій.

Тому, метою нашого дослідження було оптимізувати діагностику та критерії прогнозування харчової алергії у дітей з патологією верхнього відділу шлунково-кишкового тракту на підставі вивчення клініко-анамнестичних, алергологічних та ендоскопічно-морфологічних показників з урахуванням імунологічних маркерів та рівня сироваткового хеокіну регульованого активацією тимусу - TARC/CCL17.

Для досягнення поставленої мети були визначені наступні завдання:

- встановити основні предиктори розвитку харчової алергії у дітей з патологією верхнього відділу шлунково-кишкового тракту;
- визначити регіональну структуру харчової сенсibiliзації та вивчити особливості клінічного перебігу харчової алергії у дітей з гастродуоденальною патологією;
- дослідити ендоскопічні та морфологічні характеристики у дітей із захворюваннями верхнього відділу травного тракту на тлі реакцій харчової гіперчутливості;
- дослідити імунопатогенетичні механізми реалізації харчової гіперчутливості в обстежених дітей;
- виявити кореляційні взаємозалежності між досліджуваними показниками;
- визначити діагностичну значимість хеокіну – TARC/CCL17 в алгоритмі діагностики пацієнтів з гастроінтестинальними та шкірними симптомами харчової гіперчутливості.

Для вирішення поставлених завдань було обстежено 142 дитини віком від 6 до 15 років. До основної групи було включено 64 дитини з патологією верхнього відділу шлунково-кишкового тракту (ВВШКТ), що мали небажані побічні алергічні реакції після вживання харчових продуктів. До групи порівняння ввійшло 56 пацієнтів з шкірними проявами ХГЧ та

верифікованим діагнозом atopічного дерматиту (АД). Контрольну групу представили 22 практично здорові дитини.

1-й етап дослідження передбачав аналіз клініко-анамнестичних ознак з наступним проведенням загально-клінічного обстеження, а в пацієнтів з гастродуоденальною патологією - ендоскопічно-морфологічного дослідження.

На наступному етапі, з метою покрокової оцінки клінічних симптомів, визначення спектру харчової сенсibiliзації, дослідження частоти та швидкості розвитку реакції після вживання даного продукту та оцінки зворотності клінічних проявів при виключенні підозрюваного продукту з раціону серед пацієнтів з проявами ХГЧ було проведено анкетування з допомогою міжнародного опитувальника «AllergoScore».

3-й етап включав алергологічне обстеження пацієнтів з проведенням шкірного алерготестування, визначення рівнів загального та специфічних IgE.

На завершальному етапі проводили дослідження цитокинового профілю з визначенням рівнів інтерлейкінів 4, 10 та хемокіну TARC/CCL-17.

Таким чином, в ході дослідження були використанні бібліосемантичні, антропометричні, загально-клінічні, біохімічні, алергологічні, ендоскопічно-морфологічні, імунологічні та сучасні медико-статистичні методи дослідження.

Аналіз гендерних особливостей пацієнтів із захворюваннями ВВШКТ показав, що розподіл хлопчиків та дівчаток був практично рівномірним, проте статистично незначиму тенденцію до більшої розповсюдженості гастроінтестинальної ХГЧ мали дівчатка. Натомість серед пацієнтів з АД спостерігалась протилежна тенденція з переважанням хлопчиків, що не суперечить загальновідомим твердженням щодо превалюючої поширеності atopії серед осіб чоловічої статті в дитячому віці.

Віковий розподіл пацієнтів 1-ї групи був практично однаковим, проте незначно превалювали діти молодшого шкільного віку, тоді як в 2-й групі відмічалася зворотня тенденція з більшою часткою у дітей пубертатного віку.

В ході порівняльної оцінки несприятливих анте-, інтра- та перинатальних факторів у матерів дітей основної групи майже у половини (46,9%) встановлено факт загрози переривання вагітності та наявності гестозів (53,1%), у 39,1% наявність хронічної внутрішньоутробної гіпоксії та передчасних пологів, у третини (28,1%) слабкості пологової діяльності та кесаревого розтину (32,8%), що статистично значимо перевищувало аналогічні фактори в групі контролю, і в майбутньому мало негативний вплив на розвиток гастроудоденальної патології та ХА.

Порівняльний аналіз характеру харчування в обстежених дітей у різні вікові періоди демонструє наступне: майже кожен другий (46,9%) пацієнт з патологією ВВШКТ перебував на штучному, а кожен четвертий (25,0%) на змішаному вигодовуванні на протизагу обстежених контрольної групи. Крім того, більше половини (60,9%) дітей з гастроінтестинальними симптомами ХГЧ отримували неадаптовані молочні суміші, у 76,6% зафіксовано факт порушення правил введення прикорму, у половини (48,4%) раннє (до 6 міс.) його введення, у третини дітей (35,9%) виявлено факт раннього (до 6 міс.) введення в раціон коров'ячого молока, що достовірно перевищувало показники дітей 2-ї (19,6%) та контрольної (9,1%) груп.

Аналіз генеалогічного анамнезу показав, майже половина дітей з гастроінтестинальними симптомами ХГЧ мала обтяжену спадковість по atopії (48,4%) та хронічній патології травного тракту (45,3%), що статистично значимо перевищувало показники здорових дітей.

Серед обстежених дітей основної групи спадкову atopічну схильність по материнській лінії виявлено в кожного четвертого (26,6%) пацієнта, що майже в 2 рази перевищувало показник здорових дітей, проте в 1,6 рази було нижчим, ніж у групі дітей з шкірними проявами ХГЧ та достовірно вищу, в

порівнянні з іншими групами, обтяженість по захворюванням травного тракту з боку батька.

Високий рівень генеалогічного індексу характеризував 25% пацієнтів з АД проти 14,1% дітей основної групи.

У клінічній симптоматиці пацієнтів з гастроінтестинальними симптомами ХГЧ домінуючим проявом був абдомінальний біль. Більше половини обстежених відмічали диспепсичні прояви у вигляді нудоти, відрижки та зниження апетиту.

Основними скаргами астено-вегетативного характеру у дітей основної групи були головний біль, емоційна лабільність, загальна слабкість та швидка втомлюваність.

В групі дітей з патологією ВВШКТ та ХГЧ спектр найбільш частих причино-значимих харчових алергенів представили бобові, реакція при вживанні яких спостерігалася у 39,1% обстежених, яйця та риба, які виявлялися у в кожній четвертій дитини (25% та 23,4% відповідно). У групі дітей з atopічним дерматитом лідируючі позиції зайняли фрукти, горіхи, мед та овочі.

За даними шкірного алерготестування серед пацієнтів з гастроінтестинальними симптомами ХГЧ позитивні шкірні проби визначалися в половині дітей до алергенів молока (48,4%) та арахісу (45,3%), в третині обстежених – до білка (37,5%) й жовтка (34,4%) курячого яйця та, до коропа (29,7%).

Оцінка структури харчової сенсibiliзації за даними визначення sIgE до найбільш причино-значимих алергенних продуктів не суперечила попередньо виявленому спектру харчових алергенів й також підкреслила провідну роль бобових, риби та яєць в розвитку гастроінтестинальної харчової алергії.

Прояви харчової алергії на білок коров'ячого молока в анамнезі мав кожен другий (53,1%) пацієнт 1-ї групи та кожна третя дитина (32,1%) групи порівняння ($p=0,033$). В розвитку шкірних симптомів алергії варто

відокремити роль злаків, яка була превалюючою як в анамнезі, так, і на момент обстеження в порівнянні з дітьми основної групи. З віком прослідковувалося формування толерантності до зазначених груп алергенів, що відображалось у зниженні виявлення випадків харчової алергії у старшому віці.

Аналіз швидкості розвитку алергічних реакцій, в пацієнтів основної групи виявив, що симптоми при вживанні яєць формувалися за механізмом уповільненого типу в 11 (68,8%) з 16-ти пацієнтів з гіперчутливістю до даного продукту.

Розвиток алергічних реакцій по негайному типу серед пацієнтів з гастродуоденальною патологією відмічався у 15 (60%) з 25 дітей при вживанні бобових (насамперед арахісу) та в 11 (73,3%) з 15 - при вживанні риби та морепродуктів, що потребувало ретельного моніторингу за станом здоров'я таких дітей для запобігання розвитку анафілактичних проявів.

Оцінка дозозалежності з мінімальною експозицією вживаного алергену відіграє велике клінічне значення для верифікації істинних алергічних реакцій на їжу. Так, в ході дослідження виявлено, що в середньому, серед дітей основної групи розвиток алергічних реакцій після вживання невеликої кількості продукту виникав лише у 20% пацієнтів з сенсibiliзацією до бобових та риби, й, у кожного четвертого – з гіперчутливістю до яєць (25%).

Розвиток алергічних реакцій при повторному вживанні одного й того ж самого продукту (тобто відтворюваність клінічних симптомів) у дітей з патологією ВВШКТ мав постійний характер у половини пацієнтів з гіперчутливістю до риби (46,7%), в третини – з алергією до арахісу (32%), шоколаду (33,3%), горіхів (37,5) та фруктів (37,5), й, в кожній четвертій дитини з сенсibiliзацією до яєць (25%).

Згідно проаналізованих результатів дослідження, зворотність клінічних проявів серед пацієнтів основної групи була найвищою у дітей, сенсibiliзованих до молока, злаків та горіхів. Регресія гастроінтестинальних та інших клінічних симптомів на тлі елімінаційних заходів

прослідковувалася у кожного 3-го пацієнта з гіперчутливістю до бобових (36%), риби (33,3%), шоколаду (33,3%) та фруктів, у кожного 4-го з алергією на яйця, у кожної 5-ї дитини з сенсibiliзацією до овочів, що свідчило про істинну харчову алергію.

Структура уражень ВВШКТ у пацієнтів з гастроінтестинальними симптомами ХГЧ в 96,9% дітей представлена хронічним гастритом, у 43,7% - хронічним дуоденітом. Причому за даними ендоскопії в переважній більшості було виявлено поверхневі зміни слизової оболонки, в поодиноких випадках - гіпертрофічні та деструктивні. В 67,2 % випадків, запальний процес локалізувався в антральному відділі шлунку, й у 49 дітей мав зв'язок з хелікобактерною інфекцією.

Під час оцінки моторної функції травного тракту у 45,3% пацієнтів з гастроінтестинальними симптомами ХГЧ виявлено функціональні порушення рухової активності пілоричного відділу шлунку у вигляді дуодено-гастрального рефлюксу. Гастроезофагеальний рефлюкс діагностувався у 3,5 рази рідше.

Аналіз кислотоутворної функції шлунку зафіксував наявність гіперацидного стану у кожної другої (56,3%) дитини даної групи.

Морфологічна картина пацієнтів із гастродуоденальною патологією на тлі реакцій ХГЧ відповідала ендоскопічному заключенню й характерувалася наявністю вираженої поліморфноклітинної запальної інфільтрації у власній пластинці слизової оболонки з переважанням лімфоцитів і плазмоцитів, нейтрофілів, еозинофілів та макрофагів.

У дітей з IgE-опосередкованими алергічними реакціями на їжу поряд з вираженими морфологічними ознаками хронічного гастриту спостерігалася більша кількість еозинофілів, які входили до складу запального інфільтрату як в анальному відділі шлунку (середня кількість $39,06 \pm 3,91$), так і в слизовій оболонці дванадцятипалої кишки проти пацієнтів з IgE-незалежними реакціями.

Кількість еозинофілів в біоптатах слизової оболонки дванадцятипалої кишки пацієнтів з IgE-обумовленими гастроінтестинальними симптомами в 1,5 рази перевищувала їх число, в порівнянні з аналогічним біопсійним матеріалом дітей з проявами харчової гіперчутливості на тлі нормального рівня IgE ($p < 0,05$) й становила в середньому $33,63 \pm 4,28$ еозинофілів в полі зору великого збільшення.

Ступінь активності еозинофільного запального процесу був більш вираженим в групі дітей з IgE-обумовленими реакціями харчової гіперчутливості ($r = 0,652$; $p < 0,01$).

Виявлено помірної сили кореляційний зв'язок між рівнем загального IgE та кількістю еозинофілів в запальному інфільтраті слизової оболонки шлунка ($r = 0,522$; $p < 0,01$).

За даними імунологічного дослідження середній рівень IL-4 в сироватці крові дітей з гастродуоденальною патологією та проявами ХГЧ статистично значимо перевищував показники контрольних величин ($p < 0,001$), однак середнє його значення у дітей основної групи в 1,5 рази було нижчим, в порівнянні з показниками дітей з шкірними симптомами ХГЧ.

Виявлені статистично значимі знижені рівні IL-10 в групі дітей з патологією ВВШКТ та ХГЧ ($4,30 \pm 0,60$ пг/мл) в порівнянні з групою здорових дітей можуть бути відображенням тенденції до персистуючого запалення.

За даними імунологічного обстеження концентрація хемокіну TARC/CCL17 у дітей з гастроінтестинальними симптомами ХГЧ в 10 разів ($p < 0,001$) перевищувала показники дітей контрольної групи, при цьому майже у половини пацієнтів (47,1%) рівень хемокіну реєструвався в межах ≥ 100 пг/мл. Однак, в групі дітей з atopічним дерматитом частка дітей з рівнем TARC/CCL17 ≥ 100 пг/мл була вищою й становила 63,3%.

Достовірне підвищення рівня хемокіну TARC/CCL17 ($p = 0,001$) у дітей з АД свідчить про діагностичну значимість даного цитокіну в механізмах регуляції імунопатологічних станів, пов'язаних з проявами алергії, й підкреслює його місце в нашому дослідженні в якості діагностичного

критерію гастроінтестинальної форми ХА серед дітей із захворюваннями ВВШКТ.

В ході проведеного дослідження вдалося встановити, що показник хемокіну TARC/CCL17 майже в 2 рази був вищим у пацієнтів з IgE-обумовленими алергічними реакціями на їжу проти дітей з IgE-негативним статусом ($153,74 \pm 28,57$ проти $83,52 \pm 15,64$ пг/мл; $p < 0,05$), тоді, як між показниками IL-4 та IL-10 не було виявлено статистично значимих відмінностей ($p > 0,05$).

При порівнянні кореляційних структур нами встановлена сильна залежність між концентрацією хемокіну TARC/CCL17 та IL-4 ($r = 0,809$, $p < 0,001$) й вираженістю еозинофільної інфільтрації у слизовій оболонці шлунка ($r = 0,718$, $p < 0,01$) та середньої сили між TARC/CCL17 та кількістю еозинофілів дванадцятипалої кишки (ДПК) ($r = 0,470$, $p < 0,001$).

Концентрація IL-10 мала зворотну залежність різної сили з лімфоцитарною інфільтрацією слизової оболонки шлунку ($r = -0,756$, $p < 0,001$), ДПК ($r = -0,643$, $p < 0,001$) та рівнем TARC/CCL17 ($r = -0,588$, $p < 0,001$), що дозволило виділити специфічні імунологічні маркери харчової алергії.

Узагальнення отриманих результатів дозволило розробити практично-орієнтовні рекомендації стосовно ведення пацієнтів з симптомами харчової алергії та харчової непереносимості, в якому чимала роль в структурі імунопатонетичних механізмів алергії належить дослідженню імунологічного статусу з урахуванням концентрацій цитокінів Th2-типу – IL-4 та хемокіну TARC/CCL17, які можуть використовуватися в якості діагностичних маркерів алергічного запалення у пацієнтів як з шкірними, так і з гастроінтестинальними симптомами харчової гіперчутливості, що в комплексі з клініко-анамнестичними та ендоскопічно-морфологічними змінами підтверджують діагноз харчової алергії.

На висновках дозвольте не зупинятися, оскільки вони роздані учасникам семінару.

Дякую за увагу!

Рецензенти дали позитивні рецензії.

Було задано 20 запитань, на які аспірантом дані вичерпні відповіді.

В дискусії взяли участь: зав. каф. внутрішньої медицини №1, д.мед.н., доцент Маслова Г.С., проректор з науково-педагогічної роботи та післядипломної освіти, заслужений діяч науки і техніки України, д.мед.н., професор кафедри внутрішньої медицини №1 Скрипник І.М.; зав. каф. кафедри внутрішньої медицини №2, д.мед.н., професор Катеренчук І.П.; зав. каф. педіатрії №2, д.мед.н., професор Крючко Т.О., к.мед.н., доцент кафедри педіатрії №2 Несіна І.М., к.мед.н., доцент кафедри педіатрії №2 Ткаченко О.Я.; зав. каф. педіатрії №1 з пропедевтикою та неонатологією, к.мед.н., доцент Цвіренко С.М., проректор з науково-педагогічної та виховної роботи, д. мед. наук, професор кафедри педіатрії №1 з пропедевтикою та неонатологією Похилько В.І., к.мед.н., ас. кафедри педіатрії №1 з пропедевтикою та неонатологією Жук Л.А.; д.мед.н., професор кафедри фізіології Весніна Л.Е.; зав. каф. кафедри внутрішніх хвороб та медицини невідкладних станів, д.мед.н., професор Потяженко М.М.; зав. каф. пропедевтики внутрішньої медицини з доглядом за хворими, загальної практики (сімейної медицини), д.мед.н., професор, академік Української академії наук національного прогресу, Української екології академії наук Казаков Ю.М., д.мед.н., професор кафедри пропедевтики внутрішньої медицини з доглядом за хворими, загальної практики (сімейної медицини) Чекаліна Н.І.; зав. каф. патологічної анатомії з секційним курсом, д.мед.н., професор Старченко І.І., к.мед.н., доцент кафедри патологічної анатомії з секційним курсом Филенко Б.М.; директор Науково-дослідного інституту генетичних та імунологічних основ розвитку патології та фармакогенетики к.мед.н., ст.н.сп. Шликова О.А.; к.мед.н., доцент кафедри експериментальної та клінічної фармакології з клінічною імунологією та алергологією Ляховський В.І..

ВИСНОВОК

1. Актуальність теми. У наш час винятково актуальними постають питання діагностики різноманітних клінічних проявів, що розвиваються при вживанні харчових продуктів, причому переважно в дитячому віці. Харчова алергія є небажаною реакцією на їжу з доведеним імуно-опосередкованим механізмом за рахунок як IgE-залежних, так і IgE-незалежних реакцій та їх комбінації, що клінічно проявляється шкірним, респіраторним і гастроінтестинальним синдромами. Її важлива клінічна особливість – рецидивний, затяжний і хронічний перебіг, що створює загрозу для швидкої еволюції алергічного «маршу». Поширеність ХА у дітей коливається в межах 6–8 %, проте справжня її частота залишається невідомою, оскільки в наш час вивчені лише найуживаніші харчові продукти. Погіршення якості життя хворого, тісний зв'язок із хронічними хворобами шлунково-кишкового тракту, ензимопатіями, іншими алергічними та соматичними хворобами, а також розмаїття харчових алергенів і варіантів алергічної відповіді роблять проблему харчової алергії дуже актуальною.

Генетичні фактори відіграють важливу роль у схильності до розвитку алергічних хвороб у людини, у тому числі і до харчової алергії. Можливо, саме через дефект в алерген-специфічній клітинній відповіді не розвивається толерантність до їжі у дітей, які це успадкували. Наявність atopічного дерматиту, бронхіальної астми чи алергічного риніту в родичів є суттєвим фактором ризику розвитку цих захворювань.

Етіологічно значущими алергенами харчових продуктів є білки, що здатні викликати у генетично схильних дітей складну активацію Th2-хелперів і продукцію специфічних IgE-антитіл чи проникати через бар'єр травного каналу і вступати в контакт з імунними клітинами органів і тканин.

Найпоширенішими харчовими алергенами у дітей є коров'яче молоко, курячі яйця, риба, морепродукти, злаки, бобові (насамперед арахіс та соя).

Важливим залишається питання взаємозв'язку харчової алергії та atopічного дерматиту. Провідна роль у механізмах виникнення харчової

алергії належить порушенню морфо-функціонального стану органів травлення. Діти з функціональними порушеннями кишечника схильні до розвитку харчової алергії, оскільки шлунково-кишковий тракт має свою імунну систему, яка містить 80 % В-клітин. Разом із тим шкіра теж є імунним органом, у якому ініціація імунної відповіді здійснюється в асоційованій зі шкірою лімфоїдній тканині. Нормальна перистальтика сприяє елімінації мікроорганізмів та алергенів, зменшуючи можливість їх адгезії на епітелій. Розвитку алергічної реакції значно сприяє велика поверхня слизової оболонки травного каналу, її постійний безпосередній контакт з алергеном і фонова гастроентерологічна патологія, що полегшує антигенну penetрацію кишкового епітелію. Кишкова мікробіота бере участь в імунному дозріванні організму дитини, що веде до Th2-поляризованої алергічної відповіді й підвищення продукції інтерлейкінів ІЛ-4, ІЛ-5, ІЛ-13 і алерген-специфічних ІgЕ-антитіл. Водночас імунне запалення з еозинофільною інфільтрацією тканин призводить до стійкого порушення кількісного й видового складу мікробіоти. Перші гастроінтестинальні симптоми харчової алергії виникають у період введення прикорму в дітей грудного віку. У віці понад 6 років більше ніж у половини дітей вже діагностуються хронічні захворювання органів травлення, зв'язок розвитку яких із харчовою алергією залишається нерозпізнаним.

Показаннями для активного виявлення гастроінтестинальної алергії можна вважати обтяжений з алергії сімейний анамнез та несприйняття харчових продуктів у дитини чи в її рідних. У разі виражених алергічних проявів, пов'язаних із прийомом харчових продуктів, доцільно проводити обстеження щодо сенсibilізації до конкретних харчових алергенів для встановлення діагнозу харчової алергії та дієтотерапії, яка є основним методом її лікування. При повторних скаргах на функціональні порушення органів травлення варто мати на увазі гастроінтестинальну алергію та проводити активне виявлення цієї патології з метою запобігання несприятливих наслідків, а саме трансформації харчової алергії в інші

функціональні та органічні захворювання травного тракту та подальшого прогресування «атопічного маршу».

2. Тема дисертації на здобуття наукового ступеня доктора філософії затверджена на засіданні Проблемної комісії з педіатрії, акушерства та гінекології Вищого державного навчального закладу України «Українська медична стоматологічна академія» (протокол № 4 від 23.10.2017 р.).

3. Зв'язок теми із державними або галузевими науковими програмами та планами робіт установи. Дисертаційна робота є самостійною науково-дослідницькою роботою, виконаною згідно з планом наукових досліджень кафедри педіатрії №2 Української медичної стоматологічної академії за темою «Вивчення патогенетичних механізмів реалізації найбільш поширених захворювань дитячого віку, оптимізації діагностики та лікування» (№ держреєстрації 0117U004683; 2017-2021 рр.). Автор є виконавцем її окремого фрагменту.

4. Особистий внесок здобувача у дисертації. Дисертаційна робота є завершеним науковим дослідженням автора, виконаним на клінічній базі кафедри педіатрії №2 Полтавського державного медичного університету, а саме в педіатричних відділеннях №1 та №2 Комунального підприємства «Полтавська обласна дитяча клінічна лікарня Полтавської обласної ради», де сумісно з науковим керівником д.мед.н., професором Крючко Т.О. заплановано тему дисертаційної роботи, проведено набір дітей, організовано їх клініко-лабораторне обстеження; на базі Науково-дослідного інституту генетичних та імунологічних основ розвитку патології та фармакогенетики Полтавського державного медичного університету, де були проведені імунологічні методи дослідження; на базі кафедри патологічної анатомії з секційним курсом Полтавського державного медичного університету, де виконана морфологічна оцінка досліджуваного біологічного матеріалу. Дисертантом самостійно проаналізовані дані наукової літератури, визначено мету та завдання наукової роботи, розроблена методологія дослідження. Автором особисто проведено аналіз медичної документації, розроблено

карти спостереження, виконана оцінка лабораторних та інструментальних методів дослідження. Самостійно проводилась систематизація, статистична обробка даних, узагальнення отриманих результатів, формулювання висновків, підготовка до друку наукових праць та виступів. У публікаціях, виданих у співавторстві, основні ідеї, матеріали та результати досліджень належать дисертанту. Аналіз отриманих даних, наукова інтерпретація, формулювання практичних рекомендацій та впровадження результатів досліджень у практичну діяльність також виконані за підтримки наукового керівника. Вклад дисертанта в усіх спільних роботах, які опубліковані на основі матеріалів дисертації, є переважаючим та складає більше 80%.

5. Обґрунтованість і достовірність наукових положень, висновків і рекомендацій. Дисертаційна робота Бубир Людмили Миколаївни виконана з використанням сучасних загально-клінічних, біохімічних, алергологічних, ендоскопічних, патоморфологічних, імунологічних та медико-статистичних методів дослідження. В дослідженні взяли участь 142 дитини віком від 6 до 15 років за умови попередньої інформованої згоди батьків. За отриманими результатами обстеження даних дітей було зібрано достатньо клінічного матеріалу для проведення статистичного аналізу. Методи дослідження є адекватними для вирішення завдань, визначених у роботі. Статистичну обробку отриманих результатів проведено в повному обсязі, їх вірогідність не викликає сумнівів. Представлені автором положення і висновки є обґрунтованими, доказовими та логічними.

6. Характеристика первинної документації. Комісія, затверджена наказом № 13-н від 12.04.2021р. у складі Цвіренко Світлани Миколаївни, к.мед.н., доцента, завідувачки кафедри педіатрії №1 з пропедевтикою та неонатологією Полтавського державного медичного університету (голова комісії); Несіної Інни Миколаївни, к.мед.н., доцента кафедри педіатрії №2 Полтавського державного медичного університету; Шликової Оксани Анатоліївни, к.мед.н., ст.наук.сп., директора Науково-дослідного інституту генетичних та імунологічних основ розвитку патології

та фармакогенетики; Скрипник Валентини Павлівни, головного метролога Полтавського державного медичного університету, перевірила стан первинної документації та матеріалів дисертації Бубир Людмили Миколаївни та встановила, що документи представлені в повному обсязі, оформлені необхідним чином (пронумеровані, прошнуровані, скріплені печаткою). Порушень у веденні та оформленні первинних документів не знайдено.

Цифровий матеріал повністю базується на фактичному матеріалі проведених здобувачкою досліджень. Достовірність результатів підтверджується протоколами статистичної обробки.

Використані методи дослідження відповідають сучасним вимогам, адекватні меті роботи і поставленим завданням.

7. Висновок комісії з питань біомедичної етики.

Комісією з етичних питань та біоетики Української медичної стоматологічної академії (протокол №193 від 22.04.2021 р.) видано рішення про відповідність проведених досліджень загальноприйнятим морально-етичним нормам, вимогам дотримання прав, інтересів та особистої гідності учасників дослідження та вимогам законодавчих документів України.

8. Наукова новизна роботи. Встановлені фактори ризику розвитку харчової алергії у дітей з патологією верхнього відділу шлунково-кишкового тракту.

Вперше досліджено структуру харчової сенсibiliзації у дітей Полтавського регіону з гастроінтестинальними та шкірними проявами ХГЧ з урахуванням частоти та швидкості розвитку реакції після вживання підозрюваного продукту та оцінкою зворотності клінічних проявів при виключенні даного продукту з раціону шляхом проведення анкетування з допомогою міжнародного опитувальника «AllergoScore» та за допомогою комплексного алергологічного обстеження.

Дослідженню ендоскопічні та морфологічні характеристики ураження ВВШКТ у пацієнтів з хронічним гастритом та дуоденітом на тлі IgE-обумовлених та IgE-незалежних реакцій харчової гіперчутливості.

Вивчено імунопатогенетичні механізми реалізації реакцій харчової гіперчутливості у дітей з патологією ВВШКТ з урахуванням показників цитокінового статусу.

Встановлено кореляційні взаємозалежності між показниками цитокінового статусу та патоморфологічними змінами слизової оболонки верхнього відділу шлунково-кишкового тракту у дітей з гастроінтестинальними проявами харчової гіперчутливості.

Вперше проведено дослідження сироваткового біомаркери TARC/CCL17 та визначено його діагностичну значимість в алгоритмі ведення пацієнтів з гастроінтестинальними та шкірними симптомами харчової гіперчутливості. Встановлено кореляційний зв'язок між TARC/CCL17 й іншими показниками імунологічного профілю та гістологічними критеріями алергічного ураження верхнього відділу травного тракту.

9. Теоретичне значення. Дисертаційна робота розв'язує важливу наукову задачу, яка полягає в оптимізації діагностики харчової алергії у дітей та розроблення практично-орієнтовних та диференційно-діагностичних рекомендацій по веденню пацієнтів із симптомами харчової гіперчутливості.

10. Відповідність вимогам до оформлення дисертації. Дисертація викладена на 222 сторінках принтерного тексту; обсяг основного тексту включає вступ, огляд літератури, характеристику матеріалів та методів дослідження, 3 розділи власних досліджень, аналіз та узагальнення отриманих результатів, висновки та практичні рекомендації. Перелік використаних літературних джерел налічує 250 позицій (107 кирилицею та 143 латиницею) і становить 29 сторінок. Робота ілюстрована 23 таблицями та 40 рисунками.

Дисертація повністю відповідає вимогам щодо оформлення дисертації, затверджених Наказом Міністерства освіти і науки України від 12.01.2017 №40 та змінами, внесеними Наказом Міністерства освіти і науки № 759 від 31.05.2019.

11. Практичне значення роботи. На підставі узагальнення отриманих результатів дослідження розроблено практично-орієнтовні, диференційно-діагностичні рекомендації по веденню пацієнтів із симптомами алергічної (харчової алергії) та неалергічної (харчової непереносимості) харчової гіперчутливості, де суттєву роль відіграє дослідження імунологічного статусу з урахуванням концентрацій цитокінів Th2-типу ІЛ-4 та хемокіну TARC/CCL17, які можуть використовуватися для визначення структури імунопатогенетичних механізмів реалізації алергії, в якості діагностичних маркерів алергічного запалення у пацієнтів як з шкірними, так і з гастроінтестинальними симптомами харчової гіперчутливості, що в комплексі з клініко-анамнестичними та ендоскопічно-морфологічними змінами підтверджують діагноз харчової алергії. Практичне значення отриманих результатів полягає в оптимізації тактики ведення педіатричних пацієнтів з проявами харчової алергії та удосконаленні диференційних критеріїв, які допоможуть відрізнити істинні імунологічно-опосередковані алергічні реакції на їжу від харчової непереносимості, спричиненої неімунними механізмами, що, в свою чергу, дозволить розпочати своєчасні елімінаційні заходи в першому випадку, та уникнути їх, в разі інших (метаболічних, фармакологічних, токсичних) побічних реакції на їжу.

Результати роботи впроваджено:

- *в навчальний процес* на кафедрі педіатрії №1 з пропедевтикою та неонатологією та на кафедрі педіатрії №2 Полтавського державного медичного університету, на кафедрі педіатрії 1 та медичної генетики Державного закладу «Дніпропетровська медична академія Міністерства охорони здоров'я України», на кафедрі педіатрії №2 Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова, на кафедрі педіатричної гастроентерології та нутріціології Харківської медичної академії післядипломної освіти;
- *в лікувальну роботу* педіатричних відділень №1 (гастроентерологічні ліжка) та №2 (алергологічні ліжка) Комунального підприємства

«Полтавська обласна дитяча клінічна лікарня Полтавської обласної ради»; в лікувальну роботу відділення педіатрії №2 та відділення раннього дитинства з неонатальними ліжками Комунального підприємства «Дитяча міська клінічна лікарня Полтавської міської ради».

12. Повнота опублікування результатів дисертації. Основні положення дисертації висвітлені в 10 наукових публікаціях, із них 5 статей у наукових фахових виданнях України, 1- у періодичному науковому виданні іншої держави (Польща), яке входить до наукометричної бази Scopus, 4 тезових робіт у збірниках матеріалів конференцій. Чотири роботи надруковані без співавторів.

Тобто, повнота опублікування результатів дисертації повністю відповідає п. 11 Постанови Кабінету Міністрів України № 167 «Про проведення експерименту з присудження ступеня доктора філософії» від 6 березня 2019 р.

13. Апробація результатів дисертації. Основні положення дисертаційного дослідження доповідались та обговорювались на: XIII Конгресі педіатрів України «Актуальні проблеми педіатрії» (9-11 жовтня 2018 р., м. Київ); III Конгресі з міжнародною участю «Актуальні питання дитячої гастроентерології» (29-30 листопада 2018 р., м. Київ); XXI Всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю «Актуальні проблеми педіатрії» (Сідельниковські читання) присвяченій 75-річчю кафедри педіатрії №2 НМУ (18-20 вересня 2019 р., м. Львів); XIV конгресі педіатрів України «Актуальні проблеми педіатрії» (8-10 жовтня 2019 р., м. Київ); науково-практичній конференції з міжнародною участю «Актуальні педіатричні питання громадського здоров'я» (31 жовтня-1 листопада 2019 р., м. Полтава); Всеукраїнській науково-практичній конференції молодих учених «Медична наука в практику охорони здоров'я» (22 листопада, 2019 р., м. Полтава); науково-практичній конференції з міжнародною участю «VI академічна школа з педіатрії» (4-6 березня 2020 р.,

м. Трускавець); XXII Всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю «Актуальні проблеми педіатрії» (Сідельниковські читання) (16-17 вересня 2020 р., м. Київ); Всеукраїнській науково-практичній конференції молодих учених «Медична наука в практику охорони здоров'я» (27 листопада, 2020 р., м. Полтава); науково-практичній конференції з міжнародною участю II Полтавські перинатальні читання ім. Н.М. Максимовича-Амбодика: «Перинатальна допомога в умовах реформування системи охорони здоров'я: проблеми і перспективи», присвячена 100-річчю Української медичної стоматологічної академії, 27-28 листопада 2020 р., м. Полтава).

14. Особистий внесок здобувача до наукових праць.

Публікації, в яких були опубліковані основні наукові результати дисертації:

1. Крючко Т. О. Частота виявлення алергічних реакцій на харчові продукти у дітей з atopічним дерматитом та патологією травного тракту / Т.О. Крючко, Л.М. Бубир, І.М. Несіна, О.Я. Ткаченко // Здоров'я ребенка. — 2019. — Т.14. № 4. — С.8–13. doi: <https://doi.org/10.22141/2224-0551.14.4.2019.174031>. *(Здобувачем проведена порівняльна оцінка отриманих результатів дослідження, написана частина тексту, зроблені висновки)*
2. Бубир Л. М. Клініко-імунологічні особливості перебігу хронічної гастродуоденальної патології у дітей з харчовою алергією / Л. М. Бубир // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. — 2020. — Т. 20. № 2 . — С. 14–18. <https://doi.org/10.31718/2077-1096.20.2.14>.
3. Kryuchko T. O. Ways of optimizing the diagnostics of food allergies in children based on the clinical and immunological criteria / T.O. Kryuchko, L. M. Bubyр, I. M. Nesina at al. // Wiadomości Lekarskie. 2020; 73(10):2255-2260. doi: 10.36740/WLek202010129. *(Особистий внесок здобувача полягає у*

обстеженні хворих, статистичному опрацюванні матеріалу, здійсненні аналітичної оцінки отриманих результатів).

4. Bubyr L. M. Endoscopic and morphological characteristics of the upper gastrointestinal tract in children with food hypersensitivity / L. M. Bubyr T. O. Kryuchko, I. M. Nesina, V. M. Fylenko, T. O. Pedchenko // *Здоровье ребенка*. — 2021. — Т.16. № 2. — С.56–62. doi: <https://doi.org/10.22141/2224-0551.16.2.2021.229879>. *(Здобувачем проведено аналіз та статистичну обробку результатів дослідження, написано розділ результати та обговорення, зроблено висновки)*

Публікації, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:

5. Крючко Т.О. Сучасні діагностичні стандарти гастроінтестинальної харчової алергії у дітей / Т.О. Крючко, І.М. Несіна, О.Я. Ткаченко, О.А. Пода, Л.М. Бубир // *Актуальні проблеми педіатрії : XIII конгрес педіатрів України, 9-11 жовтня 2018 р., м. Київ: матеріали конгресу*. – Міжнародний журнал педіатрії, акушерства та гінекології. – 2018. – Т.12, №3. – С. 40-41.
6. Крючко Т.О Харчова алергія у дітей / Т.О. Крючко, Л.М. Бубир, І.М. Несіна, О.Я. Ткаченко, О.А. Пода, // *Актуальні проблеми педіатрії : XIV конгрес педіатрів України, 8-10 жовтня 2019 р., м. Київ: матеріали конгресу*. – Міжнародний журнал педіатрії, акушерства та гінекології. – 2019. – Т13. №3. – С. 30-31.
7. Бубир Л.М. Особливості діагностичного алгоритму в залежності від структури харчової сенсibiliзації / Л.М. Бубир // *Медична наука в практику охорони здоров'я: Всеукраїн. наук.-практ. конф., 22 листопада 2019 р., м. Полтава: матеріали конф.* – Полтава, 2019. – С. 15.
8. Бубир Л.М. «Особливості імунологічного статусу у дітей з гастродуоденальною патологією на фоні харчової гіперчутливості» / Л.М. Бубир // *Медична наука в практику охорони здоров'я: Всеукраїн. наук.-практ. конф., 27 листопада 2020 р., м. Полтава: матеріали конф.* – Полтава, 2020. – С. 14.

Публікації, які додатково відображають наукові результати дисертації:

9. Бубир Л. М. Епідеміологічно-етіологічні аспекти харчової алергії / Л. М. Бубир // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. – 2018. – Т. 18, вип. 3 (63). – С. 289–294. *(Особистий внесок здобувача: аналіз та узагальнення літературних джерел проблем розповсюдженості та етіологічної структури харчової алергії у дитячому віці)*
10. Клініко-морфологічна діагностика еозинофільного гастроентериту (огляд літератури) / Л. М. Бубир, Б. М. Филенко, Н. В. Ройко [та ін.] // Український журнал медицини, біології та спорту. – 2020. – Т. 5, № 4 (26). – С.10–16. *_(Особистий внесок здобувача: пошук, аналіз та узагальнення літературних джерел стосовно клініко-морфологічних особливостей алергічного ураження травного тракту)*

15. Відповідність змісту дисертації спеціальності, з якої вона подається до захисту. Дисертаційна робота Бубир Людмили Миколаївни відповідає спеціальності 222 – Медицина.

16. Характеристика здобувача, його творчий шлях у науці, ступінь його наукової зрілості тощо. Бубир Людмила Миколаївна, 1991 року народження, освіта вища.

У 2015 році з відзнакою закінчила медичний факультет №2 Української медичної стоматологічної академії за спеціальністю “Педіатрія”.

В період з 2015 по 2017 р. – навчалася в інтернатурі за спеціальністю «Педіатрія», по завершенню якої отримала сертифікат «лікаря-спеціаліста» та, в магістратурі, на кафедрі педіатрії №2 Української медичної стоматологічної академії. Написала та захистила магістерську роботу за темою: «Запальні захворювання кишечника у дітей: сучасні аспекти діагностики». По завершенню навчання отримала диплом з відзнакою та здобула кваліфікацію «Магістр медицини з педіатрії».

В серпні 2017 р. працювала лікарем-педіатром в Машівській ЦРЛ.

З вересня 2017 р. навчається в очній аспірантурі кафедри педіатрії №2.

З 2018 по 2021 р. – працює асистентом кафедри педіатрії №2 Української медичної стоматологічної академії.

За період навчання в аспірантурі Бубир Л.М. набула теоретичні знання, уміння, навички та відповідні компетентності, передбачені освітньо-науковою програмою підготовки докторів філософії в Полтавському державному медичному університеті зі спеціальності 222 – Медицина, оволоділа необхідними для здобувача освіти на рівні доктора філософії компетентностями, удосконалила практичні навички обстеження та лікування педіатричних пацієнтів в клінічній практиці, освоїла методики лабораторних досліджень, методи планування, організації та проведення дослідження, узагальнення та аналізу одержаних результатів, підготовки оглядових та оригінальних публікацій, оформлення дисертаційної роботи.

У своїй роботі дотримується принципів біомедичної етики та академічної доброчесності. Користується авторитетом у співробітників Полтавського державного медичного університету та здобувачів вищої освіти.

17. Результати перевірки на наявність неправомірних запозичень.

Полтавський державний медичний університет має внутрішню систему перевірки академічних текстів на наявність запозичень. Академічні тексти перевіряються на основі Положення «Про порядок перевірки в Полтавському державному медичному університеті текстових документів – дисертаційних робіт, звітів за науково-дослідними роботами, наукових публікацій, навчальної літератури, навчально-методичних видань, засобів навчання, кваліфікаційних робіт, письмових робіт здобувачів освіти усіх рівнів на наявність плагіату», що базується на чинному законодавстві України. Публікації та дисертаційна робота Бубир Людмили Миколаївни не містять виявлених текстових та інших запозичень.

ПОСТАНОВИЛИ:

На основі представленої дисертаційної роботи, прилюдного її обговорення, відповідей на запитання та відгуків офіційних рецензентів учасники фахового семінару при Полтавському державному медичному університеті вважають, що дисертаційна робота очного аспіранта кафедри педіатрії №2 **Бубир Людмили Миколаївни** за темою «**Оптимізація діагностики та критеріїв прогнозування харчової алергії у дітей з патологією верхніх відділів шлунково-кишкового тракту**» є завершеним науковим дослідженням, що розв'язує важливу науково-практичну задачу, яка полягає в оптимізації діагностики харчової алергії у дітей та розробленні практично-орієнтовних та диференційно-діагностичних рекомендацій по веденню пацієнтів із симптомами харчової гіперчутливості. Робота відповідає вимогам Постанови Кабінету Міністрів України «Про проведення експерименту з присудження ступеня доктора філософії» від 6 березня 2019 р. № 167, та може бути представлена до офіційного захисту зі спеціальності 222 Медицина.

Висновок прийнято одногласно.

Голова фахового семінару,
д.мед.наук, професор


М.М. Потяженко

Секретар фахового семінару,
к.б.н., доцент


В.М. Соколенко

Рецензенти:

д.мед.наук, професор


І.М. Скрипник

к.мед.наук, асистент


Л.А. Жук