

## В І Д Г У К

*офіційного опонента Катеренчука Івана Петровича на дисертаційну роботу Ферко Марії Романівни «Характеристика синтропічних коморбідних позапечінкових уражень залежно від важкості портальної гіпертензії у хворих на цироз печінки; принципи їх лікування» подану до офіційного захисту на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.02 – внутрішні хвороби*

**Актуальність дослідження.** Цирози печінки займають значне місце у структурі захворювань органів травлення, залишаючись вкрай актуальною соціально-економічною та клініко-епідеміологічною проблемою охорони здоров'я всіх країн світу. В даний час у світі захворюваність на цироз печінки становить близько 20-40 хворих на 100 тис. населення і цей показник неухильно зростає. Це пов'язано з широкою поширеністю оснєних етіологічних чинників у вигляді персистування гепатотропних вірусів, що поєднуються зі збільшенням споживання алкоголю, а також високим рівнем смертності.

Необхідність вивчення синтропічних коморбідних позапечінкових уражень залежно від важкості портальної гіпертензії у хворих на цироз печінки обумовлена розвитком важких ускладнень і високою частотою інвалідизації хворих. При цьому збільшення числа етіологічних факторів у прогресуванні захворювання визначає необхідність диференційованого підходу в проведенні профілактичних і лікувальних заходів.

Згідно даних ВООЗ, за останні 20 років показник смертності від цирозу печінки зріс до 10-20 на 100000 населення в рік (в США щорічно від термінальної печінкової недостатності на тлі алкогольно-вірусного ураження печінки помирає до 20000 чоловік). Ускладнення цирозу печінки є найбільш частою причиною смерті у хворих гастроентерологічного профілю, складаючи не менше 40% від загального числа.

На сьогоднішній день, як свідчить аналіз літературних даних, жодна з прогностичних шкал (Child-Pugh, GAHS, MELD) не дозволяє достовірно оцінювати ризик летального результату при цирозі печінки.

У зв'язку з цим однією з найбільш важливих проблем сучасної гепатології є вивчення предикторів декомпенсації цирозу печінки, які пов'язані з летальним результатом захворювання. В цьому аспекті вивчення синтропічних коморбідних позапечінкових уражень є надзвичайно важливим, оскільки вони

можуть розглядатись і як предиктори декомпенсації і прогресування і як фактори, які негативно позначаються на якості життя.

Незважаючи на безліч клінічних та експериментальних досліджень, присвячених вивченню цирозу печінки і його ускладнень, багато питань залишаються не вирішеними, тоді як їх розв'язання набуває важливого медико-соціального значення.

З огляду на, що нерідко єдиним способом лікування цього грізного захворювання є трансплантація печінки, що супроводжується комплексом проблем, рання діагностика і прогноз, своєчасна оцінка позапечінкових уражень залежно від важкості портальної гіпертензії відіграють вирішальну роль у своєчасному визначенні тактики ведення пацієнта. У даному аспекті вивчення особливостей синтропічних коморбідних позапечінкових уражень є актуальним напрямком у вирішенні важливого клінічного завдання - розробці раціональної тактики ведення хворих з цирозом печінки на всіх етапах розвитку і прогресування хронічного захворювання печінки.

Актуальність теми також підтверджується актами впровадження результатів роботи у навчальний та лікувально-діагностичний процес ряду вищих навчальних та лікувально-профілактичних закладів України.

**2. Зв'язок наукового дослідження з науковими програмами, планами, темами.** Дисертаційна робота є фрагментом НДР кафедри внутрішньої медицини № 1 Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького «Стан гепатобіліарної системи у хворих терапевтичного профілю» (номер державної реєстрації 012u000160). Здобувач є співвиконавцем даного наукового дослідження та безпосереднім виконавцем власного фрагменту роботи.

**3. Наукова новизна та найбільш істотні наукові результати, що містяться в дисертації.** Дисертантка вперше:

- провела комплексне дослідження з діагностикою всіх позапечінкових уражень у хворих на цироз печінки з їх стратифікацією на синтропічні і супутні;

- визначила оцінку ступеня важкості портальної гіпертензії за допомогою ультразвукового доплерофлуометричного обстеження за власною запатентованою методикою;

- з'ясувала вплив вегетативної нервової системи на патогенетичні механізми виникнення і наростання важкості портальної гіпертензії у пацієнтів з цирозом печінки;

- довела, що з наростанням ступеня важкості портальної гіпертензії у

хворих з цирозом печінки частота мономорбідних синтропічних уражень зменшується, а поліморбідних зростає;

- обґрунтувала патогенетичне, модифіковане, комплексне, індивідуалізоване етапне лікування хворих на цироз печінки з портальною гіпертензією та наявними коморбідними ураженнями.

До найбільш істотних наукових результатів здобувача слід віднести:

- визначення рейтингу позапечінкових уражень у хворих на цироз печінки з портальною гіпертензією та виокремлення синтропічних уражень;
- встановлення ролі вегетативного дисбалансу у патогенезі портальної гіпертензії, низки нейрогуморальних факторів як своєрідних маркерів важкості портальної гіпертензії та критеріїв обґрунтування лікування хворих на цироз печінки;
- визначення динаміки змін синтропічних уражень при прогресуванні портальної гіпертензії;
- розробку і впровадження комплексного лікування хворих на цироз печінки з урахуванням патогенетичних особливостей важкості портальної гіпертензії та синтропічних коморбідних позапечінкових уражень.

**4. Практичне значення** одержаних результатів полягає в розробці для практичних лікарів діагностичного алгоритму у хворих на цироз печінки з портальною гіпертензією, який передбачає використання комплексу клініко-лабораторних та інструментальних методів обстеження з метою найбільш повного виявлення синтропічних коморбідних уражень, включаючи модифікований протокол ультразвукового доплерфлуометричного обстеження та сайтову програму «ГепатоПорт» та дослідження низки нейрогуморальних чинників і стану вегетативної нервової системи, що захищено автором дослідження, як Патенти України на винахід.

Іншою важливою стороною практичного значення роботи є розробка комплексного патогенетичного лікування хворих на цироз печінки з урахуванням ступеня вираженості портальної гіпертензії та наявності синтропічних коморбідних уражень.

Свідченням практичного значення є результати надзвичайно широкого впровадження запропонованих методів діагностики і схем терапії у практичну діяльність закладів охорони здоров'я та позитивна оцінка запропонованого методу терапії.

**5. Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків, рекомендацій, сформульованих у дисертації.** Ступінь обґрунтованості результатів дослідження Ферко М.Р. підтверджується методологічною й



теоретичною базою вихідних позицій дослідження; системним аналізом літературних джерел; виявленою закономірністю обумовлених причинно-наслідкових зв'язків між елементами досліджуваної системи – стадією портальної гіпертензії та коморбідними позапечінковими ураженнями, визначенням ролі вегетативної дисфункції у прогресуванні портальної гіпертензії і цирозу печінки; широтою й різноманітністю протоколу дослідження; послідовністю і логічністю викладу матеріалу, відповідністю меті та основним завданням дослідження одержаних у роботі наукових результатів.

Дисертація виконана на достатньому клінічному матеріалі – 240 хворих на цироз печінки, яким проводили обстеження згідно міжнародних та національних стандартів, локальних стандартів обстеження і лікування.

У роботі дотримані принципи Гельсінської декларації прав людини, Конвенції Ради Європи про права людини і біомедицину, положення і накази МОЗ України, правила біоетики.

Дисертантка володіє теоретичними знаннями і практичним досвідом наукової і лікувальної роботи, що дозволило чітко визначити проблему та аргументовано вибрати методи дослідження.

Наукова складова дає можливість сформулювати цілісне уявлення про структуру роботи, використані авторкою діагностичні і лікувальні методики, способи інтерпретації отриманих даних. Досягненню поставленої мети та розв'язанню визначених автором завдань на різних етапах наукового пошуку слугували обрані теоретичні, клінічні і статистичні методи. Новизна і вірогідність загальних висновків дисертації підтверджується результатами проведених досліджень.

**6. Значення для науки і практики отриманих автором результатів** визначається впровадженням результатів дослідження у практику.

Результати дослідження впроваджені у лікувально-діагностичний процес відділень терапевтичного профілю Львівської обласної клінічної лікарні, центральної міської клінічної лікарні м. Івано-Франківська, 5-ї міської клінічної лікарні м. Полтава, навчально-науково-педагогічного комплексу «Університетська клініка ХНМУ» м. Харкова; концептуальні положення дисертаційного дослідження впроваджені у навчальний процес на кафедрах Національного медичного університету імені О.О.Богомольця, що підтверджено відповідними актами впровадження.

**7. Рекомендації щодо використання результатів і висновків дисертації.** Результати дослідження можуть служити практичним підґрунтям для

подальшого вдосконалення діагностики і терапії портальної гіпертензії у хворих з цирозом печінки. Вони дають можливість практикуючому лікарю (сімейному лікарю, терапевту, гастроентерологу, ревматологу, нефрологу та ін.) оптимізувати надання допомоги пацієнтам з цирозом печінки та портальною гіпертензією шляхом оцінки синтропічних коморбідних позапечінкових уражень, виявлення вегетативної дисфункції, а також виявлення пацієнтів з підвищеним ризиком розвитку і прогресування портальної гіпертензії і печінкової недостатності та своєчасно провести патогенетичну терапію, здатну не лише зменшити негативні наслідки синтропічних коморбідних позапечінкових уражень, відновити вегетативний баланс, але і покращити якість і продовжити тривалість життя пацієнтів.

**8. Оцінка змісту дисертації та її завершеність.** Дисертація належним чином структурована, її структура визначається метою і завданнями, поставленими дисертантом. Дисертаційна робота викладена на 260 сторінках машинописного тексту (145 сторінки основного обсягу) і складається зі вступу, огляду літератури, розділу «Методологічні принципи, методики досліджень, загальна клінічна характеристика хворих», 6 розділів власних досліджень, аналізу й узагальнення результатів дослідження, висновків і практичних рекомендацій, списку використаних джерел та додатків.

Перший розділ дисертації «Сучасне розуміння проблеми портальної гіпертензії у хворих на цироз печінки» є оглядом літератури, де автор дослідження досить детально аналізує наукові публікації, у яких відображені патофізіологічні механізми синдрому портальної гіпертензії у хворих на цироз печінки та сучасні засади діагностики портальної гіпертензії у хворих на цироз печінки.

В окремому підрозділі дисертантка визначає вирішені та дискусійні питання лікування портальної гіпертензії у хворих на цироз печінки.

Літературний огляд обґрунтовує необхідність проведення даного дослідження, його актуальність і важливість для практики. Розділ написаний ґрунтовно, використані сучасні англомовні літературні публікації.

У другому розділі «Методологічні принципи, методики досліджень, загальна клінічна характеристика хворих» викладені методологічні принципи та методики дослідження, загальна клінічна характеристика хворих.

Результати даного розділу засвідчують, що дисертантка використала сучасні інформативні методи дослідження, які дозволили реалізувати мету і завдання роботи.



Статистична обробка результатів дослідження проводилась з використанням параметричних і непараметричних методів варіаційної статистики, що робить висновки роботи науково обґрунтованими та достовірними.

Розділ 3 «Діагностика уражень інших органів та систем у хворих на цироз печінки» містить дані щодо розповсюдженості ураження органів і систем, тобто, за своєю суттю, синтропічних коморбідних позапечінкових уражень у хворих з цирозом печінки.

Результати проведених досліджень засвідчили залучення у патологічний процес великої кількості органів і систем - шкіри, її придатків, видимих слизових оболонок – у 96,3 %, кістково-суглобової – у 82,9 %, дихальної – у 57,7 %, кровообігу – у 89,2 %, кровотворення – у 86,7 %, травлення – у 100,0 %, сечовидільної і статеві у 33,3 %, нервової – у 83,3 % та ендокринної – у 1,2 %.

Ці дані свідчать про значну частоту ураження органів травної, серцево-судинної, кістково-суглобової та нервової систем, а також шкіри та її придатків.

У четвертому розділі «Стратифікація коморбідних позапечінкових уражень у пацієнтів з цирозом печінки на синтропічні та супутні» дисертантка на основі проведеного аналізу поділила всі коморбідні ураження на синтропічні та супутні.

Рейтинг синтропічних уражень певною мірою нагадував загальний розподіл ураження органів і систем, однак, на наш погляд, є важливим не лише визначення ураження тих чи інших систем, але і визначення нозології у рамках ураження системи, що є надзвичайно важливим у оптимізації діагностики і лікування. Виявилось, що відзначаються найбільш часті синтропічні ураження травної системи (92,9%), шкіри і слизових оболонок (87,5%), кровотворення (86,7%), нервової (81,3%), кістково-суглобової – 80,8%, серцево-судинної – 77,1%.

Наступний розділ (розділ 5) «Встановлення ступенів важкості портальної гіпертензії у хворих на цироз печінки за критеріями модифікованого ультразвукового доплерофлоуметричного обстеження судин черевної порожнини та спеціально розробленою сайтовою програмою «ГепатоПорт» присвячено вдосконаленню діагностики провідного синдрому портальної гіпертензії, притаманного цирозу печінки.

Автор дослідження, на підставі аналізу вітчизняних та зарубіжних публікацій з ультразвукової діагностики та власного ультрасоноскопичного досвіду модифікує методикау ультразвукового доплерофлоуметричного обстеження, яка захищена авторським правом (Патент України на корисну модель №73518, МПК А61В 8/06 А61В 10/00; опубл. 25.09.20012, Бюл. № 18. «Спосіб діагностики ступеня портальної гіпертензії у хворих на цироз печінки»)

та визначає констеляцію ультразвукових доплерофлоуметричних показників при різних стадіях портальної гіпертензії.

Впровадження запропонованої методики з визначеними критеріями ступеня важкості ПГ створення сайтової програми «ГепатоПорт» дозволило не лише забезпечити діагностику портальної гіпертензії, але й верифікацію її ступеня важкості.

Автором дослідження встановлено, що з загальної кількості обстежених хворих у 122 (50,8%) хворих на цироз печінки діагностовано портальну гіпертензію I ступеня, у 57 (23,8 %) – портальну гіпертензію II ступеня та у 61 (25,4 %) хворого – портальну гіпертензію III ступеня важкості.

Особливості патогенетичних механізмів розвитку і прогресування портальної гіпертензії відображені у 6-му розділі дисертаційного дослідження «Результати вивчення деяких патогенетичних механізмів портальної гіпертензії з урахуванням ступенів її важкості».

Автор дослідження проводить вивчення важливих патогенетичних механізмів печінкової гіпертензії з урахуванням ступенів її важкості - за показниками дослідження варіабельності серцевого ритму та за вмістом деяких ендотелійзалежних вазоактивних субстанцій плазми крові, прозапальних цитокінів, показниками ренін-альдостеронової системи та натрійуретичного пептиду у хворих на цироз печінки.

При формуванні хронічного захворювання печінки ще до розвитку цирозу відбувається порушення нейрогуморальної вегетативної регуляції, виражене напруження регуляторних систем з метою підтримки гомеостазу. Вітчизняних робіт по виявленню цих змін надзвичайно мало. Вегетативна дисфункція зустрічається при різних хронічних захворюваннях печінки, причому прояви цього синдрому універсальні, незалежно від причини, що викликала дане захворювання. Інтерес до вивчення цього синдрому зріс протягом останніх 15-20 років у зв'язку з активним проведенням операцій з трансплантації печінки. За цей час вегетативна дисфункція отримала широке визнання як ускладнення цирозу печінки, і стала однією з важливих причин розвитку і прогресування його основних синдромів. Патофізіологія вегетативних порушень вторинна по відношенню до хвороби печінки і в значній мірі не вивчена. Певну роль можуть відігравати імунологічні та метаболічні порушення, в результаті яких знижується парасимпатична і підвищується симпатична активність, яка частково пояснює зазначені механізми. За даними іноземної літератури дослідження варіабельності ритму серця активно проводилося у хворих з цирозом печінки, причому виявлялася висока частота появи вегетативних дисфункцій, вираженість яких була пов'язана не з етіологією цирозу печінки, а зі ступенем його тяжкості. Оцінку



варіабельності ритму серця A. Somasundaram і співавт. (2009 рік) запропонували використовувати в якості предиктора оцінки тяжкості хворого з цирозом печінки. A Fleckenstein J.F. і співавт. (1996) зробили висновок, що вегетативна нейропатія є незалежним чинником ризику смертності у випадках компенсованого і декомпенсованого цирозу.

Тому дослідження вегетативної дисфункції на різних стадіях портальної гіпертензії є новим, важливим і цінним з практичної точки зору.

Проаналізувавши отримані результати, можна стверджувати, що під час реєстрації варіабельності серцевого ритму до та після навантаження усі показники часового аналізу (N-N min, N-N max, MNN, SDNN, RMSSD pNN50 %, CV %) у хворих на цироз печінки були достовірно нижчими порівняно з практично здоровими особами, що свідчить про зменшення сумарної активності вегетативного впливу на серцевий ритм через зниження симпатичних і парасимпатичних впливів, а також гуморального компонента. Ці показники достовірно знижувалися у відповідь на наростання ступеня важкості печінкової гіпертензії, що свідчить про вегетативний дисбаланс з гіперактивністю симпатичної нервової системи та переходом на найнижчий нейрогуморальний рівень регуляції у хворих з печінковою гіпертензією ПГ.

Результати дослідження спектральної потужності дають всі підстави вважати, що показники спектрального аналізу також достовірно знижуються з наростанням патологічного процесу у печінці.

Дослідження рівня ендотелійзалежних вазоактивних субстанцій плазми крові, прозапальних цитокінів, показників ренін-альдостеронової системи та натрійуретичного пептиду у хворих на цироз печінки засвідчило, що водночас з наростанням важкості патологічного процесу у печінці порушується баланс функціонування вазоконстрикторів та вазодилататорів, що призводить до системної вазодилатації судин внаслідок ендотеліальної дисфункції, дисбалансу прозапальних цитокінів, ренін-альдостеронової системи та натрійуретичного пептиду з достовірним зростанням у хворих на ЦП порівняно з референтними показниками рівня E-1, цГМФ, TNF- $\alpha$ , реніну, альдостерону та натрійуретичного пептиду.

У розділі 7 «Характеристика синтропічних моно- та коморбідних позапечінкових уражень залежно від важкості портальної гіпертензії» автор на основі результатів дослідження приходять до висновку, що частота усіх мономорбідних позапечінкових синтропічних уражень у хворих на цироз печінки достовірно зменшується з наростанням важкості портальної гіпертензії, а коморбідних – збільшується, що свідчить про взаємозалежність між важкістю портальної гіпертензії та наявністю, вираженістю синтропічних коморбідних позапечінкових комбінацій та/або поєднань уражених систем, їх нозологій, а



також відповідно про спільні патогенетичні механізми їх виникнення, а вивчення їх комбінацій та поєднань дозволяє комплексно оцінити важкість стану, прогноз перебігу захворювання та якість їх життя. Вказані зміни необхідно оцінювати, як критерії для обґрунтування модифікації лікування хворих на цироз печінки.

У розділі 8 «Удосконалення принципів комплексного лікування хворих на цироз печінки з урахуванням патогенетичних особливостей важкості портальної гіпертензії та залежних від неї синтропічних коморбідних позапечінкових уражень, його ефективність» автор обґрунтовує індивідуалізований етапний алгоритм лікування хворих на цироз печінки з урахуванням ступеня важкості печінкової гіпертензії та синтропічних коморбідних позапечінкових уражень, їх ускладнень, переконливо доводячи, що як загальноприйнята, так і модифікована методика лікування дають позитивний результат, але за кількісними показниками загальноприйнятій лікувальний комплекс достовірно поступається модифікованому алгоритму.

Дисертант аргументовано доводить, що лікування хворих на цироз печінки має бути комплексним, воно повинно враховувати патогенетичні особливості важкості портальної гіпертензії, а також наявність синтропічних коморбідних уражень інших органів і систем, їх ускладнень залежно від неї, оскільки воно є ефективним та дає змогу підвищити якість їх життя. У лікувальний комплекс хворих на печінкову гіпертензію I ступеня важкості необхідно включати неселективні  $\beta$ -блокатори (карведілол 6,25 мг по 1 табл. раз на день); з печінковою гіпертензією II ступеня важкості – антагоністи рецепторів до ангіотензину II (валсартан 40,0 мг по 1 табл. раз на день) та антагоністи альдостерону (спіронолактон 50,0 мг по 1 табл. двічі на день); з печінковою гіпертензією III ступеня важкості – інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (еналаприл 5,0 мг по 1 табл. раз на день), інгібітори фосфодіестерази (пентоксифілін 100,0 мг по 1 табл. двічі на день) та антагоністи альдостерону (спіронолактон 100,0 мг по 1 табл. двічі на день). Саме така терапія є найбільш ефективною і рекомендується для широкого впровадження у повсякденну лікарську практику.

Оформлення дисертації та автореферату здійснено відповідно до вимог МОН України і не викликає зауважень. Зміст автореферату повністю відповідає основним положенням дисертації. Загальні висновки по дисертації відповідають її змісту, конкретно і стисло висвітлюють основні наукові результати. Ознайомлення з текстом автореферату дозволяє констатувати, що наведені в ньому наукові положення, висновки й рекомендації повною мірою розкриті й обґрунтовані у дисертації.

Зміст дисертації викладено гарною літературною українською мовою, таблиці і малюнки значно покращують сприйняття текстового матеріалу.

**9. Дискусійні положення та зауваження до змісту дисертації.** У цілому дисертаційна робота Ферко Марії Романівни виконана у Львівському національному медичному університеті імені Данила Галицького (науковий керівник д.мед.н., проф. Абрагамович О.О.) виконана на високому теоретичному і практичному рівні. У роботі на основі проведених автором досліджень розв'язана актуальна наукова проблема сучасної клініки внутрішньої медицини – на підставі вивчення діагностичної і прогностичної ролі портальної гіпертензії та синтропічних коморбідних позапечінкових уражень у хворих з цирозом печінки оптимізована медична допомога, яка покращувала якість життя та сприяла гальмуванню портальної гіпертензії, відновленню вегетативного балансу, підвищенню якості життя пацієнтів, що слід вважати суттєвими досягненнями клініки, діагностики і вдосконалення лікування та профілактики портальної гіпертензії у хворих на цироз печінки. Дану роботу варто розглядати як науково обґрунтоване розв'язання проблеми діагностики і лікування пацієнтів з цирозом печінки, ускладненим портальною гіпертензією та синтропічними коморбідними позапечінковими ураженнями, що є значним вкладом у медичну науку та практику охорони здоров'я.

Однак, оскільки деякі її положення є дискусійними, що пов'язано з означенням дисертантом власної позиції окремих досліджуваних проблем, варто зробити певні уточнення, зауваження та рекомендації з метою удосконалення подальших досліджень обумовленої проблематики.

1. У роботі мають місце окремі незначні граматичні помилки (напр. «флуометничий»).

2. У розділі 3 доцільним було б висвітлити не лише відсоток залучення тих чи інших органів і систем як синтропічних коморбідних позапечінкових уражень, але і показати найбільш часте їх поєднання, оскільки у одного хворого має місце залучення декількох органів і систем.

Також доцільно було б включити відсоток хворих, у яких відзначаються психологічні та психічні порушення, тим паче, що дисертант, використовуючи стандартизовані анкети, проводила дані дослідження.

3. Автору дослідження доцільно було б підготувати і впровадити діагностичний алгоритм з переліком необхідних методів дослідження у пацієнтів з портальною гіпертензією та синтропічними коморбідними позапечінковими ураженнями на різних стадіях портальної гіпертензії.

4. Автору дослідження було б доцільно запатентувати запроваджений нею спосіб лікування портальної гіпертензії залежно від ступеня важкості.

5. Що включала стандартна терапія хворих на цироз печінки і чи доцільно у неї включати противірусні препарати?

6. Де, на думку автора дослідження, повинно проводитись лікування хворих на цироз печінки – у загальнотерапевтичних палатах, чи у палатах з окремими індивідуальними боксами з дотриманням протиепідемічних заходів?


**10. Повнота викладення результатів дисертації в опублікованих працях**  
Основні результати дослідження Ферко М.Р. висвітлено у 29 наукових працях, з яких 12 - надруковані в наукових фахових виданнях за спеціальністю (5 включено до міжнародних наукометричних баз), 1 стаття надрукована у закордонному науковому періодичному виданні, 13 тез на міжнародних та всеукраїнських і регіональних симпозіумах, науково-практичних конференціях. Дисертантка є співвласником 3 патентів на корисну модель. Наукові положення та висновки дисертаційного дослідження повно викладено в означених друкованих працях.

**11. Ідентичність змісту автореферату та основних положень дисертації**  
Дисертація та автореферат Ферко Марії Романівни оформлені відповідно до п. 9, 11, 12 «Порядку присудження наукових ступенів» щодо кандидатських дисертацій та інших інструктивних вимог МОН України. Структура і зміст автореферату ідентичні основним положенням дисертації. Наукові положення, висновки й рекомендації, наведені в авторефераті Ферко М.Р. належним чином розкриті й обґрунтовані в рукописі дисертації.

**Висновок.** Аналіз дисертації, автореферату та опублікованих праць Ферко М.Р. дає підстави для висновку про те, що її дисертаційна робота *«Характеристика синтропічних коморбідних позапечінкових уражень залежно від важкості портальної гіпертензії у хворих на цироз печінки; принципи їх лікування»* є завершеним, цілісним і самостійним науковим дослідженням, яке має наукову новизну, теоретичне та практичне значення. У роботі отримано нові науково обґрунтовані результати, які дали змогу автору здійснити вирішення важливого актуального наукового завдання, що полягало в вдосконаленні діагностики та розробки і впровадження сучасної стратегії лікування пацієнтів з цирозом печінки з портальною гіпертензією та синтропічними коморбідними позапечінковими ураженнями на підставі вивчення характеристики синтропічних коморбідних уражень та вегетативної дисфункції як факторів прогресування цирозу печінки і портальної гіпертензії з подальшим прогресуванням печінкової недостатності.



Враховуючи актуальність, новизну і значущість результатів дослідження для медичної науки й практики, дисертаційна робота Ферко М.Р. заслуговує на позитивну оцінку, вона відповідає вимогам 9, 11, 12 «Порядку присудження наукових ступенів» щодо кандидатських дисертацій та іншим інструктивним вимогам МОН України, а її автор, **Ферко Марія Романівна**, заслуговує присудження їй наукового ступеня кандидата медичних наук зі спеціальності 14.01.02 – внутрішні хвороби.

Офіційний опонент,  
завідувач кафедри внутрішньої медицини №2  
з професійними хворобами  
вищого державного навчального закладу України  
«Українська медична стоматологічна академія»  
доктор медичних наук, професор  І.П. Катеренчук

Підпис завідувача кафедри внутрішньої медицини №2  
з професійними хворобами  
доктора мед.наук, професора Катеренчука І.П.

ЗАСВІДЧУЮ

Вчений секретар  
вищого державного навчального закладу України  
«Українська медична стоматологічна академія»  
канд. біол. наук, доцент



В.Л. Філатова

*Відрук корупційного отомента - з.мед.н.,  
професора Катеренчука І.П. марітшов до  
смаглас зованой вчелой гадзи Д 35.600.05  
25 ачме 2018 року*

*Вчелой секретар смаглас зованой вчелой  
гадзи Д 35.600.05*



*Світлик Т.В.*