

ВІДГУК

офіційного опонента доктора медичних наук, професора

Рябокоть Олени Вячеславівни на дисертаційну роботу

Дербак Марії Антонівни на тему «Клініко-патогенетичні особливості хронічного гепатиту С у хворих на цукровий діабет 2 типу та обґрунтування лікування», подану до спеціалізованої вченої ради Д 05.600.04 на здобуття наукового ступеню доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.13 – інфекційні хвороби

Актуальність роботи.

Актуальність хронічного гепатиту С (ХГС) зумовлена його широкою розповсюдженістю, прогресуючим зростанням кількості інфікованих, різноманітністю клінічних проявів, високою імовірністю формування цирозу печінки. За оцінками експертів Всесвітньої організації охорони здоров'я на ХГС хворіють близько 150 млн осіб, а 350 тис. щорічно помирають внаслідок ураження печінки вірусом гепатиту С.

Особливу увагу на сьогодні привертають хворі на ХГС, які мають коморбідну патологію. У врахуванням невпинного зростання кількості хворих з цукровим діабетом (ЦД) у світі, останнім часом зросла частка хворих з поєднаною патологією ХГС та ЦД 2-го типу. В Україні, за даними Центру медичної статистики МОЗ України, на початок 2011 року зареєстровано 1813000 пацієнтів з ЦД. З них 90-95% - пацієнти з ЦД-2, проте їх реальна кількість у 2-3 рази вища за рахунок прихованих форм.

На сьогодні з'являється все більше даних, які підтверджують пряму дію HCV на метаболізм глюкози. У хворих на ХГС частіше реєструється ЦД 2 типу та інсулінорезистентність, а ніж у хворих на хронічний гепатит В та інших хворих неінфікованих вірусами гепатиту. При цьому ряд дослідників вважають ЦД 2 типу позапечінковим проявом ХГС.

Незважаючи на цілий ряд досліджень, присвячених ролі HCV у розвитку уражень багатьох органів і систем, залишається відкритим питання впливу HCV-

інфекції на β -клітини підшлункової залози, секрецію інсуліну та формування мікро- і макросудинних ускладнень ЦД. Наукових праць, присвячених цій проблемі, на даний час у літературі вкрай не достатньо. Крім того, остаточно не вивчені механізми прогресування ХГС за наявності поєднання з ЦД 2-го типу.

Хворі на ХГС з коморбідною патологією, зокрема з ЦД 2-го типу, є найбільш складною категорією пацієнтів для проведення етіотропного лікування. Наявність коморбідної патології суттєво впливає не лише на ефективність противірусної терапії (ПВТ), але й на частоту формування небажаних побічних явищ ПВТ. Крім того, значна частина хворих на ХГС з наявністю коморбідної патології має протипоказання до проведення ПВТ. Саме у цих хворих необхідною є оцінка ефективності застосування різних схем патогенетичного лікування.

Дисертаційна робота Дербак М.А. присвячена саме удосконаленню діагностики, оптимізації терапії супроводу при проведенні ПВТ у хворих на ХГС з наявністю коморбідного ЦД 2-го типу та патогенетичного лікування пацієнтів з протипоказаннями до проведення етіотропного лікування, тому робота є актуальною і своєчасною.

Зв'язок теми дисертації з державними чи галузевими науковими програмами.

Дисертаційне дослідження є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб медичного факультету Ужгородського національного університету «Механізми оптимізації діагностики та лікування захворювань гепатопанкреатобіліарної зони залежно від впливу екзо- та ендоекологічних факторів довкілля» (державний реєстраційний № 0113U002361). Дисертант є співвиконавцем цієї роботи.

Наукова новизна одержаних результатів.

В дисертаційній роботі Дербак М.А. вперше на підставі комплексного вивчення особливостей перебігу ХГС у поєднанні з ЦД-2 встановленні взаємозв'язків між клінічними проявами, біохімічними показниками, рівнем С-

пептиду, маркерами автоімунної агресії, дисбалансом цитокинової системи та вірусним навантаженням, розроблена діагностична модель прогнозування порушень вуглеводного обміну у хворих на ХГС.

Вперше виявлено залежність ступеня фіброзу печінки у хворих на ХГС в поєднанні з ЦД-2 від трофологічного статусу ($p < 0,05$). Вперше встановлено більшу частоту порушень вуглеводного обміну у хворих на ХГС із підвищеними рівнями феритину, порівняно із пацієнтами з нормальним метаболізмом заліза (30,7 % і 3,3 % відповідно; $p < 0,001$).

Вперше доведено, що інфікування хворих на ЦД-2 вірусом гепатиту С веде до зниження секреції інсуліну шляхом ініціації автоімунних процесів, спрямованих до β - клітин підшлункової залози. У хворих на ЦД-2 поєднаний з ХГС частіше виявлені автоантитіла GADA і ICA, ніж у осіб без ХГС (41,6 % і 5,5% проти 16,8 % і 1,8 %; $p < 0,001$). У GADA та ICA-позитивних пацієнтів з ХГС, поєднаним з ЦД-2 встановлено залежність ($r = 0,52$, $p < 0,05$) між низьким рівнем С-пептиду та присутністю автоантитіл. Знижена секреція С-пептиду частіше спостерігалася у хворих на ЦД-2, поєднаний з ХГС та наявними автоантитілами з переважанням у хворих з високим вірусним навантаженням ($p < 0,05$).

Вперше доведено вплив реплікації ВГС на компенсацію ЦД-2 і збільшення ризику прогресування діабетичної нефропатії (ДН) ($r = 0,57$; $p < 0,05$) та діабетичної стопи (ДС) ($r = 0,63$; $p < 0,05$). У хворих на ЦД-2, поєднаний з ХГС, ДН реєструється у 1,8 раза, а ДС у 3,6 раза частіше, ніж у хворих без ХГС ($p < 0,05$) та залежить від ступеня вірусного навантаження ($p < 0,001$).

Доповнено дані щодо значення реплікативної активності ВГС у виразності автоімунних процесів у підшлунковій залозі у хворих на ХГС, поєднаний з ЦД-2, що стверджено прямою залежністю ($r = 0,43$; $p < 0,05$) між ступенем вірусного навантаження, виявленням автоантитіл GADA і ICA і високим вмістом ІІ-1 β , ІІ-2 ($r = 0,58$; $p < 0,05$).

Удосконалено лікування і патогенетично обґрунтовано доцільність додаткового одночасного введення адеметіоніну та урсодезоксихолевої кислоти (УДХК) до стандартної противірусної терапії ХГС, що зменшує частоту і тяжкість

небажаних явищ ($p < 0,05$), чим підвищує ефективність лікування хворих з предикторами негативної вірусологічної відповіді.

Здійснено теоретичне узагальнення у вигляді патогенетичної схеми (вірусна реплікація – вірусний стеатоз – гіперферитинемія – автоімунна агресія – цитокіновий дисбаланс – інсулінова недостатність) оцінювання ризику розвитку і прогресування порушень вуглеводного обміну з визначенням механізмів формування інсулінової недостатності у хворих на ХГС.

Практичне значення та впровадження результатів роботи.

Запропоновано при обстеженні хворих на ЦД-2, для прогнозування гепатобіліарної патології враховувати критерії, які збільшують її відносний ризик: жіноча стать, вік більше 55 років, ІМТ більше 30 кг/м², тривалість ЦД-2 більше 10 років та тяжкий його перебіг.

З урахуванням більшої частоти розвитку ДН та ДС (у 1,8 та у 3,6 раза відповідно) у хворих на ХГС, поєднаний з ЦД-2, дисертанткою доведено необхідність проведення як раннього моніторингу лабораторних і клінічних показників, що характеризують їх розвиток, так і призначення комплексу профілактичних заходів, спрямованих на попередження цих ускладнень.

Для своєчасного попередження розвитку інсулінової недостатності та корекції терапії за рахунок призначення інсуліну, у хворих на ЦД-2, поєднаний з ХГС, рекомендовано виявлення автоантитіл ICA і GADA.

Розроблена патогенетична схема оцінювання ризику розвитку і прогресування порушень вуглеводного обміну у хворих на ХГС може бути використана для формування груп ризику за розвитком ЦД-2.

З метою попередження небажаних явищ ПВТ у хворих на ХГС в поєднанні з ЦД-2 доцільно призначати перед її проведенням адеметіонін по 800 мг в/в 1 раз на день протягом 10 днів, з подальшим пероральним прийманням цієї ж дози препарату ще 20 днів, а також УДХК по 500 мг на ніч протягом усього терміну лікування. Введення адеметіоніну повторювати на 4-му, 8-му та 12-му місяцях ПВТ у вище наведених дозах.

Для лікування пацієнтів з ХГС, що поєднується з тяжким ступенем ІЦД-2, яким протипоказана ПВТ, рекомендовано призначення адеметіоніну з УДЖК протягом 12 місяців за вище наведеною схемою.

Результати дисертаційного дослідження впроваджено у практику роботи медичних закладів Закарпатської області: ендокринологічного та гастроентерологічного відділень обласної клінічної лікарні імені А. Новака, лікарні з поліклінікою сектора медичного забезпечення УМВС у Закарпатській області, Закарпатського обласного клінічного кардіологічного диспансеру, обласної клінічної інфекційної лікарні м. Ужгорода, гепатологічного центру та відділення №3 КУ «Обласна інфекційна клінічна лікарня» Запорізької обласної ради.

Наукові розробки за матеріалами дисертації використовуються у навчальному процесі кафедр медичного факультету Ужгородського національного університету, Запорізькому державному медичному університеті.

Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків та рекомендацій, сформульованих у дисертації. Оцінка змісту дисертації.

Дисертація побудована за традиційним принципом, складається із вступу, огляду літератури, розділу, який присвячений характеристиці обстежуваних хворих та методам дослідження, 5-ти розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел. Робота викладена на 275 сторінках друкованого тексту, ілюстрована 49 таблицями та 37 рисунками. Список використаних джерел нараховує 370 джерел, з яких 152 кирилицею та 218 латиницею.

При аналізі окремих розділів дисертаційної роботи Дербак М.А. встановлено наступне.

У **вступі** автор обґрунтовує актуальність теми дисертаційної роботи, визначено напрямок власного дослідження, сформульовані мета і завдання дослідження, новизна і практичне значення роботи.

Розділ 1 “Сучасні погляди на хронічну HCV-інфекцію як полісистемну патологію (огляд літератури)”. Дисертанткою ретельно проаналізовані сучасні літературні дані щодо патогенетичних механізмів розвитку позапечінкових проявів ХГС. Особливу увагу приділено аналізу літературних даних щодо розвитку HCV-асоційованих гломерулопатій та уражень підшлункової залози. Окремий підрозділ присвячений висвітленню питань щодо ролі вірусів, насамперед HCV, в розвитку ЦД. Дисертанткою чітко продемонстровано певна суперечливість даних літератури щодо впливу HCV на формування ЦД у хворих на ХГС, а також погляди на особливості перебігу ЦД у хворих, інфікованих HCV. Ретельно проаналізовані дані літератури щодо особливостей лікування хворих на ХГС за наявності коморбідної патології. Продемонстровані труднощі лікування таких пацієнтів та відсутність розроблених індивідуальних підходів до ведення хворих на ХГС з ЦД 2-го типу. Огляд літератури завершується резюме, в якому чітко обґрунтовано напрямок дисертаційного дослідження.

Розділ 2 “Матеріали та методи дослідження” дає чітку уяву про дизайн дослідження, критерії включення й виключення з дослідження, критерії постановки діагнозу ХГС та ЦД 2-го типу. В цьому розділі наведена загальна клініко-біохімічна характеристика хворих, які включені в дослідження. Описані методи, які були застосовані при обстеженні хворих. Слід зазначити, що робота виконана на високому методичному рівні із застосуванням сучасних лабораторних молекулярно-генетичних методів, а також сучасних статистичних методів.

Розділ 3 “Структура захворюваності гепатобіліарної системи у хворих на цукровий діабет 2 типу” присвячений встановленню спектра та частоти розвитку патології гепатобіліарної системи у хворих на ЦД 2 типу. Доведено, що 95,1 % хворих на ЦД-2 мають захворювання гепатобіліарної системи, серед яких домінуючою (76,3 %) є НАЖХП. У 23,9 % пацієнтів з ЦД-2 зареєстровано ХГС, причому у 9,7 % осіб антитіла до ВГС виявлено вперше, а у 14,2 % ХГС передував розвитку ЦД-2. Дисертанткою встановлено фактори, які

збільшують відносний ризик гепатобіліарної патології у хворих на ЦД-2: жіноча стать, вік більше 55 років, ІМТ більше 30 кг/м², тривалість ЦД-2 більше 10 років, тяжкий перебіг та наявність ускладнень ЦД-2. Також доведено, що частка HCV-інфікованих хворих зростає прямо пропорційно із збільшенням тривалості ЦД-2.

Розділ 3 добре ілюстрований таблицями та рисунками. Розділ завершується переліком публікацій дисертантки за матеріалами цього розділу.

Розділ 4 “Клініко-діагностичні особливості хронічного гепатиту С у хворих на цукровий діабет 2 типу”. В цьому розділі дисертанткою доведено взаємообтяжувальний вплив поєданого перебігу ХГС та ЦД-2, що характеризується збільшенням частоти диспептичного синдрому (93,2 % проти 61,3 %; $p < 0,05$), астеновегетативного (96,0 % проти 68,7 %; $p < 0,05$), періодичного свербіжу шкіри (57,6 % проти 12 %; $p < 0,05$) та болю і важкості в правому підребр'ї (65,0 % проти 20,0 %; $p < 0,05$), на противагу хворим на ХГС без ЦД-2.

Показано, що поєднання ЦД-2 і ХГС впливає на морфологічні зміни в печінці: збільшує частоту стеатозу печінки S 2-3 ($\chi^2 = 4,2$, $p < 0,05$); збільшує частоту розвитку фіброзу печінки F 3-4 за умов наявності такого фактору як підвищена маса тіла (54,2 % проти 13,0 %, $p < 0,01$). Також продемонстровано найвищий рівень профіброгенних цитокінів TGF- β 1 та TIMP-1 в сироватці крові хворих з поєднанням ХГС та ЦД 2-го типу.

Розділ 4 ілюстрований таблицями та рисунками. Розділ завершується переліком публікацій дисертантки за матеріалами цього розділу.

Розділ 5 “Імунно-ендокринні механізми формування інсулінової недостатності у хворих на хронічний гепатит С поєднаний з цукровим діабетом 2-го типу”. В цьому розділі показано, що у 64 % хворих на ХГС виявлено достовірно підвищений рівень сироваткового феритину, з переважанням у пацієнтів із підвищеною масою тіла. У хворих на ХГС із підвищеною масою тіла та синдромом перевантаження залізом, у порівнянні з пацієнтами з ХГС з нормальним рівнем заліза, встановлена знижена сироваткова концентрація адипонектину та підвищений рівень лептину, що корелює із ступенем стеатозу печінки ($r = 0,32$; $p < 0,05$).

Показано, що у хворих на ХГС із підвищеними рівнями заліза та феритину, відмічено високі рівні С-пептиду, не залежно від трофологічного статусу. У хворих з ХГС на етапі сформованого ЦД 2-го типу рівень С-пептиду знаходиться на нижній межі норми, що доводить факт недостатності функціональної активності β -клітин підшлункової залози.

Доведено, що інфікування вірусом гепатиту С у хворих на ЦД 2-го типу веде до більш швидкого зниження секреції інсуліну, у порівнянні з неінфікованими, шляхом ініціації аутоімунних процесів, спрямованих до β -клітин підшлункової залози. Це підтверджується вірогідно частішим виявленням автоантитіл до глютамінокислої декарбоксилази (GADA) і антитіл до острівкового апарату підшлункової залози (ICA) у хворих на ЦД 2-го типу з ВІС, а ніж без вірусу (41,6% і 5,5% проти 16,8 і 1,8%, $p < 0,001$) та зниженням рівня секреції С-пептиду у 33,3% та 6,2% ($p < 0,001$) пацієнтів відповідно, що доводить безпосередню участь HCV-інфекції у розвитку та прогресуванні ЦД 2-го типу з аутоімунним компонентом.

Розділ 5 ілюстрований таблицями та рисунками. Розділ завершується переліком публікацій за матеріалами цього розділу.

Розділ 6 “Клінічні особливості перебігу цукрового діабету 2 типу у хворих на хронічний гепатит С”. В цьому розділі доведено, що у 45,8% хворих на ХГС виявлено важку форму ЦД 2-го типу, яка супроводжується наявністю пізніх діабетичних ускладнень, зокрема діабетична нефропатія (ДН) та синдром "діабетична стопа" (ДС) з більшою їх частотою у хворих з високим вірусним навантаженням. Встановлено сильну пряму кореляцію ($r=0,83$; $p < 0,001$) між вірусним навантаженням та дисбалансом про- та протизапальних цитокінів, про що свідчить істотно підвищений їх рівень у групі хворих з високим вірусним навантаженням у порівнянні з хворими з низьким вірусним навантаженням.

Розділ 6 ілюстрований таблицями та рисунками. Розділ завершується переліком публікацій дисертантки за матеріалами цього розділу.

Розділ 7 “Лікування хронічного гепатиту С у хворих на цукровий діабет 2 типу”. В цьому розділі дисертанткою продемонстровано, що СІІ є

несприятливою прогностичною ознакою при проведенні ПВТ за наявності ЦД-2, як при інфікуванні 1 так і 3 генотипом ВГС. Встановлено, що частота досягнення СВВ у пацієнтів із ХГС та ЦД-2 є достовірно вищою при додатковому введенні до стандартної ПВТ адеметіоніну та УДХК, порівняно із самою ПВТ (57,7 % проти 34,4 %; $p < 0,05$) та супроводжується зменшенням ступеня стеатозу у 66,7 % проти 10 % пацієнтів відповідно ($p < 0,001$). Додаткове одночасне введення адеметіоніну та УДХК до стандартної ПВТ у хворих на ХГС поєднаний з ЦД-2 з високою достовірністю ($p < 0,001$) зменшує частоту та тяжкість її небажаних ефектів.

Доведена перевага одночасного призначення адеметіоніну та УДХК у хворих на ХГС поєднаний з тяжкою формою ЦД-2 порівняно з монотерапією УДХК або адеметіоніном, у вигляді зникнення або зменшення астеновегетативного синдрому, диспетичного, свербіжу шкіри та болю і важкості у правому підребер'ї у 86,1 % у хворих I групи проти 59,4 % і 56,7 % - II і III груп ($p < 0,05$) відповідно, що супроводжувалось достовірно частішою нормалізацією маркерів холестазу (загального білірубіну, ЛФ, ГГТП - у 83,3 % у хворих I групи проти 63,3 % 68,7 % II і III груп відповідно; $p < 0,05$).

В цьому розділі наведено два клінічних спостереження, які підтверджують висновки дисертантки. Розділ 7 добре ілюстрований таблицями та рисунками. Розділ завершується переліком публікацій за матеріалами цього розділу.

В аналізі та узагальненні результатів дослідження автор дає глибоко обґрунтований аналіз проведених досліджень, що охоплює всі розділи дисертації, проведено співставлення результатів, які отримані дисертанткою з результатами літератури. Цей розділ завершується формулюванням концепції розвитку порушень вуглеводного обміну у хворих на ХГС на підставі найбільш інформативних показників (взаємозв'язків між рівнем С-пептиду, маркерами аутоімунної агресії, дисбалансом цитокінової системи та вірусним навантаженням), яка дозволяє обґрунтувати вибір способу лікування цих пацієнтів.

Результати дисертаційної роботи відображені у **висновках**, які є добре обґрунтованими, відповідають поставленим меті і завданням та змісту дисертації.

Практичні рекомендації чітко сформульовані, логічно витікають з результатів дослідження й реальні для використання.

Список використаних джерел складений правильно, згідно сучасних вимог та стандартів, містить переважно нові літературні джерела (370 джерел, із них 152 кирилицею і 218 латиницею).

Повнота викладення матеріалів дисертації в опублікованих працях.

За матеріалами дисертації опубліковані 47 наукових праць (11 одноосібно), з яких - 14 у фахових виданнях, рекомендованих МОН України, 8 статей у фахових іноземних виданнях та 25 тез у збірниках матеріалів наукових конференцій та конгресів.

Основні положення роботи висвітлені на ряді науково-практичних конференцій: «Гепатопанкреатодуоденальний альянс – фізіологія, патологія, клінічні поряви, шляхи корекції» (Ужгород, 2011), «Природно-осередкові інфекції» (Ужгород, 2012), «Актуальні інфекційні захворювання: клініка, діагностика, лікування і профілактика» (Київ, 2012); «Щорічні терапевтичні читання: лікувально-діагностичні технології сучасної терапії» присвяченій пам'яті академіка Л. Т. Малої (Харків, 2013); XIII Міжнародному Євразійському Конгресі хірургів та гастроентерологів (Баку, 2013); науково-практичних конференціях «Актуальні питання внутрішньої медицини», присвяченій 100-річчю з дня народження професора А. П. Пелешука (Київ, 2013); «Актуальні інфекційні захворювання: клініка, діагностика, лікування і профілактика» (Київ, 2013); «Актуальні проблеми парентеральних інфекцій», присвяченій 90-річчю кафедри інфекційних хвороб Харківського національного медичного університету (Харків, 2013); III Російському конгресі «Метаболический синдром: междисциплинарные проблемы» (Санкт-Петербург, 2013); VII Національному медичному конгресі «Людина та Ліки – Україна» (Київ, 2014); науково-практичній конференції з міжнародною участю «Проблеми атеросклерозу, як системної патології» (Харків, 2014); 18-ій Північно-Західній науковій конференції Слов'яно-Балтійського наукового форуму з міжнародною участю «Санкт-

Петербургу – Фармакотерапія – 2014» (Санкт-Петербург, 2014), XIX Російському конгресі «Гепатологія сьогодні» (Москва, 24-26 березня 2014р.); науково-практичній конференції «Вплив первинної медико-санітарної допомоги на поведінкові детермінанти населення з профілактики соціально небезпечних та хронічних неінфекційних захворювань в умовах державної та страхової охорони здоров'я» (Ужгород, 2015); VIII Міжнародному медичному конгресі «Людина та Ліки – Україна» (Київ, 2015); науково-практичних конференціях «Хронічні неінфекційні захворювання: заходи профілактики і боротьби з ускладненнями» (Харків, 2015); «Сучасні підходи до терапії та реабілітації хворих з внутрішньою та професійною патологією» (Запоріжжя, 2016); на XXVI Діабетологічних днях з міжнародною участю в м. Кошице (Словаччина, 2016).

Автореферат повністю відповідає змісту дисертації, віддзеркалює основні положення наукової роботи, підкреслює наукову новизну, теоретичне та практичне її значення.

Недоліки дисертації та автореферату щодо їх змісту та оформлення.

Суттєвих зауважень до виконаної дисертації немає, крім наявності окремих неточних виразів та формулювань, поодиноких стилістичних помилок. Аналіз дисертаційної роботи та автореферату Дербак М.А. дає підставу вважати, що задачі дослідження вирішені, а мета наукової роботи досягнута. Вказані зауваження носять виключно технічний характер, не зменшують теоретичного значення та науково-практичної цінності дисертаційної роботи і не впливають на загальну позитивну оцінку роботи.

У порядку дискусії до дисертанта є наступні запитання:

1. Серед пацієнтів із поєднанням ХГС та ЦД 2-го типу на тлі ПВТ чи спостерігали ви погіршення перебігу ЦД 2-го типу? Якщо так, то з якою частотою у хворих 1а і 1б груп?

2. Якими патогенетичними механізмами можна пояснити значне підвищення вмісту в сироватці крові ІЛ-2 у хворих з поєднанням ХГС та ЦД 2-го

типу? Чи збігаються отримані вами дані щодо змін ІЛ-2 з результатами інших дослідників?

Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам.

Дисертаційна робота Дербак Марії Антонівни на тему «Клініко-патогенетичні особливості хронічного гепатиту С у хворих на цукровий діабет 2 типу та обґрунтування лікування» на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук виконана під керівництвом доктора медичних наук, професора Архій Ємилії Йосипівни є самостійною, завершеною науковою працею, відповідає високому науково-методичному рівню, в якій наведені теоретичні узагальнення та нове вирішення науково-практичної проблеми. За обсягом проведених досліджень, науковою новизною, теоретичним та практичним значенням отриманих результатів дисертація повністю відповідає вимогам п. 10 «Порядку присудження наукових ступенів» Постанови Кабінету Міністрів України № 567 від 24.07.2013 (зі змінами, внесеними згідно з Постановами Кабінету Міністрів № 656 від 19.08.2015 року та № 1159 від 30.12.2015 року) щодо докторських дисертацій, а її автор Дербак Марія Антонівна заслуговує наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.13 – інфекційні хвороби.

Завідувач кафедри інфекційних хвороб

Запорізького державного медичного університету,

д. мед. н., професор



Рябоконт О.В

Завідувач кафедри інфекційних хвороб
Запорізького державного медичного університету

Підпис