

ВІДГУК

**офіційного опонента члена-кореспондента НАМН України д. мед. н
професора Шунько Єлизавети Євгеніївни на дисертаційну роботу
Ремінної Інни Ігорівни «Імунопатогенетичні особливості неонатальних
пневмоній», поданої на здобуття наукового ступеня кандидата медичних
наук за спеціальністю 14.01.10 – педіатрія.**

Актуальність

Неонатальні інфекції займають провідне місце в структурі причин захворюваності та смертності дітей першого року життя. Пневмонії у новонароджених розвиваються внаслідок внутрішньоутробної та нозокоміальної інфекції. Своєчасність діагностики та ефективність лікування визначають результат лікування та прогноз подальшого розвитку дитини. Для ефективного лікування неонатальних пневмоній важливими є період розвитку пневмонії (вроджена або набута госпітальна) та антибактеріальна терапія. Рациональна антибіотикотерапія впливає на результат лікування неонатальних пневмоній та є профілактикою формування антибіотикорезистентності.

Важливим аспектом патогенезу пневмоній у новонароджених є стан імунної системи. Для формування вродженого імунітету важливе значення мають Toll-подібні рецептори. Дослідження показників імунного захисту, а саме Toll-подібних рецепторів 2 типу (TLR₂), інтерлейкінів 1 β і 10 актуально для діагностики та диференційної діагностики пневмоній у новонароджених.

Таким чином, дисертаційна робота Ремінної Інни Ігорівни, присвячена актуальним питанням особливостей імунопатогенезу та діагностики пневмоній у новонароджених залежно від часу виникнення, має важливе наукове та практичне значення для покращення результатів лікування новонароджених та дітей раннього віку.

Метою дослідження визначено підвищення ефективності діагностики вродженої та набутої пневмонії у новонароджених дітей на підставі вивчення ролі Toll-подібних рецепторів 2 типу (TLR₂), інтерлейкінів 1β (IL-1β) та інтерлейкінів 10 (IL-10).

Серед завдань дослідження зазначено встановлення особливостей етіології, часу виникнення та ризиків госпітальної бактеріальної колонізації новонароджених, клінічних та параклінічних показників при вродженій та набутій пневмонії у новонароджених дітей, дослідження вмісту TLR₂, IL-1β та IL-10 у сироватці крові новонароджених з вродженою та набутою госпітальною пневмонією для оцінки діагностичного та прогностичного значення зазначених показників.

2. Зв'язок теми дисертації з державними та галузевими науковими програмами.

Робота виконана на кафедрі педіатрії №1 Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова і є фрагментом досліджень науково-дослідної роботи «Оптимізація діагностики та лікування соматичної патології у дітей», № держреєстрації 0115U007075.

3. Наукова новизна одержаних результатів дослідження.

Вперше встановлено діагностичне та прогностичне значення показника TLR₂ у новонароджених дітей для виявлення пневмоній у дітей неонатального віку залежно від часу виникнення, а саме вроджених та нозокоміальних. Визначено особливості імунопатогенезу пневмоній у новонароджених, доведено, що вміст TLR₂ $\geq 0,64$ нг/мл асоціюється з виникненням нозокоміальної (набутої) пневмонії.

Доповнено наукові дані щодо ролі інтерлейкінів (IL-1β і IL-10) у виникненні вродженої та набутої неонатальної пневмонії. Встановлено, що вміст IL-1β та IL-10 у сироватці крові дітей з пневмонією був достовірно вищим, ніж у здорових дітей групи контролю. Разом з тим, більші показники

характерні для дітей з набутою пневмонією, ніж з вродженою. Результати досліджень свідчать про зниження імунного захисту у новонароджених з вродженою пневмонією.

4. Теоретичне значення результатів дослідження.

За результатами дослідження встановлено, що на розвиток пневмонії у новонароджених впливає стан імунного захисту немовлят, встановлено показники Toll-подібних рецепторів 2 типу, які мають діагностичне та прогностичне значення для диференційної діагностики вроджених та набутих пневмоній. Встановлено суттєві відмінності у вмісті TLR₂, IL-1 β та IL-10 у сироватці крові при вродженому і набутому запальному процесі в легенях у доношених новонароджених дітей.

Доповнено наукові дані щодо госпітальної бактеріальної колонізації новонароджених в відділеннях інтенсивної терапії при проведенні лікувально-діагностичних процедур. Встановлено, що 11,8% хворих новонароджених було колонізовано на момент поступлення у відділення інтенсивної терапії. Частіше це були доношені новонароджені (71,4 %), які колонізувалися умовно-патогенною мікрофлорою. Найчастіше виділявся *Staphylococcus aureus* (37,5 %), *Enterobacter cloacae* (25 %), *Enterobacter aerogenes*, *Klebsiella oxytoca* та *Pseudomonas aeruginosa*.

5. Практичне значення результатів дослідження.

На підставі отриманих результатів запропоновано удосконалення способу діагностики та диференційної діагностики пневмонії періоду новонародженості шляхом визначення вмісту TLR₂ в сироватці крові, що дозволить підвищити достовірність та точність діагностики та диференційної діагностики неонатальної пневмонії (патент України на корисну модель № 17448).

Отримані результати дослідження дозволили виділити критерії ризику виникнення вродженої та набутої пневмонії у новонароджених дітей.

6. Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації

В дисертаційній роботі Ремінної І. І. представлено результати проспективного комплексного клінічного, лабораторного та інструментального обстеження 74 доношених новонароджених дітей. Новонароджені діти, які увійшли в дослідження, були розподілені на 2 групи залежно від часу розвитку пневмонії. До I-ої групи включено 43 дитини, у яких симптоми пневмонії були діагностовані у перші 72 години життя, до II-ої групи увійшли 31 дитина, клінічні ознаки пневмонії у яких з'явилася після 72 годин життя. Контрольну групу склали 28 новонароджених доношених дітей, які не мали інфекційно-запальних захворювань.

При проведенні досліджень застосовано комплексне обстеження новонароджених з використанням загальноклінічних лабораторних показників (загальний аналіз крові, С-реактивний білок (СРБ), бактеріологічне обстеження новонароджених, обстеження немовлят та матерів з застосуванням полімеразної ланцюгової реакції, визначення рівнів імуноглобулінів класів М та G (IgM, IgG), інструментальні (рентгенографія органів грудної клітки (ОГК)), імуноферментні (ІФА) (вміст TLR₂, інтерлейкінів 1 β і 10 у сироватці крові), аналітико-статистичні.

Результати бактеріологічного дослідження дозволили встановити особливості бактеріальної колонізації новонароджених в відділенні інтенсивної терапії. Встановлено, що у хворих новонароджених найчастіше виділявся *Staphylococcus aureus* (37,5 %), *Enterobacter cloacae* (25 %), з однаковою частотою 12,5 % виділялися *Enterobacter aerogenes*, *Klebsiella oxytoca* та *Pseudomonas aeruginosa*. Збудники госпітальних інфекцій висівали з калу (49,5 %) та інтубаційної трубки (26,3 %).

У вступі автор чітко окреслює актуальність проблеми неонатальних інфекцій, зокрема пневмоній новонароджених.

Наведено аналіз літературних даних з питань неонатальних пневмоній, імунопатогенетичних особливостей розвитку інфекцій у новонароджених.

Автор чітко формулює мету та завдання дослідження, визначає наукову новизну і практичну значущість отриманих результатів.

Розділ I «Неонатальна пневмонія, причини та проблеми виникнення, особливості імунітету (аналітичний огляд літератури)».

В аналітичному огляді літературних джерел проаналізовано вплив перинатальних факторів, інфекційних захворювань матері на формування вродженої та набутої пневмонії. Зазначено, що у доношених новонароджених пневмонія є важливою проблемою. У ранньому неонатальному періоді пневмонія проявляється дихальними розладами, а клінічні симптоми запалення можуть мати неспецифічні прояви.

Проаналізовано особливості патогенезу пневмонії у новонароджених, серед яких є проникнення збудника в легеневу тканину; формування запального вогнища; розвиток гіпоксемії, гіпоксії, метаболічних та імунобіологічних порушень, зниження клітинного і гуморального імунітету.

Наведено аналіз наукових даних щодо виникнення госпітальних нозокоміальних інфекцій у новонароджених, викликаних здебільшого умовно-патогенною мікрофлорою, які пов'язані з лікувально-діагностичним процесом (вентилятор-асоційовані пневмонії, катетер-асоційовані інфекції кровотоку, сечовивідних шляхів тощо) у новонароджених з важкою перинатальною патологією та морфо-функціональною незрілістю.

Представлено аналіз наукових джерел щодо особливостей імунітету та імунного захисту організму дитини. Зазначено, що основним структурно-молекулярним компонентом вродженої системи неспецифічного захисту є образ-розпізнавальні рецептори, які розпізнають високо унікальні, що не мають аналогів в макроорганізмі, молекулярні структури. Серед образ-розпізнавальних рецепторів існує група сигнальних трансмембранних Toll-подібних рецепторів. Toll-подібні рецептори розпізнають консервативні

структури мікроорганізмів і активують клітинну імунну відповідь. TLRs активуються різними лігандами, які, головним чином, є структурними компонентами бактерій, вірусів і грибків.

За даними літератури TLRs в організмі експресуються імунними (В-лімфоцити, макрофаги, моноцити, дендритні клітини, нейтрофіли, базофіли) та неімунними клітинами, такими як епітеліальні та ендотеліальні, в тому числі і слизовими оболонками дихальних шляхів. Найбільш виражена активність експресії TLRs характерна для макрофагів і В-лімфоцитів. При виникненні інфекційно-запального захворювання відбувається зміна рівня експресії TLRs на Т-лімфоцитах.

Розділ II «Дизайн, матеріали і методи дослідження».

До проспективного комплексного клінічного, лабораторного та інструментального обстеження було залучено 74 доношених новонароджених дітей з пневмонією. Діти були розподілені на групи залежно від часу виникнення клінічних ознак пневмонії. До I-ої групи включено 43 дитини, у яких розлади дихання були діагностовані у перші 72 годин життя; до II-ої групи увійшли 31 дитина, клінічні ознаки пневмонії у них з'явилися після 72 годин життя. У контрольну групу увійшли 28 доношених дітей, які не мали інфекційно-запальних захворювань.

Для досягнення мети та виконання завдань дослідження застосовано клінічні методи обстеження, а саме оцінка клінічного стану дітей при народженні та в динаміці раннього неонатального періоду, результати проведення загальноприйнятих клінічних (загальний аналіз крові, кількість тромбоцитів, гематокрит, глюкоза крові), біохімічних (білок і електроліти крові, С-реактивний білок), спеціальних (якісна полімеразна ланцюгова реакція), визначення рівня імуноглобулінів класів М та G матері-дитини методом парних сироваток до цитомегаловірусу (CMV), токсоплазми (Tox. g.), вірусів простого герпесу 1 та 2 типів (HSV 1/2)).

Проведено бактеріологічні дослідження матеріалу з зіву, носа, очей, пупка, калу, змивів з ендотрахеальних трубок), імунологічних (визначення вмісту Toll Like Reseptor 2 в сироватці крові та вміст інтерлейкінів 1 β і інтерлейкіну IL-10 в сироватці крові) методом імуноферментного аналізу.

Діагноз пневмонії у обстежених дітей встановлювали відповідно до МКХ 10 та діючого Наказу МОЗ України №18 від 13.01.2005 р. «Про затвердження Протоколів надання медичної допомоги дітям за спеціальністю "дитяча пульмонологія"».

За результатами клінічного та бактеріологічного обстеження встановлено, що у дітей II групи госпітальна колонізація спостерігалася частіше (22,6 %), ніж у дітей I групи (18,62 %). У 6 дітей (19,35 %) II групи переважала умовно-патогенна грамнегативна флора (*Citrobacter intermedius*, *Enterobacter aerogenes*, *Enterobacter cloacae*, *Escherichia coli* та *Klebsiella oxytoca*), а у 4 дітей (9,3 %) I групи – умовно-патогенні грампозитивні мікроорганізми (*Staphylococcus aureus*, *Streptococcus intermedius*, *Streptococcus anginosus*) та умовно-патогенні грамнегативні бактерії (*Enterobacter cloacae*, *Escherichia coli* та *Pseudomonas aeruginosa*).

Розділ III «Клінічні особливості перебігу пневмонії періоду новонародженості».

Проведено аналіз поширеності розладів дихальної системи новонароджених дітей на тлі загальної захворюваності новонароджених в період з 2012 по 2016 рр. в Вінницькій області. Встановлено, що розлади дихальної системи у новонароджених Вінницької області займали четверту частину серед усіх захворювань неонатального періоду.

За результатами проведених досліджень встановлено, що вроджена пневмонія новонароджених зустрічається втричі частіше, ніж набута.

Серед клінічних проявів пневмонії у новонароджених переважали пригнічення, блідість шкіри із сіруватим відтінком, зниження активності смоктання, фізіологічних рефлексів та м'язевого тону. які відмічались у 24

дітей (55 %) I групи та у 10 дітей (32,3 %) II групи. Серед клінічних проявів пневмонії була дихальна недостатність III ступеня - у кожній п'ятій дитини I групи (20,93 %), у кожній десятій дитини II групи (9,68 %), $p < 0,05$. Дихальна недостатність II ступеня відмічалася у кожній четвертій дитини I групи (23,26 %) та у кожній п'ятій дитини II групи (19,35 %).

На підставі отриманих даних встановлено, що діти I групи у зв'язку з важкістю стану при народженні, перебували у відділенні ІТН втричі довше, ніж діти II групи з нозокоміальною пневмонією. Щодо перебування дітей I та II груп на стаціонарному лікуванні у відділенні патології новонароджених, то середня тривалість ліжко-днів їх достовірно не відрізнялась. Проте, середня тривалість перебування дітей I та II груп у ВПН, була достовірно більшою, ніж контрольної групи.

Лікування пневмоній здійснювалося згідно клінічного протоколу № 484 «Протокол надання допомоги новонародженій дитині з дихальними розладами». Всі діти отримували респіраторну підтримку залежно від клінічного стану та важкості перебігу пневмонії.

Проведено аналіз об'єму медикаментозних методів терапії, які проводились новонародженим дітям з неонатальними пневмоніями. Антибіотикотерапія проводилась усім дітям з народження або з моменту виникнення клінічних симптомів дихальної недостатності та інтоксикації.

Розділ IV «Роль вродженого імунітету в реалізації вродженої та набутої пневмонії».

Наведено показники вмісту TLR_2 у сироватці крові новонароджених дітей основної групи та контрольної групи при поступленні (перші три дні життя). За результатами досліджень встановлено, що вміст TLR_2 у сироватці крові дітей, які мали в неонатальному періоді клінічні симптоми дихальної недостатності та інтоксикації, достовірно перевищував показники контрольної групи, $p < 0,05$. Показник TLR_2 у дітей I групи з вродженою пневмонією був достовірно нижчим ($0,6 \pm 0,09$ нг/мл) [95 % ДІ 0,57; 0,63]

нг/мл, ніж у дітей групи II з набутою нозокоміальною пневмонією ($1,8 \pm 0,03$ нг/мл) [95 % ДІ 1,64; 1,96] нг/мл.

Встановлено, що показники TLR_2 у сироватці крові дітей I групи з вродженими пневмоніями, які потребували інвазивної респіраторної підтримки, були вірогідно нижчими порівняно з аналогічними показниками у дітей II групи з набутими пневмоніями. Отримані результати свідчать, що важкість клінічного перебігу пневмонії у новонароджених залежить від особливостей імунного захисту дитини, починаючи з внутрішньоутробного розвитку.

Встановлено, що вміст TLR_2 у сироватці крові дітей I групи з вродженою пневмонією, які знаходилися на ШВЛ, був достовірно вищим ($0,7 \pm 0,02$ нг/мл [95 % ДІ 0,61; 0,79] нг/мл), ніж у тих, хто ШВЛ не потребував ($0,5 \pm 0,07$ нг/мл [95 % ДІ 0,19; 0,81] нг/мл). Отримані результати свідчать про важкий перебіг вродженої пневмонії у новонароджених.

За результатами проведеного аналізу встановлено, що чим вищий показник СРБ у дітей обох досліджуваних групах, тим нижчий рівень TLR_2 у сироватці крові.

Встановлено, що вміст $IL-1 \beta$ у сироватці крові дітей з клінічними ознаками пневмонії достовірно перевищував показники у новонароджених без клінічних проявів інфекції. Проте, показник $IL-1 \beta$ у сироватці крові дітей I групи був достовірно вищим, ніж у дітей контрольної групи, а показник $IL-1 \beta$ дітей II групи з набутою пневмонією був у три рази вище, ніж у дітей контрольної групи.

За результатами аналізу показників $IL-10$ у сироватці крові дітей обстежуваних груп та встановлено, що вміст $IL-10$ у дітей I групи та II групи був достовірно вищим, ніж у здорових дітей контрольної групи.

Проведено аналіз вмісту $IL-1 \beta$ та $IL-10$ пг/мл у сироватці крові дітей в залежності від важкості стану, враховуючи потребу у проведенні штучної вентиляції. Результати проведеного дослідження дозволили встановити суттєві відмінності у вмісті $IL-1 \beta$ та $IL-10$ у сироватці крові при вродженому

і набутому запальному процесі в легенях у доношених новонароджених дітей. Діти з вродженою пневмонією ще внутрішньоутробно мали несприятливий вплив інфекції матері, яка призвела до зниження рівня активності неспецифічних механізмів захисту (TLR₂ в сироватці крові).

Проведено кореляційний аналіз між показниками вмісту TLR₂ і IL-1 β , IL-10 в сироватці крові у новонароджених. Встановлено, що достовірний прямий зв'язок середньої сили існує між показниками TLR₂ і IL-1 β та IL-10 у дітей з пневмонією.

Було досліджено зв'язок між показниками TLR₂ і IL-1 β , TLR₂ і IL-10 в залежності від рівня СРБ. Встановлено, що достовірний прямий зв'язок середньої сили існує між показниками TLR₂ і IL-1 β , TLR₂ і IL-10 у дітей I групи ($r_s=0,4$ і $r_s=0,6$, $p<0,05$) при рівні СРБ 6-12 мг/л.

Таким чином підтверджено роль вродженого імунітету в розвитку пневмоній у новонароджених.

Розділ V «Особливості внутрішньогоспітального інфікування новонароджених дітей, які перебувають у відділенні інтенсивної терапії»

Наведено результати ретроспективного аналізу 348 стаціонарних карт усіх новонароджених, госпіталізованих у відділення інтенсивної терапії новонароджених Вінницької обласної дитячої клінічної лікарні впродовж 2013 року. Було встановлено при поступленні позитивні результати бактеріологічного обстеження у 41 (11,78 %) дитини, що свідчило про їх колонізацію умовно-патогенними мікроорганізмами до поступлення у стаціонар. У решти 307 не колонізованих новонароджених проведене бактеріологічне дослідження через 7 днів перебування в стаціонарі, виявлено патогенні та умовно-патогенні мікроорганізми у 63 дітей (20,52 %), а серед усіх дітей, включених в дослідження, це склало 18,1 %.

Аналіз результатів бактеріологічних досліджень, які проводилися через 7 діб перебування у відділенні інтенсивної терапії новонароджених показав, що частіше виділялася умовно-патогенна мікрофлора, а саме: Enterobacter

aerogenes (32,1 %), *Enterobacter cloacae* (19 %), *Staphylococcus aureus* (15,5 %), *Escherichia coli* (9,5 %). Достовірної різниці між частотою виділення цих збудників в залежності від терміну гестації не виявлено.

Pseudomonas aeruginosa виявлялася з однаковою частотою (3,6 %), у новонароджених. Встановлено роль госпітальної колонізації умовно-патогенними збудниками, яка спостерігалася удвічі частіше у пацієнтів з набутою пневмонією. За результатами бактеріологічного обстеження встановлено, що 11,8% новонароджених відділення інтенсивної терапії новонароджених колонізувалися до поступлення у стаціонар, частіше це доношені новонароджені (71,4 %).

У переважної більшості недоношених дітей, які перебували на лікуванні в відділенні інтенсивної терапії новонароджених, визначено госпітальну колонізацію умовно-патогенними бактеріями. Найчастіше збудники госпітальних інфекцій виділяли з калу (49,5%) та інтубаційної трубки (26,3%).

Розділ VI «Аналіз та узагальнення отриманих результатів дослідження»

Автор детально аналізує отримані результати, порівнює їх з даними інших клінічних, бактеріологічних та імунологічних досліджень. Зазначено, що проблема ранньої діагностики пневмонії у новонароджених є актуальним та важливим питанням сучасної неонатології та педіатрії, а поглиблене вивчення ролі вродженої імунної системи, а саме функціонування Toll-подібних рецепторів задля первинного захисту організму від патогенних чинників, є одним із головних завдань сучасної науки.

У проспективне дослідження для вивчення імунопатогенетичних особливостей неонатальних пневмоній було залучено 74 доношені новонароджені дитини, які народилися в період з 2014 по 2016 років та перебували на стаціонарному лікуванні у неонатальному центрі Вінницької обласної дитячої клінічної лікарні відділенні інтенсивної терапії новонароджених та відділенні патології новонароджених. Критеріями

включення дітей у дослідження були клінічні симптоми дихальної недостатності та інтоксикації, наявність інфільтративних змін при рентгенологічному дослідженні легень, гестаційний вік 38-40 тижнів.

Для дослідження особливостей внутрішньогоспітальної колонізації хворих новонароджених з перинатальною патологією, в тому числі з пневмонією, проведено ретроспективний аналіз 348 стаціонарних карт дітей, госпіталізованих у відділення інтенсивної терапії новонароджених упродовж 2013 року. Вивчено особливості госпітальної бактеріальної колонізації доношених та недоношених новонароджених.

Достовірність результатів роботи обґрунтована результатами аналізу медичної документації новонароджених, наявністю значної когорти обстежених новонароджених, повним комплексним клінічним, імунологічним, бактеріологічним та статистичним обстеженням, яке є достатнім для досягнення мети.

Наукові положення, висновки і рекомендації отримані автором за допомогою сучасної статистичної обробки, є обґрунтованими і достовірними.

7. Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях і авторефераті.

Дисертація викладена на 152 сторінках машинописного тексту. Робота складається з анотації, вступу, огляду літератури, 4 розділів власних досліджень, аналізу й узагальнення результатів дослідження, висновків та практичних рекомендацій. Дисертація ілюстрована 25 таблицями та 10 рисунками. Список використаної літератури містить 208 джерел, 47 з яких кирилицею, 161 латиницею.

Матеріали дисертації опубліковано у 10 наукових працях, у тому числі 4 статті у виданнях, затверджених ДАК України для публікації результатів дисертаційних робіт, 1 стаття у міжнародному фаховому виданні, решта праць – у матеріалах конгресів, конференцій. 1 деклараційний патент України на корисну модель.

8. Недоліки дисертації та автореферату щодо її змісту і оформлення.

При роботі з дисертаційним дослідженням та авторефератом принципових зауважень не виникло. Робота заслуговує на позитивну оцінку, водночас виникли наступні запитання:

1. Які фактори мають найбільший зв'язок з розвитком вроджених та нозокоміальних пневмоній у обстежених новонароджених?
2. Які антибіотики Ви застосовували в лікуванні новонароджених з вродженими та нозокоміальними пневмоніями?
3. Чи є відмінності вмісту Toll-подібних рецепторів у доношених та недоношених новонароджених? Якщо є, як це впливає на розвиток інфекції у немовлят?
4. Враховуючи отримані результати досліджень, Ваше ставлення до застосування внутрішньовенних імуноглобулінів у новонароджених з бактеріальними інфекціями?
5. Які можливості практичного застосування результатів Вашої роботи?

9. Рекомендації щодо використання результатів дисертаційного дослідження в практиці.

Результати дисертації можуть бути використані в акушерських та неонатологічних відділеннях перинатальних центрів, центрах охорони здоров'я матері та дитини, відділеннях для новонароджених та дітей раннього віку закладів охорони здоров'я.

10. Відповідність дисертації встановленим вимогам.

Дисертаційна робота Ремінної Інни Ігорівни «Імунопатогенетичні особливості неонатальних пневмоній», подана на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.10 - педіатрія, є завершеним, самостійним науковим дослідженням, яке вирішує актуальне завдання педіатрії та неонатології – підвищення ефективності діагностики вроджених та нозокоміальних пневмоній у новонароджених шляхом вивчення

імунопатогенетичних особливостей, зокрема ролі Toll-подібних рецепторів та інтерлейкінів у розвитку пневмонії у новонароджених дітей, що дозволяє покращити результати лікування, зменшити захворюваність та смертність дітей неонатального періоду.

Дисертаційне дослідження Ремінної І.І. дозволило встановити нові патогенетичні та клінічні аспекти розвитку вроджених та нозокоміальних пневмоній у новонароджених дітей, що має важливе наукове та практичне значення.

Таким чином, дисертація Ремінної І.І. відповідає вимогам п. 11 «Порядку присудження наукових ступенів» Постанови Кабінету Міністрів України № 567 від 24.07.2013 (зі змінами, внесеними згідно з Постановами Кабінету Міністрів № 656 від 19.08.2015 року та № 1159 від 30.12.2015 року) щодо кандидатських дисертацій, а її автор заслуговує наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.10 – педіатрія.

Офіційний опонент

завідувач кафедри неонатології

НМАПО імені П.Л.Шупика

член-кореспондент НАМН України

професор

