

ВІДГУК

офіційного опонента доктора медичних наук, професора, завідувача кафедри фтизіатрії і пульмонології з курсом професійних хвороб Івано-Франківського національного медичного університету **ОСТРОВСЬКОГО Миколи Миколайовича** на дисертацію **ГРИНЮК Ольги Євгенівни** «Клінічні та патогенетичні особливості коморбідного перебігу неалкогольного стеатогепатиту, ожиріння та хронічного обструктивного захворювання легень, шляхи корекції», представлену до захисту у спеціалізовану вчену раду БДМУ ДФ 76.600.032, що створена згідно з наказом ректора закладу вищої освіти Буковинського державного медичного університету №29/Д від 10.05.2022 р. на підставі рішення Вченої ради БДМУ № 9 від 28.04.2022 року з правом прийняття до розгляду та проведення разового захисту дисертації на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина»

Актуальність теми дисертаційного дослідження

Проміненною стратегією сучасної доказової медицини є розуміння потреби розвитку не тільки фундаментальних уявлень про ізольований перебіг тих чи інших захворювань, а й задоволення інтересу до процесів взаємного обтяження при поєднанні різних нозологій. А відтак, перед медичною наукою дедалі більше постає питань, пов'язаних із необхідністю розвитку новітніх методик виявлення, лікування та реабілітації поєднаних патологій, спрямованих на забезпечення та всебічне сприяння реалізації програм профілактики розвитку патологічних змін із генерацією на цьому підґрунті ряду тяжких, а інколи й незворотніх ускладнень. Причому профілактика та діагностика синтропічних станів, а також вибір методів лікування і реабілітації коморбідних хворих, як правило, вимагають мультидисциплінарного підходу.

Неалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖХП) та її запальна форма неалкогольний стеатогепатит (НАСГ) тісно пов'язані з метаболічними захворюваннями і являють собою потенційну провідну супутню патологію у

хворих на хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) (Vigilino et al., 2018). ХОЗЛ – це мультифакторіальне захворювання, яке посіло на сьогодні вже третій щабель, як причина смерті у всьому світі і ця негативна тенденція продовжує прогресувати. Сьогодні ХОЗЛ розглядають як системний запальний процес із розвитком системних коморбідних станів, зокрема серцево-судинних захворювань, остеопорозу, депресії, метаболічних порушень.

За даними провідних національних наукових шкіл (Фещенко Ю.І. та співавт., 2021; Перцева Н.О. та співавт., 2021) для хронічних захворювань легень, таких як ХОЗЛ, метаболічні розлади можуть збільшувати ризик загострень на тлі гіперглікемії, гіпертриацилгліцеролемії, підвищення рівня С-реактивного білка та ін. Одним з основних компонентів метаболічного синдрому (МС), що впливає на функцію зовнішнього дихання є абдомінальне ожиріння. Окрім фізичної ролі надлишкового об'єму жирової тканини в патогенезі респіраторних порушень розглядають участь широкого спектру біологічно активних речовин, що продукуються адипоцитами.

Деякі проміжні патофізіологічні механізми НАСГ: тканинна гіпоксія, латентне запалення та оксидативний стрес є також ключовими ланками патогенезу ХОЗЛ. Однак, незважаючи на спільні шляхи впливу ХОЗЛ на поширеність НАСГ, зв'язок стеатозу та стеатогепатиту печінки з супутніми респіраторними захворюваннями в популяції залишаються нез'ясованими. Дані про коморбідні механізми захворювань неповні та частково суперечливі, що можна пояснити труднощами діагностики та варіабельністю як НАЖХП, так і клінічною гетерогенністю ХОЗЛ. На наш погляд ці зв'язки, ймовірно, складні, і поєднують участь даних нозологій в порушенні метаболічних процесів, запаленні, зниженні легеневої функції та гіпоксії внаслідок поліорганного впливу.

Власне тому ми поділяємо думку академіка НАМН України Ю.І. Фещенка (2021), що стрімка еволюція легеневої патології та розвиток фармакологічної індустрії зумовлюють необхідність подальшого проведення сучасних досліджень взаємодії саногенетичних систем захисту макроорганізму в умовах

поєднання патології органів дихання з іншими нозологіями. У зв'язку з цим робота Гринюк Ольги Євгенівни, яка присвячена з'ясуванню клінічних і патогенетичних особливостей коморбідності неалкогольного стеатогепатиту, ожиріння та хронічного обструктивного захворювання легень, пошуку шляхів їх корекції, є актуальною та не викликає сумнівів як у науковому, теоретичному, так і у практичному аспектах.

Оцінка наукового рівня дисертації і наукових публікацій здобувача

Дана робота є фрагментом НДР кафедри внутрішньої медицини, клінічної фармакології та професійних хвороб Буковинського державного медичного університету (БДМУ) на тему: «Особливості коморбідного перебігу захворювань внутрішніх органів: чинники ризику, механізми розвитку та взаємообтяження, фармакотерапія» (2014-2018 рр.) (№ державної реєстрації: 0114U002475), а також НДР «Клінічні, патогенетичні та фармакотерапевтичні особливості коморбідного перебігу захворювань внутрішніх органів» (2019-2023 рр.), що наразі виконується. Гринюк Ольга Євгенівна є співвиконавцем фрагментів обох НДР.

Дисертаційна робота виконана на високому науковому рівні і ґрунтується на достатній кількості сучасних валідованих методів досліджень та аналізі даних. Проведено значний інформаційно-патентний пошук, включаючи фундаментальний аналіз 444 джерел українських та міжнародних видань. Статистична обробка отриманих даних проведена відповідно до виду дослідження та типів числових результатів, які були отримані. Обсяг проведеного дослідження та застосування сучасних статистичних методів обробки даних дозволили отримати обґрунтовані висновки та практичні рекомендації.

Дисертанткою опубліковано 48 наукових праць за темою дисертаційного дослідження, у тому числі 12 статей, 11 з яких відповідають вимогам 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 січня 2022 р. №44. З них 2 статті у виданні, проіндексованому у базі даних Scopus; 9 статей – у періодичних наукових виданнях, включених до переліку наукових фахових видань України, 1 стаття – у чеському виданні, але не проіндексованому у базі даних «Scopus» та «Web of Science Core Collection», 1 колективна монографія, 29 тез, опублікованих у збірниках матеріалів всеукраїнських та міжнародних наукових конференцій, 2 патенти України на корисну модель та 4 раціоналізаторських пропозиції. Усі опубліковані праці висвітлюють основні результати власних досліджень, завершуються висновками, які повністю відображають їх завдання.

**Новизна представлених теоретичних та/або експериментальних
результатів проведених здобувачем досліджень, повнота викладу в
опублікованих працях**

Ціла низка результатів і висновків, які з них слідують, є пріоритетними і мають високий ступінь наукової новизни. Автором істотно доповнена патогенетична концепція взаємообтяження НАСГ із ХОЗЛ, яка полягає у підвищенні активності окремих клінічних, біохімічних синдромів стеатогепатиту, ступеня стеатозу, інтенсивності апоптозу гепатоцитів та фіброзування печінки ($p < 0,05$), внаслідок достовірно вищої активації системного протеолізу, оксидативного та нітрозитивного стресу, системного ендотоксикозу, на тлі недостатності природніх компонентів системи антиоксидантного захисту та детоксикації (глутатіону), дефіциту гідрогену сульфіді, істотного поглиблення ліпідного дистрес-синдрому та синдрому інсулінорезистентності в порівнянні з перебігом НАСГ без патології бронхолегеневого апарату.

Вперше, в комплексній терапії НАСГ, ожиріння із ХОЗЛ (групи В, С, D), запропоновано та доведено ефективність застосування антралю і полікозанолу, яке сприяло суттєвому зниженню активності маркерів цитолізу, холестази, вмісту у крові ХС, ТГ, ХС ЛПНЩ, нормалізації показників вмісту в крові глюкози, інсуліну, зниженню інтенсивності ендогенної інтоксикації, ОС і НС,

системного протеолізу, а також відновленню вмісту в крові ГВ та H₂S ($p < 0,05$), зниженню ступеня стеатозу гепатоцитів, інтенсивності фіброзування печінки з вірогідним зниженням анаболізму колагену IV, гексозамінів, деградації фукози позаклітинного матриксу (ПКМ), а також ступеня бронхообструктивного синдрому ($p < 0,05$).

Результати дослідження детально та цілісно описані в наукових працях, що опубліковані в реферованих українських і закордонних журналах та представлені у вигляді доповідей на науково-практичних конференціях і конгресах в Україні, Македонії, Польщі, Болгарії, Чехії, Румунії та Австрії.

Дисертаційна робота виконана на високому науково-методичному та методологічному рівнях, що свідчить про те, що результати і положення дисертації, які виносяться на захист, відповідають всім вимогам 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 січня 2022 р. №44.

Наукова обґрунтованість отриманих результатів, наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації

Сформульовані в дисертаційній роботі положення, висновки та практичні рекомендації ґрунтуються на достатній кількості клінічного матеріалу – 160 обстежених пацієнтів (125 хворих на НАСГ та ожиріння, з них 90 хворих з коморбідним перебігом ХОЗЛ, 35 хворих з ізольованим ХОЗЛ) із застосуванням сучасних загальноклінічних, біохімічних, інструментальних, патогістологічних, гістохімічних, морфометричних, імуноферментних та статистичних методів дослідження

Дисертантка послідовно і логічно виклала отримані результати, підтвердила їх ілюстративним та численним цифровим матеріалом, який засвідчив достовірність і значущість проведених досліджень. Висновки та практичні рекомендації, які робить авторка, логічно впливають з одержаних

результатів, відповідають меті і завданням дослідження. Вони науково обґрунтовані, побудовані за змістом дисертації і достатньо чітко висвітлені в наукових публікаціях Гринюк О.Є.

Рівень виконання поставленого наукового завдання, оволодіння здобувачем методологією наукової діяльності

Оцінюючи рівень виконання поставленого завдання, необхідно зазначити, що особистий внесок здобувачки в отриманні наукових результатів є основним і полягає в самостійній розробці основних теоретичних та практичних положень роботи, проведенні патентно-ліцензійного пошуку, аналізу наукової літератури з даної проблеми. Весь необхідний об'єм клінічних та лабораторно-діагностичних обстежень хворих на НАСГ, ожиріння, ХОЗЛ та практично здорових осіб, підбір випадків автопсії за темою дисертації із аналізом зразків тканини печінки та легень, розробка й обґрунтування методів лікування, виконання всіх етапів аналітичної обробки матеріалу, узагальнення отриманих результатів виконані самостійно.

Поставлені наукові завдання виконані на високому методологічному рівні, а дисертантка оволоділа необхідними для рівня доктора філософії компетенціями.

Теоретичне і практичне значення результатів дослідження

На підставі отриманих результатів дисертаційної роботи Гринюк О.Є щодо вивчення ролі інсулінорезистентності, гіпер- і дисліпідемії, оксидативного та нітрозитивного стресу, ендотоксикозу, активації системного протеолізу і фіброзування печінки на тлі ХОЗЛ у пацієнтів з НАСГ та ожирінням авторкою розроблено комплексне лікування із додаванням до базисної терапії препаратів антраль та полікозанол.

Дисертанткою вперше доведена ефективність запропонованого терапевтичного підходу в лікуванні хворих на НАСГ із ХОЗЛ щодо усунення клінічних та біохімічних синдромів НАСГ, гіпер- і дисліпідемії, ступеня ІР,

зниження інтенсивності апоптозу гепатоцитів, ступеня стеатозу та індексу фіброзу печінки, в чому і полягає теоретичне та практичне значення роботи.

Одержані результати впроваджені в практичну діяльність терапевтичних, гастроентерологічного відділень ОКНП «Чернівецька лікарня швидкої медичної допомоги», ОКНП «Чернівецький обласний госпіталь ветеранів війни», терапевтичного відділень КНП «Городенківська ЦРЛ», КНП «Вижницька районна лікарня», КНП «Тлумацька ЦРЛ», КНП «Косівська ЦРЛ», КНП «Новоселицька ЦРЛ», КНП «Тернопільська міська лікарня №2», КНП «Підволочиська ЦРЛ», КП «5-а міська лікарня Полтавської міської ради», Красилівський медичний центр «АГАПТ», КНП Харківської обласної ради «Обласна клінічна лікарня»; в науково-педагогічний процес кафедри внутрішньої медицини, клінічної фармакології та професійних хвороб, кафедри внутрішньої медицини та інфекційних хвороб, кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб Буковинського державного медичного університету, кафедри внутрішньої медицини №2, кафедри первинної медико-санітарної допомоги та загальної практики сімейної медицини, кафедри пропедевтики внутрішньої медицини та фтизіатрії Тернопільського національного медичного університету ім. І.Я. Горбачевського, кафедри внутрішньої медицини №2 з професійними хворобами Української медичної стоматологічної академії, кафедри внутрішньої медицини №3 та ендокринології Харківського національного медичного університету.

Оцінка змісту дисертації, її завершеності в цілому

Дисертацією є рукопис на 326 сторінках комп'ютерного машинопису, її основний текст займає 153 сторінки, ілюстрований 45 таблицями та 28 рисунками. Дисертація складається зі вступу, огляду літератури, опису матеріалів та методів дослідження, чотирьох розділів власних досліджень з викладом одержаних результатів, розділу присвяченого аналізу і узагальненню результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку літератури, що включає 444 літературних джерел, з яких 133 викладено кирилицею та 311 – латиницею.

Назва дисертації відповідає її змісту. Мета і завдання в цілому конкретні, аргументовані. Вважаю, що всі розділи за своєю суттю, науково-методичним підходом, об'ємом і методами статистичного аналізу, інтерпретацією отриманих даних, висновками та практичними рекомендаціями відображають важливу і повноцінно викладену дисертаційну роботу. Кожний розділ завершується коротким резюме, в якому узагальнюється викладений матеріал.

У вступі дисертант обґрунтовує актуальність обраної теми дисертації, чітко формулює мету і завдання дослідження, об'єкт, предмет і методи дослідження, наукову новизну, практичне значення роботи.

В огляді літератури представлені сучасні уявлення про епідеміологію, патогенез, клініко-лабораторну та інструментальну діагностику, лікування НАСГ. Сформульований дисертанткою висновок підкреслює актуальність обраної теми та дає обґрунтування й напрямки для проведення власних досліджень.

Перший розділ містить чотири підрозділи, в якому відповідно до мети й завдань дисертаційної роботи відображено сучасний стан проблеми коморбідного поєднання НАСГ, ожиріння та ХОЗЛ у світлі останніх наукових досягнень. У даному розділі дисертант висвітлила сучасні відомості щодо патогенезу та клінічних особливостей НАЖХП та за коморбідності з ХОЗЛ, метаболічні передумови поєднаної патології, роль оксидативного стресу в розвитку запального процесу та патофізіологічні механізми фіброзоутворення.

У розділі містяться сучасні дані про принципи та особливості фармакотерапії НАСГ у хворих з ожирінням та підходи до лікування ХОЗЛ.

На основі аналізу стану вивчення проблеми встановлено недостатньо розкриті аспекти, що дозволило сформулювати мету та завдання дослідження. Розділ написаний чітко і логічно, у ньому автором вміло вказано невирішені проблеми досліджуваної патології. Проведене дисертантом дослідження даних сучасної наукової літератури вказує на його професіоналізм та глибоке розуміння складності досліджуваної проблеми як із теоретичної, так із практичної сторони.

У другому розділі описані методи і об'єкт дослідження. Розділ присвячений характеристиці підгруп хворих, на основі чого доводиться їх репрезентативність, результати проведеного аналізу стану хворих в основних та контрольних групах. Дослідження ґрунтуються на клінічних спостереженнях і обстеженні 160 хворих на неалкогольний стеатогепатит з ізольованим перебігом та при поєднанні з ХОЗЛ, що забезпечує достовірність отриманих результатів та, водночас, вказує на правильні методичні підходи при виконанні дослідження. У даному розділі досить детально описані методики, що використовувалися здобувачкою. Використання сучасних лабораторних та інструментальних методів дозволяє в повній мірі оцінити перебіг та прогресування НАСГ за коморбідності з ХОЗЛ, які є об'єктом дослідження, оцінити діагностичну інформативність клінічних, біохімічних, патоморфологічних, імуноферментних та інструментальних досліджень залежно від наявності коморбідного ХОЗЛ.

Групи обстежених пацієнтів сформовані методично правильно, отримані результати опрацьовані сучасними методами варіаційної статистики. Відразу хочу вказати, що пошукувачем чітко приведено критерії верифікації діагнозу, згідно діючих нормативних державних документів. Вцілому ретельно висвітлений дизайн дослідження, критерії відбору пацієнтів, розподіл хворих за групами та підгрупами дослідження, що значно покращує розуміння суті дисертації та полегшує роботу рецензента. Проте, на нашу думку, кращої структуризації все ж потребував опис базової терапії ХОЗЛ та ескалація її при розвитку фази загострення.

У третьому розділі дисертантом вперше встановлені особливості клінічного перебігу, даних лабораторних та інструментальних досліджень у хворих на неалкогольний стеатогепатит залежно від наявності коморбідного ХОЗЛ, які характеризувались вірогідно вищою, у порівнянні з перебігом без ХОЗЛ, частотою виникнення та інтенсивністю клінічних та біохімічних синдромів, зростання індексу стеатозу печінки та жорсткості печінкової тканини, глибшими порушеннями функції зовнішнього дихання.

Четвертий розділ присвячений вивченню інсулінорезистентності, порушень ліпідного та вуглеводного метаболізму, адипоцитокінового дисбалансу, порушень гомеостазу цитокератину-18, С-реактивного протеїну та гідрогену сульфідну, процесів пероксидного окиснення ліпідів та антиоксидантного захисту, активації компонентів сполучної тканини, стану протеїназо-інгібіторного гомеостазу в патогенезі неалкогольного стеатогепатиту за коморбідності з ХОЗЛ. Встановлено, що перебіг НАСГ за поєданого перебігу з ХОЗЛ характеризується вищим рівнем постпрандіальної глюкози, гіперінсулінемії та ступенем ІР, які корелюють зі ступенем стеатозу печінки, індексом фіброзу печінки, активністю цитолізу, холестази та мезенхімального запалення і залежать від вмісту в крові лептину та адипонектину ($p < 0,05$). Доведено, що ХОЗЛ у пацієнтів з НАСГ та ожирінням є додатковим, потужним індукуючим фактором ліпідного дистрес-синдрому із вірогідно вищим (у порівнянні з НАСГ без патології легень) вмістом у крові ТГ, загального ХС ($p < 0,05$), що супроводжуються вищим рівнем гіперлептинемії, дефіциту адипонектину. Доведена більша інтенсифікація оксидативного та нітрозитивного стресу, протеолізу, ендотоксикозу, бронхообструктивного синдрому. Встановлено більшу інтенсивність активації фіброзувальних реакцій за зростанням компонентів сполучної тканини, колагенолізу та дефіцитом гідрогену сульфідну. Виклад матеріалу розділу систематизований, логічний, влучно проілюстрований графічним матеріалом, характеризується науковою новизною.

У п'ятому розділі дисертантом вперше встановлені патогістологічні та гістохімічні особливості змін тканини печінки та легень при неалкогольному стеатогепатиті, на тлі ожиріння за умов коморбідності з хронічним обструктивним захворюванням легень.

У шостому розділі викладені результати дослідження ефективності застосування антралю та полікозанолу для лікування НАСГ при коморбідності з ХОЗЛ. Доведено, що комплексна терапія із застосуванням антралю та полікозанолу є ефективною у лікуванні хворих з НАСГ у поєднанні з ХОЗЛ, яке сприяє суттєвому

зниженню активності маркерів цитолізу, холестазу, вмісту у крові ХС, ТГ, ЛПНЩ, нормалізації показників вмісту в крові глюкози та інсуліну, зниженню інтенсивності ендогенної інтоксикації, ОС та НС, системного протеолізу, а також відновленню вмісту в крові ГВ та H₂S ($p < 0,05$), зниженню ступеня стеатозу гепатоцитів, інтенсивності фіброзування печінки з вірогідним зниженням анаболізму колагену IV, гексозамінів, деградації фукози позаклітинного матриксу (ПКМ), а також ступеня бронхообструктивного синдрому.

Таким чином, викладений у розділах 3–6 фактичний матеріал є послідовним вирішенням поставлених задач дисертаційного дослідження. Результати роботи об'єктивізовані багатим цифровим матеріалом, представленим у вигляді таблиць та рисунків. В кінці кожного розділу представлені узагальнюючі дані та наведені публікації, у яких відображені результати досліджень.

У розділі «Аналіз та узагальнення результатів дослідження» авторка підводить підсумок представлених в роботі результатів дослідження, докладно і доказово пояснюючи найбільш важливі факти і положення. В обговоренні результатів обґрунтовано, аналізуючи одержані дані, підсумовує доцільність використання запропонованого методу лікування НАСГ у хворих на ожиріння та ХОЗЛ. У цьому розділі також надано не лише відповідність отриманих даних з результатами інших науковців, а й особистий погляд та власну думку дисертантки на проблему дослідження, що демонструє, в тому числі, її високу наукову кваліфікацію.

Висновки ґрунтуються на отриманих результатах проведеного дослідження, логічно випливають із змісту роботи, є об'єктивними, відповідають поставленим завданням і містять наукову новизну. **Практичні рекомендації** розроблено, апробовано, впроваджено у роботу ряду лікувально-профілактичних закладів України. Чіткість їх формулювання, простота використання, відсутність потреби у вагомих фінансових затратах дозволяє пропонувати їх для подальшого впровадження у практику охорони здоров'я.

Наведений список літератури містить джерела переважно останніх 5 років. Дисертація написана літературною українською мовою, оформлена згідно із чинними вимогами.

Рекомендації щодо подальшого використання результатів дисертації в практиці

Дисертаційна робота Гринюк О.Є. є фундаментальним дослідженням, наукові результати і висновки якого розширюють відомості про нові та уточнюють існуючі ланки патогенезу таких коморбідних патологій як НАСГ, ожиріння і ХОЗЛ, що створює наукове підґрунтя для розробки та впровадження нових методів діагностики, лікування і профілактики. Окремі висновки та наукові положення можуть розглядатись у якості безпосередніх рекомендацій стосовно ведення хворих на НАСГ і ХОЗЛ.

Зокрема, у результаті дисертаційного дослідження розроблено та впроваджено у клінічну практику способи корекції інтенсивності фіброзування печінки та інсулінорезистентності (патенти України на корисну модель № 144359 та № 144360). Матеріали дисертаційного дослідження впроваджені в 11 лікувально-профілактичних закладах України та 3-х медичних закладах вищої освіти, що свідчить про актуальність дослідження та практичну цінність.

Відсутність (наявність) порушень академічної доброчесності

Експертиза на наявність плагіату та порушень академічної доброчесності в дисертаційній роботі Гринюк О.Є. на тему «Клінічні та патогенетичні особливості коморбідного перебігу неалкогольного стеатогепатиту, ожиріння та хронічного обструктивного захворювання легень, шляхи корекції» за допомогою сертифікованого програмного забезпечення «Antiplagiarism» засвідчила унікальність (оригінальність) текстових даних у поданій роботі (98%), що дозволяє стверджувати відсутність порушень академічної доброчесності в дисертаційній роботі в контексті літературних посилань щодо інших публікацій та інтернет-ресурсів.

Зауваження щодо оформлення та змісту дисертації, запитання до здобувача

Під час ознайомлення з дисертацією виявлена незначна кількість орфографічних помилок, опісок, стилістично некоректних висловів в назвах таблиць і рисунків, що не зменшує наукову цінність та практичну значимість роботи.

Зазначені під час аналізу дисертаційної роботи зауваження не є принциповими, не впливають на високий рівень дослідження, а також не зменшують загальної позитивної оцінки розроблених авторкою основних наукових положень, висновків і практичних рекомендацій, мають рекомендаційний характер.

При знайомстві з рукописом, у порядку наукової дискусії до авторки виникли наступні запитання:

1. Як НАСГ впливав на функцію зовнішнього дихання у хворих на ХОЗЛ?
2. Яка роль колагену IV та гідрогену сульфїду в патогенезі НАСГ за коморбідності з ХОЗЛ?
3. Якою була базисна терапія у Ваших хворих на ХОЗЛ і від чого залежала її інтенсивність?

Висновок

про відповідність дисертації встановленим вимогам.

Дисертаційна робота Гринюк Ольги Євгенівни «Клінічні та патогенетичні особливості коморбідного перебігу неалкогольного стеатогепатиту, ожиріння та хронічного обструктивного захворювання легень, шляхи корекції», яка представлена на здобуття наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина», є самостійною завершеною науковою працею, а її результати істотно доповнюють концепцію про механізми коморбідного перебігу неалкогольного стеатогепатиту, ожиріння та хронічного обструктивного захворювання легень. Усі поставлені завдання виконані авторкою самостійно та на високому методичному рівні.

За актуальністю теми, сучасною методологією дослідження, науковою новизною і практичним значенням отриманих результатів, обґрунтованістю та достовірністю наукових положень і висновків, повнотою викладення в опублікованих працях, дисертаційна робота Гринюк Ольги Євгенівни «Клінічні та патогенетичні особливості коморбідного перебігу неалкогольного стеатогепатиту, ожиріння та хронічного обструктивного захворювання легень, шляхи корекції» повною мірою відповідає вимогам 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 січня 2022 р. №44, та оформлена відповідно до наказу МОН України №40 від 12.01.2017 р. «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації», а її авторка заслуговує на присудження ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

Офіційний опонент:

завідувач кафедри фтизіатрії і пульмонології

з курсом професійних хвороб

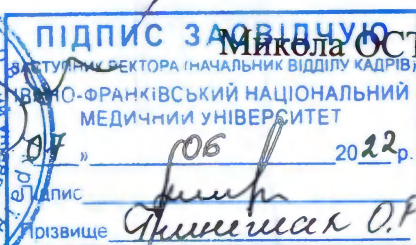
Івано-Франківського національного

медичного університету,

Заслужений діяч науки і техніки України,

доктор медичних наук, професор

07.06.2022



Микола ОСТРОВСЬКИЙ