

ВІДГУК ОФІЦІЙНОГО ОПОНЕНТА,

доктора медичних наук, професора **Ганича Тараса Михайловича**

на дисертацію **Четайкіної Анни Валеріївни**

«КЛІНІКО-ПАТОГЕНЕТИЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ЕРОЗИВНО-ВИРАЗКОВИХ УРАЖЕНЬ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЇ ЗОНИ У ПАЦІЄНТІВ З ХРОНІЧНИМ ОБСТРУКТИВНИМ ЗАХВОРЮВАННЯМ ЛЕГЕНЬ», виконану у Львівському національному університеті імені Данила Галицького МОЗ України і поданої до захисту в спеціалізовану вчену раду Д 35.600.05 у Львівському національному медичному університеті імені Данила Галицького МОЗ України на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.02 – внутрішні хвороби

Актуальність дисертаційної праці Четайкіної А.В. пов'язана з тим фактом, що, незважаючи на сучасні досягнення медичної науки, поєднання таких коморбідних станів, як хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) і ерозивно-виразкові ураження (ЕВУ) гастродуоденальної зони зустрічається часто, однак є недостатньо вивченим у плані взаємовпливу, особливостей перебігу, діагностики і лікування обох патологій водночас.

Існує все більше доказів того, що пацієнти з синтропічними коморбідними ураженнями хворіють частіше, і сама коморбідність суттєво впливає на результати ефективності лікування таких пацієнтів. Вважається, що в даному випадку необхідно застосовувати комплексний підхід до вивчення взаємовпливу, діагностики та лікування ХОЗЛ та ерозивно-виразкових уражень гастродуоденальної зони.

Ерозивно-виразкові ураження гастродуоденальної зони вважаються одним з позалегеневих проявів ХОЗЛ, які діагностують у хворих з тривалим анамнезом хвороби, що ускладнює результативність лікування цих обох патологічних процесів.

Спостерігається зростання частоти виявлення ерозій та виразок шлунка та дванадцятипалої кишки (ДПК) в міру обтяження ХОЗЛ, причому питома

вага цих уражень зростає від 16,2 % у першій стадії ХОЗЛ до 56,2 % за тяжкого його перебігу.

Важливим чинником ризику виникнення коморбідного ураження дихальної системи та гастродуоденальної зони є куріння завдяки здатності нікотину стимулювати базальну кислотопродукцію та секрецію пепсиногену, пригнічувати продукцію бікарбонатів та простагландинів, тим самим збільшуючи схильність слизової оболонки (СО) до утворення ерозій та виразок.

Останнім часом серед чинників виникнення ХОЗЛ суттєве значення надається ролі гелікобактерійної інфекції, простежується взаємозв'язок між *Helicobacter* (H.) *pylori*-інфекцією та виникненням ХОЗЛ, що необхідно враховувати при розгляді механізмів взаємообтяження цих хвороб.

У пацієнтів з ХОЗЛ та гастродуоденальним ураженням спостерігаються більш високі концентрації циркулюючих запальних маркерів, серед яких туморнекротичний фактор альфа (TNF- α) може відігравати провідну роль як у легеневому, так і в системному запаленні, при цьому питання щодо взаємодії між прозапальним цитокіном TNF- α та захисним чинником - простагландином E2 (PGE2) при цьому коморбідному ураженні залишається недостатньо вивченим. У клінічних протоколах ведення пацієнтів з ХОЗЛ та з гелікобактер-асоційованими станами теж нема відображення особливостей лікування у випадку поєднання цих патологій.

Тому вибраний напрям дисертаційного дослідження є актуальним, потребує глибокого вивчення і впровадження результатів досліджень у клінічну практику для оптимізації комплексного лікування цих поєднаних патологічних станів.

Отже, **мета дисертації**, що у цілому відповідає назві роботи, є актуальною і обґрунтованою – підвищення ефективності діагностики та оптимізація лікування ерозивно-виразкових уражень гастродуоденальної зони у пацієнтів з хронічним обструктивним захворюванням легень на підставі вивчення клінічно-патогенетичних особливостей перебігу

коморбідних уражень та застосування в складі комплексного лікування рабепразолу і ребаміпіду.

Згідно з поставленою метою виділено 5 завдань дослідження:

1. Вивчити особливості клінічного перебігу ерозивно-виразкових уражень гастродуоденальної зони у пацієнтів з ХОЗЛ з урахуванням чинників ризику, показників функцій зовнішнього дихання та результатів езофагогастродуоденоскопії (ЕГДС).

2. Дослідити стан кислотно-пептичної та деяких показників захисної функцій шлунка за умов ерозивно-виразкових уражень гастродуоденальної зони та наявності ХОЗЛ.

3. З'ясувати роль прозапальних цитокінів, зокрема туморнекротичного фактора альфа та простагландину E2, у виникненні ерозивно-виразкових уражень шлунка і дванадцятипалої кишки за наявності ХОЗЛ.

4. Дослідити вплив рабепразолу на ефективність загоєння ерозивно-виразкових уражень гастродуоденальної зони у пацієнтів з ХОЗЛ.

5. Вивчити ефективність застосування рабепразолу та ребаміпіду у пацієнтів з ерозивно-виразковими дефектами шлунка і дванадцятипалої кишки за наявності ХОЗЛ.

З приводу назви дисертаційної роботи, мети і поставлених завдань можна все ж зауважити, що, якщо питання лікування вказаних коморбідних станів прозвучали в меті дослідження і відображені у двох останніх завданнях роботи, то, імовірно, ці моменти (не тільки особливості перебігу, але й лікування) слід було відобразити і в її назві.

Дисертаційна робота є фрагментом планової міжкафедральної науково-дослідної роботи кафедри терапії №1, медичної діагностики та гематології і трансфузіології факультету післядипломної освіти Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького на тему «Особливості метаболічних та функціонально-структурних порушень серцево-судинної системи та органів травлення у хворих на цукровий діабет»

(номер державної реєстрації 0111U000131), співвиконавцем якої є дисертантка.

Ступінь обґрунтованості основних наукових положень, висновків, рекомендацій, сформульованих в дисертації, їх достовірність. Сформульовані дисертанткою наукові положення, висновки та практичні рекомендації ґрунтуються на достатній кількості клінічних спостережень: обстежено 121 пацієнта з ерозивно-виразковими ураженнями гастродуоденальної зони та ХОЗЛ і 20 практично здорових осіб.

Під час дослідження застосовувалися сучасні лабораторні та інструментальні методи, правильно підібрані методи статистичної обробки та візуалізації даних, оцінені результати дослідження в порівнянні з даними сучасної наукової літератури. Це дає підставу вважати одержані результати і висновки обґрунтованими і достовірними. Виконана робота має ґрунтовність і закінченість.

Дисертанткою детально проаналізовано сучасний стан проблеми у світі та Україні, що наведено в огляді літератури, який здійснений на підставі 249 публікацій, що включено до списку використаних джерел (70 кирилицею та 179 латиницею).

До захисту представлене завершене дослідження, результати якого та висновки були апробовані на вітчизняних та закордонних конференціях, широко висвітлені в публікаціях в українських та іноземних журналах (в тому числі індексованих у міжнародній наукометричній базі Scopus).

Наукова новизна.

Вперше з'ясовані клінічно-патогенетичні особливості перебігу ерозивно-виразкових уражень шлунка та ДПК у поєднанні з ХОЗЛ, здійснено поглиблене вивчення клінічних проявів коморбідного ураження, найбільш значимих етіологічних чинників – куріння та *H. pylori*-інфекції, стану кислотопродукувальної та захисної функцій шлунка і ендогенних чинників агресії та захисту – $\text{TNF-}\alpha$ і PGE_2 , що дозволило уточнити механізми поєднаних порушень і встановити зв'язки між окремими їхніми показниками.

Вперше виявлений обернений кореляційний зв'язок між *H. pylori*-інфекцією та показниками спірометрії – об'ємом форсованого видиху за першу секунду (ОФВ1) та життєвою ємністю легень (ЖЄЛ), що свідчить про шкідливий вплив гелікобактерійної інфекції як тригера загострення та погіршення перебігу ХОЗЛ.

Вперше встановлено несприятливий вплив зростання кислотно-пептичного фактора за умов ХОЗЛ на протизапальні чинники захисту, що призводить до достовірного підвищення кислотності, збільшення вмісту пепсину та TNF- α за наявності погіршення показників захисту (PGE2, NANA).

Доведено діагностичну цінність визначення TNF- α і PGE2 у хворих з поєднанням ХОЗЛ та ерозивно-виразкових уражень гастродуоденальної зони.

Встановлений обернений зв'язок між TNF- α і ОФВ1, TNF- α та ЖЄЛ, що свідчить про патогенетичний вплив цього цитокіну у виникненні та наростанні тяжкості перебігу ХОЗЛ.

Вперше доведено, що включення рабепразолу та ребаміпіду до лікувального комплексу ерозивно-виразкових уражень гастродуоденальної зони (за наявності базового лікування ХОЗЛ) має позитивний клінічний ефект, що підтверджується результатами контрольної ЕГДС, а також змінами показників TNF- α і PGE2.

Практичне значення одержаних результатів.

Отримані результати мають теоретичне та практичне значення для різних спеціальностей, а саме терапії, пульмонології та гастроентерології, а також сімейної медицини, оскільки важливу роль відіграє коморбідність ХОЗЛ з ерозивно-виразковими ураженнями шлунково-кишкового тракту. Автором аргументовано запропоновано нові критерії діагностики ерозивно-виразкових уражень у пацієнтів з ХОЗЛ, які полягають у комплексній оцінці чинників ризику, клінічних проявів, результатів спірометрії, ЕГДС, чинників кислотопептичної агресії та захисту і визначенні вмісту TNF- α та PGE2.

Розроблено та апробовано нову схему лікування ЕБУ

гастродуоденальної зони у поєднанні з ХОЗЛ із включенням ребаміпіду до стандартного ерадикаційного лікування, що є більш ефективним та безпечним при тривалому застосуванні. Доведено, що включення ребаміпіду до стандартної схеми лікування дозволяє підвищити ефективність лікування шляхом корекції вмісту TNF- α і PGE2. На мою думку, все ж, практичне значення дисертаційної роботи в тексті дисертації та автореферату варто би було дещо деталізувати, оскільки воно безсумнівне і різностороннє.

Отримані результати впроваджені в практику терапевтичного відділення КНП «Львівська 1-а міська клінічна лікарня імені Князя Лева», терапевтичного відділення ДП «Санаторій Моршинський», терапевтичного відділення КНП «Моршинська міська лікарня», ТзОВ «Агенція Трускавецькурорт».

Матеріали дисертації використовуються у навчальному процесі ряду кафедр Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького: сімейної медицини факультету післядипломної освіти, внутрішньої медицини № 2, терапії № 1, медичної діагностики та гематології і трансфузіології факультету післядипломної освіти. Все вищесказане підтверджується актами впровадження.

Розроблені, запатентовані та впроваджені спосіб лікування гастропатій у пацієнтів з хронічним обструктивним захворюванням легень (Патент № 104733 від 10.02.2016 р.) та спосіб лікування виразкової хвороби із застосуванням гастроцитопротекторів у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень (Патент України № 103803 від 25.12.2015 р.). Запропоновані способи лікування даного коморбідного ураження передбачають застосування ребаміпіду у складі антигелікобактерійної терапії для лікування гастропатій та виразкової хвороби у пацієнтів з хронічним обструктивним захворюванням легень.

Особистий внесок здобувача. Дисертаційна робота є самостійною науковою працею автора. Автор особисто виконала планування науково-дослідної роботи та інформаційно-патентний пошук, опанувала методи

обстеження, сформувала групи дослідження, брала активну участь в обстеженні та лікуванні хворих. Здобувачем особисто написано усі розділи дисертації, проаналізовано результати клінічних, біохімічних, імуноферментних, функціональних, методів досліджень, оцінено ефективність різних схем лікування, проведено статистичне опрацювання, узагальнення та аналіз отриманих результатів. Дисертантом самостійно написано усі публікації та забезпечено впровадження результатів у навчальний процес і лікувальну практику. У працях, які опубліковані за результатами науково-дослідницької роботи, використано фактичний матеріал автора, а співавтори забезпечували консультативно-технічну допомогу. Здобувачем не були використані результати та ідеї співавторів публікацій, конфлікти інтересів відсутні. Запозичень ідей і розробок співавторів публікацій не було. Права співавторів публікацій порушені не були, конфлікти інтересів відсутні.

Основні положення дисертаційного дослідження опубліковані в 12 наукових працях, з них 5 статей у фахових виданнях України, 2 статті у закордонних періодичних виданнях, що входять до міжнародної наукометричної бази Scopus, 3 тези доповідей у матеріалах науково-практичних конференцій.

Отримано два патенти на корисну модель. Розроблені, запатентовані та впроваджені спосіб лікування гастропатій у пацієнтів з хронічним обструктивним захворюванням легень (Патент України № 104733 від 10.02.2016 р.) та спосіб лікування виразкової хвороби із застосуванням гастроцитопротекторів у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень (Патент України № 103803 від 25.12.2015 р.).

Матеріали дисертації обговорені на науково-практичних конференціях: на Львівському медичному форумі «Проблемні питання педіатричної допомоги в практиці сімейного лікаря в умовах реформування охорони здоров'я. Профілактика, лікування та реабілітація в практиці сімейного лікаря» (Львів, 2015), VIII Львівсько-Люблінській конференції

експериментальної та клінічної біохімії (Люблін, 2017), міжнародному симпозіумі «Medicine update 2017 SMART LION» (Львів, 2017).

Структура та обсяг дисертації. Дисертація написана достатньо грамотною професійною українською мовою з використанням уніфікованої медичної термінології. Робота викладена на 170 сторінках комп'ютерного набору, з яких 113 сторінок займає основний зміст, і складається з анотації, вступу, огляду літератури, матеріалів і методів досліджень та загальної клінічної характеристики хворих, двох розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів досліджень, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел (249 найменувань, з яких 70 кирилицею, 179 – латиницею) та додатків (акти впровадження результатів роботи). Дисертаційне дослідження ілюстроване 14-ма таблицями і 28-ма рисунками. Дані про структуру дисертації в повному тексті дисертаційної роботи і в авторефераті співпадають. Анотації оформлені згідно з вимогами.

У **вступі** відображено всі необхідні складові розділу, а саме – коротко підкреслені актуальність вибраної теми дослідження, зв'язок дисертаційної роботи із загальною програмою міжкафедрального наукового дослідження, вказано на новизну і практичне значення роботи, особистий внесок дисертанта, впровадження результатів роботи та виступи і публікації, у яких були представлені результати дослідження. Про деякі несприятливі зауваження щодо вступу було сказано вище.

В **огляді літератури** (розділ 1 «Сучасні погляди на етіологію, патогенез, діагностику і клінічний перебіг ерозивно-виразкових уражень гастродуоденальної зони у пацієнтів з хронічним обструктивним захворюванням легень»), що складається з трьох підрозділів, достатньо повно викладені сучасні погляди на проблему теми дисертаційної роботи та різноманітність поглядів на вирішення завдань, поставлених у дослідженні. У першому підрозділі детально аналізуються сучасні уявлення про етіологію та патогенез ерозивно-виразкових уражень шлунка та дванадцятипалої кишки. Підкреслено, що в дослідженнях останніх років підтверджується зв'язок між

виникненню ХОЗЛ і *H. pylori*-інфекцією, який зумовлює взаємообтяження. В наш час вивчаються питання поширеності ХОЗЛ у поєднанні з частотою пептиної виразки, причинної ролі *H. pylori*-інфекції, *H. pylori*-серопозитивність при ХОЗЛ, зв'язок між гелікобактерійною інфекцією та функціональними дихальними тестами. Другий підрозділ огляду літератури розглядає чинники ризику виникнення коморбідних уражень органів травної і дихальної систем. Відомо, що головним фактором ризику виникнення ХОЗЛ є куріння. Куріння є пусковим механізмом специфічного персистувального запального процесу, що призводить до гіперсекреції легеневого глікопротеїну, альвеолярної деструкції, порушення екстрацелюлярного матриксу та фіброзу легеневої тканини. Вірогідність захворювання зростає пропорційно стажу куріння та числу викурених сигарет, однак не у всіх курців врешті виникає ХОЗЛ і не при всіх випадках ХОЗЛ куріння мало місце. Знову підкреслюється роль пошкоджуючого впливу (зокрема, як пускового агента для вироблення прозапальних цитокінів) гелікобактерної інфекції. У цьому місці зміст другого підрозділу літератури дещо дублює перший. Зазначається, що системне запалення є ризик-чинником виникнення інших хвороб, які супроводжують ХОЗЛ, зокрема, уражень травного каналу, а цитокіни відіграють важливу роль в регуляції імунної відповіді в СО шлунково-кишкового тракту. Зі свого боку, при виникненні запалення СО відбувається інтраепітеліальна інфільтрація нейтрофілами, лімфоцитами, моноцитами, плазматичними клітинами, що стимулює транскрипцію і призводить до синтезу прозапальних цитокінів (IL-1, IL-2, IL-6, IL-8, TNF- α). Зокрема, *H. pylori* викликає підвищену експресію TNF- α .

Третій, заключний, підрозділ огляду літератури вивчає наявні відомості про коморбідний перебіг ерозивно-виразкових уражень шлунка та дванадцятипалої кишки у пацієнтів з хронічним обструктивним захворюванням легень, знову у певних моментах трохи дублюючи зміст попередніх підрозділів. Водночас в огляді літератури не піднімаються

питання лікування ЕВУ гастродуоденальної зони і ХОЗЛ, як при окремих патологіях, так і при їх поєднанні – а цим моментам присвячені два з п'яти завдань даної дисертаційної роботи. Загальний висновок після огляду літератури теж бажано зробити чіткішим, а не просто повторяти фрагменти сказаного в попередній підрозділах.

У **II розділі «Матеріал та методи дослідження»**, який складається з 3 підрозділів, представлено дизайн дослідження та клінічна характеристика обстежених хворих. Досліджена кількість обстежених пацієнтів є достатньою для виконання кандидатської дисертації. Лабораторні методики, принципи формування груп хворих і методи статистичної обробки цілком відповідають меті і завданням дослідження. Чітко і грамотно описано дизайн дисертаційної роботи.

У **III розділі власних досліджень «Клінічно-патогенетичні особливості перебігу ерозивно-виразкових уражень гастродуоденальної зони у поєднанні з ХОЗЛ»**, який складається з 3 підрозділів, представлено роль різних чинників у виникненні ерозивно-виразкових дефектів гастродуоденальної зони у поєднанні з ХОЗЛ. Відмічено, що серед хворих з ерозивно-виразковими ураженнями гастродуоденальної зони у поєднанні з ХОЗЛ переважала чоловіча стать (64,7%), з середнім віком $52,30 \pm 0,97$ років, зі стажем куріння $23,89 \pm 1,11$ пачко/років. У всіх хворих діагностовано ХОЗЛ 2-3 стадії, дихальна недостатність II-III. Встановлено, що розвитку ерозій чи виразок сприяє стаж куріння, наявність Н. pylori-інфекції, посилення агресивних властивостей кислотно-пептичного фактора та послаблення захисту слизової оболонки за появи ерозій та виразок.

У **IV розділі власних досліджень «Вміст TNF- α та PGE2 за наявності ерозивно-виразкових уражень гастродуоденальної зони у пацієнтів з ХОЗЛ»** представлені дані щодо змін TNF- α та захисного чинника – PGE2 за наявності ерозивно-виразкових уражень гастродуоденальної зони у пацієнтів з ХОЗЛ. Доведено, що включення рабепразолу або комбінації рабепразолу з ребаміпідом до комплексного лікування під час антигелікобактерної терапії

хворих з гастродуоденальним ураженням та ХОЗЛ сприяло зменшенню клінічних симптомів з боку шлунка і ДПК, що об'єктивно підтверджувалося даними ЕГДС до зменшення або зникнення ерозивно-виразкових дефектів в шлунку та ДПК.

Приведені розділи власних досліджень завершуються **«Аналізом та узагальненням результатів»**, в якому автор підсумовує результати клінічних і лабораторних даних, співставляє їх з даними інших дослідників, вказує на можливі розбіжності та їхні причини. Проведені дисертантом дослідження призвели до вирішення поставлених у роботі завдань.

Висновки впливають з отриманих результатів, викладені послідовно та логічно, у відповідають меті та завданням дослідження. П'ятий висновок, все ж, виглядає більш описовим і не містить конкретних показників.

Практичні рекомендації доцільні і доступні для використання у клінічній практиці, написані чітко і зрозуміло. У плані зауважень, бажано було трохи відкоригувати формулювання рекомендації 2 «В схеми антигелікобактерійного лікування ерозивно-виразкових уражень гастродуоденальної зони у пацієнтів з хронічним обструктивним захворюванням легень доцільно призначати рабепразол та ребаміпід згідно настанов Маастрихт-5» - оскільки в Маастрихтському протоколі 5-го перегляду прямо не говориться за ребаміпід.

Наукові положення дисертаційного дослідження Четайкіної Анни Валеріївни, що винесені на захист, є пріоритетними і мають наукову цінність. Внесок дисертанта у виконання дослідження є визначальним. Дисертантом самостійно проаналізована сучасна наукова література, проведений патентний пошук за темою дисертації, визначено методи дослідження, які використовувалися під час роботи.

Здобувач особисто обстежила та брала активну участь у лікуванні хворих з ерозивно-виразковими ураженнями гастродуоденальної зони та ХОЗЛ; здійснила первинну обробку результатів досліджень, сформувала електронну базу даних та групи пацієнтів, підбрала та застосувала відповідні

методи статистичної обробки, обрала способи візуалізації даних, проаналізувала отримані результати, власноруч написала усі розділи дисертації та сформулювала висновки.

Таким чином, наукові положення, висновки та рекомендації ґрунтуються на одержаних результатах, логічно пов'язані із сутністю роботи, підтверджені результатами статистичної обробки та достатньо аргументовані. Результати дослідження автора впроваджені в лікувальний процес, висвітлені у достатньої кількості опублікованих статей і доповідей на конференціях.

Автореферат повністю відповідає суті, змісту і структурі дисертації та відображає основні її положення. Принципових зауважень до його оформлення нема.

Недоліки дисертації щодо змісту і оформлення. Принципових зауважень і недоліків щодо прорецензованої дисертаційної роботи немає, дисертація відповідає вимогам ДАК МОН України щодо кандидатських дисертацій. Відносно бажаності відображення в назві роботи і моментів лікування даних коморбідних станів вказувалось вище, але цей момент можна залишити на розсуд дисертанта, наукового керівника роботи і спеціалізованої вченої ради. Також непринципові зауваження щодо формулювання одного висновку і практичної рекомендації були вказані на попередній сторінці відгуку.

Слід зауважити, що по ходу роботи зустрічаються поодинокі стилістичні і пунктуаційні помилки, не зовсім вдалі формулювання, іноді – описки тощо. Список літератури містить мало вітчизняних наукових джерел, співвідношення українських до англомовних становить 70/179, у той час, коли є достатньо вітчизняних наукових праць за подібною тематикою.

Однак вищеназвані недоліки не є суттєвими і не впливають на наукову цінність даної роботи.

З метою наукової дискусії вважаю доцільним задати наступні проблемні питання, що виникли при розгляді дисертаційної роботи А.В. Четайкіної:

1. Яка, на Вашу думку, роль фактора некрозу пухлин- α у виникненні даної коморбідної патології?

2. Який механізм дії препарату ребаміпід у лікуванні ерозивно-виразкових уражень у поєднанні з ХОЗЛ ?

3. Які перспективи призначення лікарського препарату з групи ІПП рабепразолу у профілактиці ускладнень при ХОЗЛ?

Висновок щодо відповідності дисертації вимогам «Порядку присудження наукових ступенів»

Дисертаційна робота Четайкіної Анни Валеріївни «Клініко-патогенетичні особливості перебігу ерозивно-виразкових уражень гастродуоденальної зони у пацієнтів з хронічним обструктивним захворюванням легень» є завершеною самостійною науково-дослідною роботою, в якій отримані нові обґрунтовані результати, що в сукупності вирішують конкретну наукову задачу щодо хворих з ерозивно-виразковими ураженнями гастродуоденальної зони у поєднанні з ХОЗЛ, і має істотне значення для внутрішньої медицини.

Таким чином, за актуальністю, новизною, науковим і практичним значенням, обсягом досліджень робота відповідає вимогам п. 9, 11, 12 «Порядку присудження наукових ступенів», затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України № 567 від 24.07.2013 р. (зі змінами, внесеними згідно з Постановами КМ № 656 від 19.08.2015 р., № 1159 від 30.12.2015 р. та № 567 від 27.07.2016 р.) щодо дисертацій на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук, а її автор заслуговує на присудження наукового

ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.02 – внутрішні хвороби.

Завідувач кафедри факультетської терапії

Державного вищого навчального закладу

«Ужгородський національний університет»

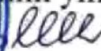
МОН України, доктор медичних наук, професор



Ганич Т.М.

Підпис проф. Ганича Тараса Михайловича засвідчую.

Вчений секретар ДВНЗ «Ужгородський національний університет»



Мельник О.О.