

ВІДГУК

офіційного опонента, доктора медичних наук, професора Валецького Юрія Миколайовича на дисертаційну роботу Сахелашвілі-Біль Ольги Іванівни *«Клінічні та імунологічні прояви множинного лікарсько-стійкого туберкульозу легень у дітей і підлітків з контакту: лікування і профілактика»*, подану до захисту на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 «Медицина» (Галузь знань 22 «Охорона здоров'я»)

1.Актуальність теми дисертації

Попри зниження захворюваності на туберкульоз протягом останніх років, статистичні показники досі перевищують епідеміологічний поріг. Туберкульоз залишається однією з основних причин смерті від інфекційних захворювань у світі, при цьому в Україні спостерігається зростання смертності хворих до 1 року спостереження та захворюваності на туберкульоз у контактних осіб.

Множинний і широкий лікарсько-стійкий туберкульоз легень становить загрозу громадському здоров'я в цілому світі. В Україні зберігається несприятлива епідеміологічна ситуація щодо ТБ через поширення лікарсько-стійкої його форми, котра є найбільш загрозливою, призводить до втрати працездатності, послаблення здоров'я дорослого і дитячого населення, підвищення рівня інвалідності та смертності.

Захворюваність на туберкульоз дитячого та підліткового населення і поява лікарсько-стійких його форм перебуває в прямолінійному зв'язку із захворюваністю дорослого населення. На думку багатьох авторів, діти із контакту часто інфікуються МБТ і, здебільшого, у них спектр медикаментозної чутливості до протитуберкульозних препаратів повністю або частково збігається зі спектром стійкості джерела інфекції. Разом з тим, не з'ясована частота, структура і особливості клінічного перебігу множинного лікарсько-стійкого туберкульозу легень (МЛС/РИФ-ТБЛ), ефективність нових протитуберкульозних препаратів (бедаквіліну і

деламаніду) та можливості підвищення ефективності лікування та профілактики у дітей/підлітків, які проживають в осередках множинної лікарсько-стійкої туберкульозної інфекції

Не останнє місце у виникненні туберкульозу належить стану загальної імунологічної реактивності організму. Відомо, що центральне місце у боротьбі з мікобактеріальною інвазією посідає клітинний імунітет. Його недостатність значною мірою визначає особливості клінічного перебігу, характер та завершення хвороби.

В умовах зростання питомої ваги лікарсько-стійкого туберкульозу, зокрема серед дітей та підлітків, ефективність терапії значно знижується. У зв'язку з цим пошук нових та удосконалення наявних схем етіотропної терапії, поєднання стандартної хіміотерапії з патогенетичною відкривають можливості для підвищення результативності лікування хворих на хіміорезистентний туберкульоз

Все вищезазначене зумовило доцільність виконання даної дисертаційної роботи, визначило її мету і завдання. У дисертаційному дослідженні Сахелашвілі-Біль О.І. розглянуті можливості підвищення ефективності заходів щодо лікування множинного лікарсько-стійкого туберкульозу в дітей/підлітків і його профілактики у контактних дітей із осередків лікарсько-стійкої туберкульозної інфекції на підставі вивчення епідеміологічних, клініко-імунологічних, мікробіологічних його особливостей та застосування як у комплексній терапії, так і в якості неспецифічної імунопрофілактики імуномодулятора VI-V. Все це визначило актуальність обраної теми, мету і завдання дослідження.

2. Зв'язок теми роботи з державними чи галузевими науковими програмами

Дисертація є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри фтизіатрії і пульмонології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького (ЛНМУ) "Вивчити особливості

клінічного перебігу, профілактики та лікування хіміорезистентного туберкульозу у дітей та підлітків" шифр ІН.29.00.001.20 (№ держ. реєстрації 0120U002141).

3. Новизна дослідження та одержаних результатів

У дисертаційному дослідженні Сахелашвілі-Біль О.І. доповнені наукові дані щодо перебігу множинного лікарсько-стійкого туберкульозу легень (МЛС/РИФ-ТБЛ) у контактних дітей і підлітків на основі результатів клініко-рентгенологічних обстежень. Визначена структура клінічних форм МЛС/Риф-ТБ у дітей/підлітків. Встановлено, що клінічні форми первинного генезу при МЛС/Риф-ТБ діагностували рідше, ніж при чутливому ТБ (Ч-ТБ), а важкі розповсюджені форми ТБ констатовано майже у половини пацієнтів, внаслідок лімфогенної і гематогенної генералізації.

Установлена частота і профіль резистентності МБТ у контактних дітей/підлітків, хворих на множинний лікарсько-стійкий туберкульоз легень, а також у дорослих, які стали джерелом туберкульозної інфекції. Доведено, що у дітей з контакту порівняно з хворими підлітками, в 3,5 рази частіше констатується резистентність до комбінації двох і трьох АМБП, а у підлітків найчастіше резистентність констатовано до комбінації 4-х і 5-ти АМБП, на відміну від дітей.

Доведена наявність порушення показників стану імунної системи, які ускладнюють перебіг та знижують ефективність лікування у дітей, хворих на МЛС/РИФ-ТБ. Зокрема, при МЛС/РИФ-ТБЛ, порівняно з Ч-ТБЛ, констатується зменшення в 1,3 рази у дітей/підлітків кількості фагоцитоз-активних нейтрофілів, зниження у 1,3 рази у обох вікових групах їх поглинальної здатності, зменшення у 1,2 та у 1,3 рази, відповідно, вмісту неферментативних катіонних лізосомальних білків гранулоцитів та посилення в 1,2 рази загальної окисно-відновної активності нейтрофілів.

У пацієнтів з МЛС/РИФ-ТБЛ обох вікових категорій, у порівнянні з контролем, зростає в 1,3 рази у дітей та 1,2 рази у підлітків чисельність популяції Т-супресорів, зменшується в 1,2 рази кількість Т-хелперів; знижується в 1,7 та 1,4 рази, відповідно, показник імунорегуляторного індексу.

Продукція та вивільнення прозапальних цитокінів TNF- α , IL-6 та зміщення рівноваги у бік прозапальних медіаторів більш виражені у підлітків, ніж у дітей. Вміст у крові TNF- α у підлітків контрольної та основної груп у 7,8 та 8,0 разів вищі, ніж у дітей, $p_1, p_2 < 0,001$; IL-6 – у 2,2 рази, $p_1, p_2 < 0,01$; цитокінові індекси: IL-6/IL-10 – у 2,2 рази, $p_1 < 0,001$, $p_2 < 0,01$; TNF- α /IL-10 – у 7,8 та 8,6 разів, відповідно, $p_1, p_2 < 0,001$.

Когортний аналіз показав, що у 29 (72,5 %) хворих, які отримували схему лікування з бедаквіліном (Bdg) і деламанідом (Dlm), результати лікування були розцінені як «виліковано» і у 11 (27,5 %) – «завершено» ($p < 0,05$), разом з тим у групі хворих, яким не призначали нові ПТП, вірогідно частіше констатовано лікування «завершене», ніж «виліковано» (51,8 % проти 33,4 %, $p < 0,05$).

Долучення до комплексної терапії імуномодулятора VI-V в якості імунотерапії підвищує ефективність лікування дітей/підлітків, хворих на МЛС/РИФ-ТБ, в 1,3 рази. Проведення імунопрофілактики імуномодулятором VI-V контактним дітям/підліткам із осередків множинної лікарсько-стійкої туберкульозної інфекції вірогідно зменшує у них частоту ГРВІ, бронхо-легеневих захворювань і виникнення локальних форм туберкульозу легень.

Розроблено алгоритм лікувальних заходів і доведена доцільність застосування у комплексній терапії дітей/підлітків, хворих на МЛС-ТБ, імуномодулятора VI-V.

Розроблено алгоритм профілактичних заходів та обґрунтована доцільність застосування VI-V в якості неспецифічної імунопрофілактики у дітей/підлітків із осередків множинної лікарсько-стійкої туберкульозної

інфекції. Чотирирічне спостереження свідчить, що діти/підлітки, які приймали профілактичний курс імуномодулятора VI-V, захворювали на різні форми первинного туберкульозу легень в 3 рази рідше, ніж ті, яким імуномодулятор VI-V не призначали.

4. Практичне значення результатів дослідження

Отримані дані щодо порівняльної структури резистентності МБТ у контактних дітей/підлітків, хворих на МЛС/РИФ-ТБЛ і у джерела інфекції дають можливість підбирати оптимальні схеми лікування залежно від віку і чутливості збудника ТБ.

Дані про клініко-рентгенологічні особливості перебігу МЛС/РИФ-ТБЛ у дітей/підлітків сприяють покращенню діагностики цих форм туберкульозу у дітей/підлітків із осередків МЛС-ТБЛ.

Доведена ефективність нових протитуберкульозних препаратів (Vdg і Dlm) у дітей /підлітків з контакту.

Визначені характерні порушення у системі імунітету та гомеостазу крові при МЛС/РИФ-ТБЛ, які можуть стати підставою для призначення імуномодуляторів у дітей, хворих на МЛС/РИФ-ТБЛ.

Розроблені покази для включення VI-V в комплексну терапію дітей/підлітків, хворих на МЛС/РИФ-ТБЛ, що дає можливість підвищити ефективність лікування в 1,3 рази. Розроблені покази для призначення неспецифічного імуномодулятора для профілактики ТБ у дітей/підлітків із осередків множинної лікарсько-стійкої туберкульозної інфекції, що сприяє зменшенню захворюваності на ТБ у контактних осіб.

У вступі автор ретельно висвітлює необхідність та своєчасність наукової роботи, чітко формулює мету та завдання дослідження. Сформульований дисертантом висновок підкреслює актуальність обраної теми та дає обґрунтування і напрямки для проведення власних досліджень.

В розділі 1-ому автором вказано невирішені проблеми досліджуваної патології, а саме: особливості клінічного перебігу, можливості підвищення ефективності лікування лікарсько-стійкого туберкульозу легень у дітей/підлітків та імунонеспецифічної профілактики туберкульозу у контактних дітей з осередків лікарсько-стійкої туберкульозної інфекції. Відмічено важливість визначення частоти і структури первинної медикаментозної резистентності у дітей різного віку, особливо в осередках туберкульозної інфекції, призначення антимікобактеріальної терапії згідно тесту медикаментозної чутливості та застосування імунорегуючих препаратів з метою прискорення процесів розсмоктування вогнищ, інфільтрації та загоєння порожнин розпаду.

Отже, розділ демонструє актуальність проблеми та необхідність глибокого вивчення клініко-рентгенологічних, загально-лабораторних, мікробіологічних, імунологічних і біохімічних особливостей з метою удосконалення методів діагностики й лікування лікарсько-стійкого туберкульозу в дітей.

У розділі 2-ому наведена загальна характеристика хворих. Пошукувачем чітко визначено критерії верифікації діагнозу згідно діючих нормативних державних документів. Автором ретельно висвітлені методи дослідження, критерії відбору пацієнтів, розподіл хворих за групами.

Обсяг клінічного матеріалу та застосовані методи дослідження є достатніми й адекватними для вирішення поставлених задач, а обрані методи лікування хворих відповідають прийнятим нормативним документам. Для обробки результатів дослідження застосовані стандартні статистичні методи, що обґрунтовують необхідний для медичних досліджень рівень достовірності відмінностей між показниками у різних групах обстежених.

Для досягнення поставленої мети та вирішення завдань дисертаційної роботи здобувач методично правильно обрав сучасні

інформативні методи клінічних, мікробіологічних, імунологічних, біохімічних досліджень та статистичної обробки (медичної) отриманої інформації, що дає змогу отримати достовірні результати. При виконанні дисертації забезпечено дотримання необхідних правил біоетики. Обстежено достатню когорту пацієнтів: 291 дитину/підліток різного віку, хворих на бактеріальну форму ТБ, яким проводили тест медикаментозної чутливості (ТМЧ). Підбір груп дослідження є репрезентативним.

Третій розділ дисертації має 3 підрозділи, в яких висвітлено особливості клініко-рентгенологічного перебігу множинного лікарсько-стійкого туберкульозу легень у контактних дітей і підлітків, характер медикаментозної резистентності МБТ у контактних дітей/підлітків, хворих на множинний лікарсько-стійкий туберкульоз, структура резистентності МБТ у дорослих, хворих на множинний лікарсько-стійкий туберкульоз, які стали джерелом туберкульозної інфекції та проведена порівняльна характеристика загальнолабораторних досліджень у дітей і підлітків, хворих на МЛС/РИФ-ТБЛ

На підставі проведених досліджень дисертантом встановлено, що при МЛС/РИФ-ТБ майже у половини дітей (44,8 %) специфічний процес починався гостро, у вигляді плевропневмонії або гострої респіраторної інфекції, проте безсимптомний перебіг спостерігали у 2,4 рази рідше, ніж торпідний. У підлітків, хворих на МЛС/РИФ-ТБ, у 2 рази частіше констатували торпідний перебіг, ніж гострий і 2,8 рази рідше – безсимптомний.

При МЛС/РИФ-ТБ у дітей у 3,5 рази частіше, ніж при Ч-ТБЛ, спостерігали ознаки прогресування специфічного процесу за рахунок лімфогенної і гематогенної дисемінації

У дітей, хворих на МЛС/РИФ-ТБ, поряд з класичними формами ТБ (первинний туберкульозний комплекс – 14,9 % і ТБ внутрішньогрудних лімфатичних вузлів – 14,9 %), діагностували міліарний ТБ (11,9 %), ТБ

легень і ЦНС (5,9 %), казеозну пневмонію (8,9 %) і фіброзно-кавернозний ТБЛ (4,5 %).

При МЛС/РИФ-ТБ у підлітків вірогідно частіше діагностували інфільтративний ТБ (29,4 %) та дисемінований ТБ легень (35,9 %). При цьому, деструктивні зміни в 1,6 рази частіше спостерігали у підлітків, хворих на МЛС/РИФ-ТБ, ніж у дітей, особливо при множинному лікарсько-стійкому специфічному процесі (70,5 % проти 43,3 %, $p < 0,05$).

Як у дітей, так і у підлітків інтенсивність бактеріовиділення більша при наявності МЛС/РИФ-ТБ, ніж при Ч-ТБЛ. В осередках множинної лікарсько-стійкої туберкульозної інфекції було встановлено майже повний збіг характеру стійкості МБТ у дітей з джерелом інфекції. Однак, у підлітків найчастіше резистентність МБТ констатована до комбінації HRSE (66,1%), HRESZ (13,6%), на відміну від дорослих і дітей.

У дітей і підлітків, хворих на МЛС/РИФ-ТБ, показники крові свідчили про більш виражену активність запального процесу, ніж при ТБ, викликаному штамми МБТ зі збереженою чутливістю до антимікобактеріальних препаратів (АМБП), що підтверджувалось високими показниками СРБ і церулоплазміну внаслідок наявної туберкульозної інфекції

Четвертий розділ – складається із трьох підрозділів. Дисертант аналізує показники імунологічної реактивності організму у контактних дітей і підлітків, хворих на множинний лікарсько-стійкий туберкульоз легень. Дисертантом встановлено, що при МЛС/РИФ-ТБЛ, порівняно з Ч-ТБЛ, констатується зменшення в 1,2 рази у дітей та 1,3 рази у підлітків кількості фагоцитоз-активних нейтрофілів, зниження у 1,3 рази у обох вікових групах їх поглинальної здатності, зменшення у 1,2 та у 1,3 рази, відповідно, вмісту неферментативних катіонних лізосомальних білків гранулоцитів та посилення в 1,2 рази загальної окисно-відновної активності нейтрофілів.

У пацієнтів з МЛС/РИФ-ТБЛ обох вікових категорій, у порівнянні з контролем, зростає в 1,3 рази у дітей та в 1,2 рази у підлітків чисельність популяції Т-супресорів, зменшується в 1,2 рази кількість Т-хелперів; знижується в 1,7 та 1,4 рази, відповідно, показник імунорегуляторного індексу. У порівнянні з підлітками, виявляли збільшення в 1,3 рази кількості CD16/56+8+ ($p < 0,05$), зменшення відносно здорових чисельності пулу некомітованих Т-хелперів CD4+45RA+ ($p < 0,05$). У підлітків фракція CD4+45RA+, навпаки, зростала ($p < 0,05$).

Продукція та вивільнення прозапальних цитокінів TNF- α , IL-6 та зміщення рівноваги у бік прозапальних медіаторів більш виражені у підлітків, ніж у дітей. Вміст у крові TNF- α у підлітків контрольної та основної груп у 7,8 та 8,0 разів вищі, ніж у дітей, IL-6 – у 2,2 рази, цитокінові індекси: IL-6/IL-10 – у 2,2 рази, TNF- α /IL-10 – у 7,8 та 8,6 разів.

П'ятий розділ – складається з трьох підрозділів. Вони присвячені вивченню ефективності лікування бедаквіліном (Bdq) і даламанідом (Dlm) дітей/підлітків, хворих на МЛС/РИФ-ТБЛ, на підставі когортного аналізу, а також при включенні у схему лікування неспецифічного імуномодулятора BIVEL (умовно названий VI-V).

Когортний аналіз показав, що у 29 (72,5 %) хворих, які отримували схему лікування з Bdg і Dlm, результат лікування було розцінено як «виліковано» і у 11 (27,5 %) – «завершений» ($p < 0,05$), в той же час, у групі хворих, яким не призначали нові ПТП, вірогідно частіше констатовано лікування «завершене», ніж «виліковано» (51,8 % проти 33,4 %, $p < 0,05$). При завершенні курсу лікування «вилікування» констатовано у 21 (84,0 %) дитини і у 11 (66,7 %) підлітків. Лікування було розцінено як завершене у 2 рази частіше у підлітків, ніж у дітей.

Застосування VI-V на тлі індивідуалізованих режимів АМБТ у дітей та підлітків, хворих на МЛС/РИФ-ТБЛ легень, підвищує ефективність лікування на $(15,0 \pm 0,7)$ %, сприяє зникненню симптомів інтоксикації,

розсмоктуванню вогнищ інфільтрації та загоєнню порожнин розпаду у $(95,0 \pm 0,9) \%$, усуває порушення в системі імунного захисту у $(85,7 \pm 2,7) \%$, сприяє скороченню курсу лікування в середньому на $(2,5 \pm 0,5)$ міс при збереженні високої терапевтичної результативності («виліковано» – $89,3 \%$) та формуванню у більшості ($89,3 \%$) малих залишкових змін у легенях

Шостий розділ – складається з трьох підрозділів. Він присвячений обґрунтуванню доцільності застосування неспецифічного імуномодулятора VI-V в якості неспецифічної імунопрофілактики ТБ у контактних дітей із осередків множинної лікарсько-стійкої туберкульозної інфекції (ОМЛС-ТБІ) та розробці алгоритму лікувальних і профілактичних заходів для контактних дітей/підлітків та для хворих на МЛС/РИФ-ТБЛ.

Об'єктом вивчення було 120 контактних дітей/підлітків із осередків множинної лікарсько-стійкої туберкульозної інфекції (ОМЛС-ТБІ). Перша група – 95 дітей/підлітків, які не отримували VI-V. Друга група – 25 інфікованих дітей/підлітків, які отримали VI-V.

Доведено, що алгоритм лікувальних заходів із застосування у комплексній схемі (АМБП + VI-V) терапії хворих на МЛС/РИФ-ТБЛ сприяв: прискоренню розсмоктування вогнищевих і інфільтративних змін в легенях на $(2,2 \pm 0,2)$ міс; загоєнню порожнин розпаду в легенях – раніше на $(1,5 \pm 0,2)$ міс; при збереженні високої терапевтичної результативності («виліковано» – $89,3 \%$) та формуванню у більшості ($89,3 \%$) малих залишкових змін у легенях.

Алгоритм профілактичних заходів з призначення контактним дітям з осередків множинної лікарсько-стійкої туберкульозної інфекції VI-V в якості імунопрофілактики на тлі покращення стану імунологічної реактивності організму зменшувало частоту: ГРВІ з $63,0 \%$ до $20,0 \%$ випадків; бронхо-легеневих захворювань з $45,0 \%$ до $20,0 \%$ випадків;

захворювання на різні форми первинного туберкульозу легень зменшилося в 3 рази у дітей/підлітків, що отримували імуномодулятор.

Розділ “Аналіз і узагальнення результатів дослідження” логічно завершує дисертацію. В ньому підсумовані і виділені основні моменти та найбільш суттєві результати, що відображають отримані автором дані. Дисертант всебічно підійшов до обговорення отриманих результатів з використанням відомих з літератури фактів.

Висновки дисертаційної роботи є конкретними і безпосередньо впливають із отриманих Сахелашвілі-Біль О.І. результатів та змісту роботи. Зроблені висновки є об'єктивними, сформульовані чітко, повністю відповідають поставленим задачам та мають наукову новизну. Практичні рекомендації відображають новий підхід до діагностики та лікування множинного лікарсько-стійкого туберкульозу у дітей/підлітків.

5. Послідовність викладу результатів дослідження у дисертації

Матеріали дисертаційної роботи викладено на 264 сторінках друкованого тексту, ілюстровано 44 таблицями, 35 рисунками. Робота складається зі вступу, огляду літератури, п'яти розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів, висновків, практичних рекомендацій та списку використаних літературних джерел, яких налічується 346 найменувань, з них 93 іноземні.

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

Наукові положення, висновки та практичні рекомендації, які сформульовані автором в дисертації, є обґрунтованими, опираються на отримані дані дослідження, логічно впливають зі змісту роботи, є об'єктивними, мають наукову новизну і відповідають поставленим завданням. Дисертаційна робота виконана на сучасному науково-

методичному рівні і базується на результатах обстеження достатньої кількості пацієнтів: обстежено 291 дитина/підліток, хворих на туберкульоз органів дихання. Для виявлення особливостей діти до 14 років визначені як «діти» (137), та діти 15–17 років, як «підлітки» (154). Практичні рекомендації сформульовані чітко, вони прості у виконанні та не потребують значних фінансово-економічних витрат.

7. Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях

За матеріалами дисертації опубліковано 30 наукових робіт, 3 – на англійській мові у наукових фахових журналах, 3 з них – зареєстрованих у міжнародних наукометричних базах Scopus), 1 – монографія, 1 – стаття у колективній монографії, 18 робіт опубліковані у матеріалах науково-практичних конференцій та форумів.

Друковані праці повністю відображають результати досліджень і висновки дисертаційної роботи.

8. Недоліки дисертації щодо їх змісту і оформлення

Принципових зауважень щодо рецензованої дисертаційної роботи Сахелашвілі-Біль О.І. немає, проте слід відмітити деякі недоліки та побажання:

1. Робота написана літературною українською мовою, разом із тим, в окремих випадках трапляються стилістичні та орфографічні помилки.
2. В дисертації зустрічаються повтори і непотрібна деталізація обстежених контингентів хворих.

Проте, ці зауваження та побажання не є принциповими і не впливають на загальну високу оцінку дисертаційної роботи.

У порядку дискусії та уточнення окремих положень хотілося б отримати відповіді на наступні запитання:

1. Чи Ви використовували малекулярно-генетичне обстеження мокротиння на МБТ?

2. Чи Ви робили квантифероновий тест дітям/підліткам?

9. Рекомендації, щодо використання результатів дисертації в практиці

Результати досліджень можуть бути використані в клінічній практиці медичних установ з метою підвищення ефективності діагностики та лікування лікарсько-стійкого туберкульозу в дітей/підлітків. Матеріали дисертації можуть бути використані у навчальному процесі післядипломної освіти з циклу «Фтизіатрія» та під час навчального процесу студентів на кафедрах фтизіатрії та пульмонології.

10. Відповідність дисертації встановленим вимогам

Дисертаційна робота Сахелашвілі-Біль Ольги Іванівни *«Клінічні та імунологічні прояви множинного лікарсько-стійкого туберкульозу легень у дітей і підлітків з контакту: лікування і профілактика»*, що виконана під керівництвом доктора медичних наук, професора Костик О. П., є завершеною працею, в якій отримані нові науково-обґрунтовані результати, що в сукупності вирішують конкретну наукову задачу фтизіатрії – підвищення ефективності лікування і профілактики туберкульозу легень у дітей і підлітків, хворих на множинний лікарсько-стійкий туберкульоз легень на підставі вивчення епідеміологічних, клініко-імунологічних, мікробіологічних його особливостей та застосування як у комплексній терапії, так і в якості неспецифічної імунопрофілактики імуномодулятора VI-V.

Таким чином, дисертаційна робота Сахелашвілі-Біль Ольги Іванівни на тему: *«Клінічні та імунологічні прояви множинного лікарсько-стійкого туберкульозу легень у дітей і підлітків з контакту: лікування і профілактика»* оформлена згідно з вимогами до оформлення дисертації, затвердженими наказом МОН України від 12.01.2017 р № 40. За актуальністю, науковою новизною отриманих результатів, методичним рівнем, теоретичним і практичним значенням, обсягом виконаних досліджень дисертація відповідає вимогам, передбаченим пунктами 6-8

Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії, затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 12.01.2022 р. № 44, які висуваються до дисертаційних робіт на здобуття наукового ступеня доктора філософії, а її авторка Сахелашвілі-Біль Ольга Іванівна заслуговує на присудження ступеня доктора філософії в галузі знань «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

Офіційний опонент,

доктор медичних наук, професор,
завідувач кафедри медсестринства
та екстреної медицини

Комунального закладу вищої освіти

"Волинський медичний інститут"

Волинської обласної ради,

доктор медичних наук, професор

Ю.М. Валецький
Ю.М. Валецький

Згідно з підписом Ю.М. Валецького засвідчую.
Старший інспектор з кадрів



О.І. Южаск