

ВІДГУК

офіційного опонента завідувача кафедри отоларингології,
офтальмології та нейрохірургії Тернопільського національного медичного
університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України
професора Яшана Олександра Івановича
на дисертаційну роботу Бредуна Олександра Юрійовича
«Хірургічне та консервативне лікування дітей з патологією
піднебінних мигдаликів. (Клініко-лабораторне обґрунтування та оцінка
ефективності нових підходів)», подану на здобуття
наукового ступеню доктора медичних наук
за спеціальністю 14.01.19 - оториноларингологія

Актуальність дослідження. Хронічні хвороби глотки у дітей посідають одне з найвагоміших місць серед ЛОР захворювань у багатьох розвинених країнах світу і залишаються важливою проблемою дитячої отоларингології. Серед таких захворювань найпоширенішими є хвороби лімфаденоїдного глоткового кільця. Вони викликають інші важкі хвороби серця, нирок і суглобів, що може спричинити інвалідізацію пацієнта.

Відомо, що піднебінні мигдалики в нормі беруть активну участь у формуванні місцевого та гуморального імунітету. Лімфо-епітеліальний симбіоз, який має місце у мигдаликах людини, забезпечує гомеостатичні реакції шляхом активної участі в імунологічному захисті, та насамперед у місцевому імунітеті. Однак при запаленні піднебінні мигдалики самі стають місцем розмноження бактерій, причиною перманентної сенсibiliзації організму дитини. Порушення нормального мікробіоценозу слизової оболонки верхніх дихальних шляхів, а також недостатня елімінація патогенної та умовно патогенної мікрофлори у піднебінних мигдаликах призводить до порушення гомеостазу всього організму та виникнення патологічних процесів у інших органах і системах. Хронічний тонзиліт є постійним осередком інфекції, елімінація якого є виключно важливою частиною збереження здоров'я дитини в цілому та запобігання виникнення сполучних з хронічним тонзилітом захворювань.

Тому **мета**, поставлена О. Ю. Бредуном: «підвищити якість лікування дітей хворих на гіпертрофію піднебінних мигдаликів і хронічний тонзиліт шляхом визначення нових критеріїв стану мукозального та системного імунітету, розробки

нових підходів щодо хірургічного та консервативного лікування пацієнтів, хворих на гіпертрофію піднебінних мигдаликів (ГПМ) та хронічний тонзиліт (ХТ) і впровадження їх в діагностичний і лікувальний процес» є актуальною і обґрунтованою. Завдання висунуті дисертантом (11) конкретні та відповідають головній меті дослідження, використані методики сучасні та інформативні, що дозволяють отримати об'єктивні дані про предмет дослідження.

Правильно визначено дисертантом **об'єкт дослідження**: гіпертрофія піднебінних мигдаликів та хронічний тонзиліт; а також **предмет** дослідження: частота патології піднебінних мигдаликів, мікробіологічний спектр при ГПМ і ХТ, морфологічні особливості перебудови піднебінних мигдаликів, імунологічні особливості, що притаманні ГПМ і ХТ, функціональний стан піднебінних мигдаликів при ГПМ і ХТ, ефективність запропонованого навантажувального тесту, ефективність інтегральної бальної оцінки імунологічних і клінічних показників при ХТ, ефективність інтегральної бальної шкали для визначення тактики лікування при ГПМ і ХТ, імунологічна ефективність хірургічних технік, що застосовуються при ГПМ і ХТ.

Методи дослідження, використані дисертантом: клінічні (анамнез, огляд, спостереження в динаміці, результати лікування), інструментальні, лабораторні — загальний аналіз крові, аналіз сечі, визначення групи крові, низки біохімічних показників крові (трансамінази, глюкоза крові, білірубін, електроліти крові), мікробіологічні дослідження серцевини піднебінних мигдаликів на вміст мікробного антигену. Імунологічні дослідження, що включали визначення 22 параметрів тестів різного рівня, включаючи імуноглобуліновий, цитокіновий спектри слини та крові, спеціальні імунологічні дослідження з виявлення клітинних і гуморальних факторів імунопатологічної направленості. Дисертантом також застосовувались гістологічні методи дослідження лімфоїдної тканини піднебінних мигдаликів — мікроскопічні та електронно-мікроскопічні, імунологічні методи дослідження ротоглоткового секрету (РС), лізатів і екстрактів піднебінних мигдаликів та сироватки крові дітей, хворих на ГПМ і ХТ. Для оцінки отриманих результатів використовувались статистичні методи у вигляді непараметричних критеріїв (χ^2 ,

Wilcoxon, Mann–Whitney U-test, F-test), що відповідають стандартам статистичної обробки даних у медико-біологічних дослідженнях, експериментальні та методи статистичного аналізу отриманих даних.

У назві дисертації відображена кінцева мета дослідження: «Хірургічне та консервативне лікування ...», а також об'єкт дослідження «діти з патологією піднебінних мигдаликів», хоча автор досліджує лише хронічні хвороби.

Дисертаційна робота О. Ю. Бредуна є частиною комплексного плану Національної медичної академії післядипломної освіти (НМАПО) імені П. Л. Шупика та науково-дослідної роботи кафедри дитячої оториноларингології, аудіології та фоніатрії за темою “Діагностика та лікування захворювань вуха, горла та носа у дітей” (державний реєстраційний № 0113U002213 термін виконання 2013 – 2015 рр).

Ступінь обґрунтованості та достовірності положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації

Робота ґрунтується на аналізі даних, отриманих під час проспективного рандомізованого порівняльного дослідження та лікування 254 пацієнта дитячого віку з гіпертрофією піднебінних мигдаликів і хронічним тонзилітом, 15 дітей і 15 дорослих, які не мали патології з боку піднебінних мигдаликів, 34 дорослих пацієнта з ХТ, а також ретроспективного дослідження 337 медичних карт дітей, які раніше оперувались з приводу хронічного тонзиліту та гіпертрофії піднебінних мигдаликів.

Дисертаційна робота виконана на сучасному науково-методичному рівні, базується на великому клінічному матеріалі, даних клінічних, інструментальних та лабораторних досліджень. Всі матеріали опрацьовані за допомогою сучасних статистичних методів, що використовуються у медичних дослідженнях, а кількісна оцінка показників під час обробки результатів, в усіх без винятку розділах досліджень, дозволила здобувачу обґрунтовано і достовірно формулювати положення роботи, висновки і давати рекомендації.

Кількість спостережень достатня, тому обґрунтованість і достовірність положень та висновків, сформульованих у дисертації, не викликає сумнівів.

Таким чином, сформульовані у дисертації наукові положення, висновки та рекомендації є обґрунтованими, їх достовірність забезпечена достатнім обсягом дослідження за рахунок власних спостережень. Дисертаційна робота О. Ю. Бредуна виконана відповідно до стандартів міжнародних клінічних обстежень “Якісна клінічна практика – Good clinical Practice (GCP)”, що дозволяють забезпечити надійність клінічних результатів досліджень.

Наукова новизна, теоретичне та практичне значення отриманих результатів.

Наукова новизна проведеного дослідження полягає у тому, що дисертант визначив у дітей хворих на хронічний тонзиліт (на відміну від дітей з гіпертрофією піднебінних мигдаликів і здорових) пригнічення продукції у ротоглотковому секреті протимікробних факторів – секреторний імуноглобулін А у 2 рази, α інтерферон у 2 рази, γ інтерферон у 12,6 разів. При хронічному тонзиліті у ротоглотковому секреті також визначається зниження факторів неспецифічного імунного захисту — секреторного лейкоцитарного інгібітору протеїназ у 1,5 рази, лізоциму у 1,72 рази, інтрелейкіну 10 у 15 разів. У дітей з ХТ переважаючими є реакції гіперчутливості сповільненого типу, а в групі дітей з ГПМ — реакції гіперчутливості негайного типу.

Автор удосконалив диференціальну діагностику між гіпертрофією піднебінних мигдаликів і хронічним тонзилітом коли при останньому спостерігається низький рівень α IFN (< 55 пгм/мл) в РС, а при гіпертрофії піднебінних мигдаликів підвищеним рівнем α IFN (> 500 пгм/мл) в РС.

О.Ю. Бредун розробив інтегральну клініко-імунологічну бальну оцінку імунного статусу пацієнтів з хворобами піднебінних мигдаликів, що характеризується значним відхиленням в бік збільшення бальних показників у здорових дорослих пацієнтів у 2,75 рази ніж у здорових дітей, а у дорослих з хронічним тонзилітом у 1,65 рази ніж у дітей з хронічним тонзилітом. Застосовуючи інтегральну імунологічно-клінічну бальну оцінку функціонального стану імунітету автор розробив метод оцінки ефективності консервативного лікування хронічного тонзиліту, що дозволило об'єктивувати показання до хірургічного лікування дітей з хро-

нічним тонзилітом за неефективності консервативної терапії.

Здобувач розробив новий, удосконалений варіант навантажувального тесту для визначенню функціонального стану піднебінних мигдаликів у дітей, який використовує більш селективним антигенний та фізичний вплив на піднебінний мигдалик, та передбачає визначення у ротоглотковому секреті не тільки sIgA, а також α -IFN, що дозволило підвищити його точність на 28 %.

Дисертант продемонстрував ефективність застосування протиалергійної терапії у дітей з гіпертрофією піднебінних мигдаликів і наявною сенсibiliзацією, що у 36% пацієнтів привела до достовірного покращення імунних показників у ротоглотковому секреті, а також до зменшення клінічних проявів захворювання.

О. Ю. Бредун вперше отримав наукові дані про імунологічну ефективність шейверної тонзилотомії разом з тонзилопластиком, що характеризується більш швидким відновленням у ротоглотковому секреті концентрації sIgA (основного маркера локального гуморального імунітету) та зниження концентрації прозапального цитокіна IL-1 β і IgG. У пацієнтів з ХТ відновлення концентрації у ротоглотковому секреті α -IFN, а також зниження концентрації прозапального цитокіна IL-1 β , IgG та підвищення концентрації фактору регенерації TGF-1 β виникає достовірно швидше при застосуванні хірургічної техніки класичної тонзилектомії.

Теоретичне значення отриманих результатів полягає у розкритті автором патогенетичних та імунологічних факторів розвитку хронічного тонзиліту, а також гіпертрофії піднебінних мигдаликів у дітей.

Практичне значення роботи полягає в тому, що дисертант: запровадив у клінічну практику бальну оцінку стану локального імунітету у пацієнтів з патологією піднебінних мигдаликів; розробив схему консервативного лікування пацієнтів з гіпертрофією піднебінних мигдаликів і сенсibiliзацією, і довів її ефективність; а також запропонував імунологічно-обґрунтований вибір хірургічної техніки у пацієнтів з хронічним тонзилітом і гіпертрофією піднебінних мигдаликів, що зменшує післяопераційну локальну імунодепресію.

Повнота викладення матеріалів дисертації в авторефераті і опублікованих працях

Автореферат за обсягом і змістом відповідає вимогам ДАК України, він дисертації дає повне уявлення про методи виконання роботи, розробку нових підходів до проблеми та повністю відображає зміст дисертації.

О.Ю. Бредун за результатами дослідження опублікував: 45 наукових робіт, з них 22 у фахових виданнях, що внесені до переліку наукових спеціалізованих видань, що затверджені ДАК України, 5 статей у закордонних фахових виданнях, 2 публікації у виданнях, що індексуються у базі Scopus, 1 монографію у співавторстві, 9 публікацій — одноосібно, а також отримав два деклараційних патенти на винахід.

Загальна характеристика роботи.

Дисертація О. Ю. Бредуна викладена українською мовою на 375 сторінках комп'ютерного тексту. Вона складається з титульного аркуша, анотацій, списку власних публікацій, вступу, огляду літературних джерел, матеріалів та методів дослідження, 5 розділів власних досліджень, аналізу й узагальнення результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел, додатків. Робота ілюстрована 48 таблицями, 68 рисунками. Список використаної літератури містить 228 джерел, з яких 89 – латиницею. Оформлення дисертації цілком відповідає вимогам ДСТУ та ДАК України.

Коротка характеристика змісту окремих розділів дисертації.

У **вступі** обґрунтована актуальність обраної теми дисертаційної роботи, сформульовано мету, завдання, об'єкт та предмет дослідження, наведена інформація щодо наукової новизни, теоретичного та практичного значення дисертаційної роботи, а також впровадження результатів дослідження у практику.

В першому розділі «СУЧАСНІ УЯВЛЕННЯ ПРО ПАТОЛОГІЮ ПІДНЕБІННИХ МИГДАЛИКІВ» (72 ст.) здобувач аналізує дані вітчизняної та світової літератури щодо морфо-функціональної характеристики піднебінних мигдаликів на теперішньому рівні розвитку науки, сучасні уявлення про етіологію, патогенез хронічного тонзиліту та гіпертрофії піднебінних мигдаликів, а також описує головні методи діагностики такої патології у дітей. У цьому ж розділі автор на-

водить світові дані про частоту захворювань піднебінних мигдаликів і кількість оперативних утручань при цих станах. Дисертантом гарно описані принципи консервативного лікування хронічного тонзиліту та гіпертрофії піднебінних мигдаликів у дітей, показання та методи хірургічного лікування, а також ускладнення, що виникають при хірургічному лікуванні такої патології. У кінці кожного підрозділу здобувач описав питання, що залишаються недостатньо освітленими і потребують подальшого вивчення.

Другий розділ «Матеріали та методи дослідження» дисертації присвячено опису методів і матеріалів дослідження, які необхідні для виконання поставленої мети та завдань. У розділі детально описана загальна характеристика обстежених хворих і дизайн дослідження, а також методи клінічного обстеження дітей з хронічним тонзилітом і гіпертрофією піднебінних мигдаликів. Імунологічні дослідження, подані у цьому розділі, включили чисельні тести на системний імунітет (клітинна і гуморальна ланки) та тести на локальний імунітет слизових оболонок глотки. Описані методики отримання клітин з піднебінних мигдаликів та крові, а також способи приготування екстрактів і лізатів з клітин піднебінних мигдаликів. Дисертація містить опис морфологічних методик, що необхідні для електронно-мікроскопічних досліджень, та мікробіологічних методик для ідентифікації мікроорганізмів за морфологічним, культуральним і біохімічним властивостями.

Статистичні методи дослідження, застосовані при обробці результатів обстеження хворих включали показників використовували непараметричні критерії: критерій χ^2 , U-test (Wilcoxon, Mann–Whitney). При малих розмірах вибірок використовували методику кутового перетворення за Фішером (F-test) Результати досліджень обробляли в комп'ютерних програмах Excel, WinPEPI, MedCalc.

В третій розділ містить дані про результати клінічного, лабораторного та мікробіологічного обстеження пацієнтів хворих на гіпертрофію піднебінних мигдаликів і хронічний тонзиліт, а також про структуру захворюваності дітей на ці нозологічні форми у стаціонарах різних рівнів надання медичної допомоги. Автор дослідив, що частота тонзилотомій (ГПМ) у дитячих ЛОР-стаціонарах 3 рівня на-

дання медичної допомоги у 7,5 разів ($P < 0,05$) перевищує цей показник у дитячих ЛОР-стаціонарах 2 рівня надання медичної допомоги, а частота тонзилектомія (ХТ) у дитячих ЛОР-стаціонарах 3 рівня надання медичної допомоги є у 2,8 рази ($P < 0,05$) меншою за аналогічний показник у дитячих ЛОР-стаціонарах 2 рівня надання медичної допомоги.

В четвертому розділі автор порівнює морфологічну структуру піднебінних мигдаликів у дітей при ГПМ і ХТ та встановлює, що при гіпертрофії піднебінних мигдаликами товщина покривного епітелію була у 2 рази більша ($P < 0,05$) ніж у хворих на хронічний тонзиліт, у 2 рази площа фолікулів і у 5,6 рази товщина склерозованих судин, а у дітей з ХТ визначається достовірно ($P < 0,05$) у 2,01 разі більша площа сполучної тканини.

Розділ гарно ілюстрований чисельними фотографіями мікропрепаратів та електронограмами, що підтверджує великий обсяг досліджень, які виконав дисертант у процесі виконання роботи.

П'ятий розділ присвячений вивченню антитіл до мікробних антигенів і цитокінів у клітинах піднебінних мигдаликів та сироватці крові дітей, а також факторів алергії та неспецифічних гуморальних факторів імунітету у ротоглотковому секреті дітей на гіпертрофію піднебінних мигдаликів та на хронічний тонзиліт. Все ж, на наш погляд, слід було збільшити кількість спостережень у цих групах, оскільки їх чисельність становить 15 пацієнтів на ХТ і 18 пацієнтів на ГПМ.

Імунологічні та цитологічні дослідження клітинного складу піднебінних мигдаликів у дітей, хворих на ГПМ і ХТ та рівня прозапальних цитокінів в лізатах клітин і в екстрактах з тканини мигдаликів виявили аферентна ланка, що представлена дендритними клітинами (CD80+), в ПМ з гіпертрофією мало відрізняється від піднебінних мигдаликів при хронічному тонзиліті. У той же час, макрофагальна частина аферентної ланки (CD14) у піднебінних мигдаликах дітей при ХТ по своїй кількісній характеристиці перевершує таку при гіпертрофії мигдаликів. Автор виявив, що клітини піднебінних мигдаликів дітей з ГПМ більш активно продукують γ -інтерферон, ніж клітини мигдаликів дітей з ХТ, що узгоджується з даними про низьку продукцію протівірусних факторів клітинами мигдаликів при

хронічному тонзиліті. Результати досліджень, проведених О. Ю. Бредуном, свідчать про більш високий гуморальний імунологічний потенціал клітин піднебінних мигдаликів у дітей при ГПМ в порівнянні з ХТ, причому дана характеристика зберігається як на рівні факторів специфічного, так і вродженого імунітет.

Шостий розділ містить дані про бальну шкалу, для оцінки клініко-імунологічних параметрів у пацієнтів з ХТ і практично здорових осіб, модифіковану автором у клінічній частині та суттєво розширену в імунологічній частині. Клінічна оцінка стану пацієнтів проводилась у залежності від виразності того чи іншого симптому та присвоювались відповідні бали від 0 до 3. Враховувались: ступінь гіперемії дужок, наявність казеозно-гнійного детриту в лакунах, розміри піднебінних мигдаликів, стан шийних лімфатичних вузлів, число загострень на рік, наявність супутніх захворювань та термометрія. Місцевий імунітет оцінювали з 5 показниками: імуноглобуліни, лактоферин, протизапальні цитокіни, інтерферони; системний гуморальний імунітет за рівнем антитіл до β -гемолітичного стрептококу групи А, та імуноглобулінів різних класів; системний гуморальний імунітет за антитіла до β -гемолітичного стрептококу групи А, імуноглобуліни різних класів; фактори вродженого імунітету (число моноцитів, нейтрофілів, еозинофілів, природних цитотоксичних клітин, активність ПЦК, активність фагоцитозу); а також фактори імунопатологічної спрямованості (вік пацієнта та наявність алергії). Загалом враховувались більше 20 показників. Хоча останній фактори краще віднести до клінічної групи.

На жаль нечітко прописана методика присвоєння балів. Не зрозуміло як враховується сумарний бал і чому в тексті названий «сумарний», а в таблицях 6,15 та 6,16 – «середній» і чому «Сумарно» у останній таблиці не відповідає реальній сумі. Остаточо не зрозуміло як поєднати між собою клінічні і імунологічні фактори.

Слід було навести один або декілька клінічних прикладів реальних пацієнтів (дітей та дорослих), а також здорових людей для більш наочної демонстрації запропонованого автором методу бальної оцінки.

У розділі 7 згуртовані дані про СТВОРЕННЯ БАЛЬНОЇ СИСТЕМИ ДЛЯ КОМПЛЕКСНОЇ ОЦІНКИ ПОКАЗАНЬ ДО ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ дітей, що хворіють на ГПМ I ХТ. Автором запропоновано новий метод оцінки імунофункціонального стану піднебінних мигдаликів, у якому збережено базовий принцип — поєднання неспецифічного та специфічного подразнення тканини мигдаликів, застосувавши новий специфічний подразник — препарат ОМ-85 (Бронховаксом) та неспецифічний низькочастотний (880 кГц) ультразвук, безпосередньо на піднебінні мигдалики тривалістю до 7 діб поспіль. Позитивному навантажувальному тесту та нехарактерним клінічним ознакам присвоювались по 1 балу зі знаком "-", негативному навантажувальному тесту та характерним клінічним ознакам присвоюються бали зі знаком "+" з наступною інтегральною оцінкою кількості балів. Це дало змогу об'єктивно визначити тактику лікування пацієнтів з ХТ — консервативну, або хірургічну,

8 розділ містить ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-КЛІНІЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ НОВИХ ПІДХОДІВ В ЛІКУВАННІ ДІТЕЙ З ГПМ I ХТ. На основі імунологічних та клінічних досліджень, автор довів, що найбільш ефективними препаратами для консервативного лікування дітей ГПМ та наявною сенсibiliзацією були Combi drug R та мометазону фуроат. Combi drug - суттєво знижував алергічний фон та набрякові прояви при гіпертрофії, а мометазону фуроат позитивно впливав на прояви сенсibiliзації та знижував рівень прозапального цитокіну. Депресорна дія топічного кортикостероїду по відношенню до секреторного імуноглобуліни А в слині, негативно впливати на антиінфекційний потенціал ротоглоткового секрету.

Застосування протиалергічної терапії у дітей з ГПМ і доведеною сенсibiliзацією у 36% пацієнтів призводить до достовірного ($P < 0,05$) зменшення показників LIF, інтерлейкіну 1β та імунних комплексів у РС, а також призводить до зменшення клінічних проявів захворювання таких як: храп, СОАС, muffle voice.

О. Ю. Бредун також провів експериментальне дослідження *in vitro*, при якому вивчив вплив фітоімуномодуляторів та препарату лізоцим+декваліній на фактори імунітету піднебінних мигдаликів дітей хворих на хронічний тонзиліт. Інтегральна оцінка зменшення проявів клінічних ознак та відновлення показників ло-

кального імунітету достовірно краща при запропонованому автором методі лікування.

Провівши чисельні клініко-імунологічні дослідження, автор показав, що у дітей хворих на ГПМ відновлення у ротоглотковому секреті концентрації sIgA та зниження концентрації прозапального цитокіна IL-1 β , IgG виникає достовірно швидше при застосуванні хірургічної техніки шейверної тонзилотомії і тонзилопластики. У дітей, хворих на хронічний, відновлення концентрації в РС α -IFN, а також зниження концентрації прозапального цитокіна IL-1 β , IgG та підвищення концентрації фактору регенерації TGF-1 β виникає достовірно ($P < 0,05$) швидше при застосуванні хірургічної техніки класичної тонзилектомії.

О. Ю. Бредун довів, що у дітей з ГПМ та сенсibiliзацією обґрунтовано стартову консервативну терапію протиалергійними препаратами впродовж місяця з наступним використанням препарату OM-85. За неефективності консервативної терапії таким дітям показано хірургічне лікування імунологічно-ефективними техніками. У дітей з ХТ, які мають функціонально-спроможні ПМ і набрали менше 5 балів по запропонованій бальній шкалі показана консервативна стартова терапія у вигляді механічного промивання лакун мигдаликів антисептичними розчинами та застосування комбінації препаратів лізоцим+декваліній та Combi Drug E впродовж 2 тижнів з наступним використанням препарату OM-85 за схемою. За неефективності консервативної терапії та пацієнти з ХТ, які мають функціонально-скомпрометовані ПМ та бальну оцінку більше 5 балів за запропонованою шкалою показано хірургічне лікування імунологічно-ефективними техніками.

Аналіз та узагальнення дослідження впливають із наведеного у дисертації науково-аналітичного матеріалу і об'єктивно відбивають його зміст, наукові факти й закономірності.

Висновки дещо громіздкі іноді незрозумілі, але дають відповідь на поставлені задачі та відображають основні положення дисертації. Автореферат відповідає тексту дисертації.

Недоліки дисертації щодо її змісту та оформлення.

Необхідно звернути увагу на окремі недоліки дисертації, які ні в якій мірі не знижують цінності роботи. Більшість зауважень зроблена автору в усній формі та на сторінках рукопису, але на деяких варто зупинитись. Робота містить русизми, невдалі вислови та довгі речення, які важко зрозуміти.

Зауваження: У другому розділі дисертації та у авторефераті слід було надати кількість дітей окремо, що хворіли хронічним тонзилітом і гіпертрофією піднебінних мигдаликів.

У висновку 3 не зрозуміло з чим автор порівнює товщину покривного епітелію, площу фолікулів та товщину судин, коли дає достовірну різницю (з хронічним тонзилітом чи з нормою).

У розділі 6 нечітко прописана методика присвоєння балів дітям хворим на хронічний тонзиліт, не зрозуміло як вираховується сумарний (середній) бал, не зрозуміло як поєднати між собою клінічні та імунологічні фактори, і який діапазон цифр виникає у здорових дітей, дітей, хворих на гіпертрофію піднебінних мигдаликів та хворих на хронічний тонзиліт.

Запитання:

Як автор розцінював клінічні ситуації, коли у дитини були великі за розміром (гіпертрофічні) піднебінні мигдалики і усі признаки хронічного тонзиліту; і як розцінював автор коли у дитини крім великих піднебінних мигдаликів, ознак хронічного тонзиліту були також аденоїдні вегетації 2-3 ступеня і яку лікувальну тактику запропонує автор в усіх таких випадках.

Відповідність роботи вимогам, які пред'являються до дисертацій на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук.

Підсумовуючи рецензію дисертації О. Ю. Бредуна «Хірургічне та консервативне лікування дітей з патологією піднебінних мигдаликів. (Клініко-лабораторне обґрунтування та оцінка ефективності нових підходів)», її автореферату, а також праць, опублікованих за темою дисертації, можна зробити наступний висновок. Результати проведених досліджень і зміст дисертації відповідають спеціальності 14.01.19 – оториноларингологія і є завершеною науковою працею.

Дисертаційна робота написана за традиційною, доступною до сприйняття формою, присвячена актуальній темі, виконана на високому методологічному рівні, з використанням достатнього фактичного матеріалу.

Дисертація відповідає вимогам пункту 10 «Порядку присудження наукових ступенів», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 24.07.2013 № 567, оскільки містить науково обґрунтовані результати у галузі оториноларингології, що розв'язують важливу науково-прикладну проблему лікування дітей з патологією піднебінних мигдаликів, щодо яких О. Ю. Бредун є суб'єктом авторського права, і він заслуговує на присудження наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.19 – оториноларингологія.

Офіційний опонент доктор медичних наук, завідувач кафедри отоларингології, офтальмології та нейрохірургії Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, професор

О. І. Яшан