

ВІДГУК

офіційного опонента, доктора медичних наук, професорки, завідувача кафедри терапії та сімейної медицини Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського МОЗ України

Бабінець Лілії Степанівни на дисертаційну роботу **«Мальнутриція та саркопенія у хворих на цироз печінки: поширеність, прогностичне значення, можливості корекції»**, подану до захисту у разову спеціалізовану Вчену раду ДФ 05.600.084, що утворена згідно із наказом в.о. ректора ЗВО Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова №147 від 29 вересня 2023 р. на підставі рішення Вченої ради ВНМУ імені М.І. Пирогова №2 від 28 вересня 2023 р. з правом прийняття до розгляду та проведення разового захисту дисертації **МОЦЮКА ВІТАЛІЯ МИКОЛАЙОВИЧА** на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина»

1. АКТУАЛЬНІСТЬ ТЕМИ ДИСЕРТАЦІЙНОЇ РОБОТИ

Актуальність теми дисертації Моцюка Віталія Миколайовича **«Мальнутриція та саркопенія у хворих на цироз печінки: поширеність, прогностичне значення, можливості корекції»** є беззаперечною через високу медико-соціальну та економічну вагомість проблем, які поставив собі за мету вирішити здобувач: клініко-патогенетичне обґрунтування формування мальнутриції і саркопенії як важливої її складової, а також цирозу печінки (ЦП) як причинного фактору виникнення мальдигестії та мальабсорбції, що призводять до багаточисленних трофологічних проявів.

ЦП, як відомо, є кінцевою стадією хронічних захворювань печінки різної етіології та має значний внесок у формування захворюваності та смертності осіб працездатного віку. За даними епідеміологічних досліджень, щороку в світі близько 2 млн осіб помирають внаслідок захворювань печінки: 1 млн внаслідок ЦП, 1 млн – внаслідок вірусних гепатитів і гепатоцелюлярної карциноми.

Актуальною є проблема раціонального та ефективного ведення пацієнтів із ЦП, який є негативною квінтесенцією та наслідком багаточисленних уражень печінки. Саме цю проблему намагається вирішити автор. Поширеність ЦП становить 200-300 на 100 тис. населення. Відомо, що

ЦД є 12-ю причиною смерті у світі. Захворюваність характеризується географічною варіабельністю, що головним чином залежить від кількості вживаного алкоголю та наявності інфекцій, спричинених гепатотропними вірусами. Крім цих причин виникнення ЦП, треба враховувати інші значимі етіологічні чинники: аутоімунні захворювання; генетичні порушення; інтоксикація організму; хронічний дефіцит білків у раціоні; порушення венозного відтоку крові в органі; хвороби жовчних шляхів у хронічній формі та ін. В економічно розвинених країнах ЦП входить до числа шести основних причин смерті у віці 35-60 років і становить від 14 до 30 випадків на 100 тис. населення. У світі щорічно від вірусного ЦП і гепатоцелюлярної карциноми, що розвивається на тлі носійства вірусу гепатиту, вмирають 40 млн людей.

За сучасними уявленнями, ЦП характеризується виникненням важких позапечінкових ускладнень і поліорганної недостатності. Трансплантація печінки залишається єдиним дієвим, але мало доступним методом лікування хворих. Існуючі консервативні терапевтичні підходи, на жаль, не дозволяють зупинити декомпенсацію захворювання та попередити розвиток ускладнень і смерті. В зв'язку з цим особливо гостро постає питання про вивчення патофізіологічних механізмів декомпенсації захворювання, виявлення чинників, ускладнень чи коморбідних станів, які обтяжують перебіг, прискорюють декомпенсацію та безпосередньо впливають на виживання хворих. Не викликає сумнівів, що з'ясування несприятливих прогностичних факторів дозволить, з одного боку, виявляти хворих високого ризику, а з іншого, розробляти нові підходи до терапії ЦП. Саме тому дисертація Моцюка Віталія Миколайовича є внеском до предикторної медицини, що дозволить навіть при такому важкому захворюванні, як ЦП, максимально якісно впливати на виявлені чинники формування мальнутриції та саркопенії.

В останнє десятиліття увага наукового співтовариства прикута до проблеми вторинної мальнутриції та саркопенії у пацієнтів з гострими та хронічними патологічними станами. З'ясувалось, що нутритивна

недостатність та втрата маси скелетних м'язів є потужними чинниками несприятливого прогнозу у пацієнтів з раком, сепсисом, хронічною хворобою нирок, цереброваскулярними захворюваннями. Останні дослідження в області гепатології засвідчують, що мальнутриція та саркопенія є частими ускладненнями термінальних захворювань печінки та дозволяють припускати, що ці патологічні стани є не лише наслідком портальної гіпертензії та печінкової недостатності, але і, власне, чинниками несприятливого перебігу ЦП.

Залишається мало вивченим, який внесок в прогресування ЦП чинять нутритивна та м'язова недостатність, чи мають вони незалежний від інших ускладнень вплив на виживання хворих та може корекція цих патологічних станів покращити прогноз пацієнтів з ЦП.

Дана дисертаційна робота також є внеском до розробки діагностичних інструментів - чутливих, специфічних і доступних для клінічної практики інструментів діагностики мальнутриції та саркопенії при ЦП, інструментів моніторингу нутритивного стану та стану скелетних м'язів у цієї категорії хворих.

На нашу думку, тема дисертаційного дослідження є актуальною та своєчасною, адже метою роботи дисертанта є підвищення ефективності діагностики ускладнень ЦП на основі дослідження поширеності, клінічного і прогностичного значення мальнутриції та саркопенії, а також удосконалення підходів до їх оцінки. Для реалізації обраної мети автор сформулював та виконав шість наукових завдань, які відповідають темі й меті дисертаційного дослідження.

2. ОЦІНКА НАУКОВОГО РІВНЯ ДИСЕРТАЦІЇ І НАУКОВИХ ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА

Представлене дисертаційне дослідження є комплексним та являє собою фрагмент науково-дослідних робіт кафедри пропедевтики внутрішньої

медицини «Особливості діагностики та лікування захворювань внутрішніх органів у разі їх поєднання: фармакоепідеміологічні, фармакоекономічні аспекти, показники якості життя» (номер державної реєстрації 0115U006745) і «Оптимізація curaції хворих з розповсюдженими захворюваннями внутрішніх органів з урахуванням генетичних, функціональних, метаболічних чинників, психічного статусу, параметрів якості життя та фармакоекономічних показників» (номер державної реєстрації 0121U108280).

Належний науковий рівень кваліфікаційної роботи забезпечений відповідністю усім вимогам до дисертацій на здобуття ступеня доктора філософії як на етапах планування, так і на етапі виконання дослідження. Вибір актуальної теми, визначення мети і формулювання завдань, обрання відповідних клінічних, лабораторних, інструментальних методів дослідження, сучасних методів медичної статистики, ґрунтовне опрацювання і аналіз результатів, статистична обробка й узагальнення отриманих даних, порівняння власних даних з існуючими літературними даними підтверджують високий науковий рівень роботи. Статистичне опрацювання результатів дослідження використані дисертантом грамотно, відповідно до сучасних вимог і дозволяють стверджувати про їх достовірність. Сформульовані в дисертації висновки й практичні рекомендації випливають із отриманих результатів досліджень, є логічними і обґрунтованими.

Усі опубліковані праці за результатами наукового дослідження відповідають вимогам Порядку присудження ступеня доктора філософії, затвердженого постановою Кабінету Міністрів України № 44 від 12 січня 2022 року.

3. НОВИЗНА ПРЕДСТАВЛЕНИХ ТЕОРЕТИЧНИХ ТА/АБО ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ, ПРОВЕДЕНИХ ЗДОБУВАЧЕМ ДОСЛІДЖЕНЬ, ПОВНОТА ВИКЛАДУ В ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЯХ

Отримані результати дослідження мають важливе теоретичне та практичне значення, оскільки дозволяють підвищити ефективність діагностики ускладнень ЦП. Автором вперше було проведено порівняльне дослідження п'яти інструментів оцінки нутритивного стану та визначена їх діагностична та прогностична цінність у хворих на ЦП. Було встановлено, що клініко-анамнестична шкала PG-SGA та лабораторна шкала CONUT є найбільш надійними інструментами діагностики мальнутриції у даній категорії хворих та дозволяють виявляти пацієнтів з високим ризиком довгострокової смертності. Було продемонстровано, що нутритивна недостатність діагностується у більшості хворих на ЦП класів В та С й тісно пов'язана з важкістю портальної гіпертензії та гепатоцелюлярної недостатності. Із застосуванням надійних, сучасних методів медичної статистики вперше було доведено, що пацієнти з важкою мальнутрицією за шкалою PG-SGA або помірною або важкою мальнутрицією за шкалою CONUT мають достовірно менше довгострокове виживання, ніж пацієнти без нутритивної недостатності. Також вперше було продемонстровано, що мальнутриція, оцінена за допомогою інструментів PG-SGA та CONUT є незалежним від «традиційних» ускладнень ЦП предиктором смертності хворих.

У представленому дослідженні вперше були встановлені референтні значення трьох радіологічних скелетном'язових індексів в українській популяції, що дозволяє в подальшому їх використовувати для діагностики саркопенії у різних категорій хворих. У хворих на ЦП було показано, що індекс скелетних м'язів SMI, індекс поперекового м'язу PMI та товщина поперекового м'язу TRMT є надійними маркерами саркопенії при ЦП, та дозволяють виявляти хворих високого ризику несприятливого перебігу захворювання. Було доведено, що втрата маси скелетних м'язів виявляється не лише у пацієнтів з ЦП та мальнутрицією, але і пацієнтів із задовільним нутритивним станом. При цьому саркопенія асоціюється з більшою частотою і

важкістю основних ускладнень ЦП та погіршенням довгострокового виживання хворих. Автором вперше було доведено, що саркопенія, визначена за встановленими автором точками відсікання для української популяції SMI, PMI та TRMT, є незалежним предиктором смертності хворих на ЦП.

Вагоме наукове значення мають встановлені в роботі патогенетичні зв'язки між розвитком нутритивної та м'язової недостатності та явищами кишкової мікробної транслокації, системного запалення, дисміокінемії. Вперше було встановлено, що зниження сироваткового рівня анаболічного міокіну ірисину асоціюється з розвитком мальнутриції, тоді як підвищення рівня катаболічного міокіну міостатину – з розвитком саркопенії при декомпенсованому ЦП. Було доведено, що сироваткові маркери мікробної транслокації, системного запалення і циркулюючі міокіни можуть розглядатись як біомаркери порушення нутритивного стану, стану скелетних м'язів та чинники несприятливого прогнозу при декомпенсованому ЦП.

У наукових публікаціях автора представлені усі основні положення дослідження, проведений їх аналіз, узагальнення та сформульовані висновки. За матеріалами дисертації опубліковано 10 наукових праць, серед них - 5 статей у наукових фахових журналах України, 1 стаття - в науковому фаховому журналі Польщі, який належить до наукометричної бази Scopus, а також 4 тез у матеріалах науково-практичних конференцій.

4. НАУКОВА ОБҐРУНТОВАНІСТЬ ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ, НАУКОВИХ ПОЛОЖЕНЬ, ВИСНОВКІВ І РЕКОМЕНДАЦІЙ, СФОРМУЛЬОВАНИХ У ДИСЕРТАЦІЇ

Дисертант опрацював достатню кількість літературних джерел (287), що дозволило провести детальний аналіз існуючих даних, окреслити невивчені та дискусійні питання та обґрунтувати необхідність проведення даного дослідження. Обсяг проведеного клінічного дослідження (161 пацієнт з ЦП, 216 умовно здорових осіб) є достатнім для отримання надійних результатів.

Отримані результати, положення та висновки ґрунтуються на чіткому формулюванні мети і завдань дослідження, ретельному відборі та обстеженні учасників дослідження, використанні сучасних лабораторних та інструментальних методів дослідження (клінічні, біохімічні, імуноферментні, інструментальні, статистичні), застосуванні відповідних статистичних методів обробки інформації, що дало змогу проаналізувати отримані дані та зробити науково обґрунтовані висновки та практичні рекомендації.

Отже, дисертаційна робота виконана на високому методичному та технічному рівні, в ході аналізу якої не виникало сумнівів щодо валідності та обґрунтованості основних наукових положень.

5. РІВЕНЬ ВИКОНАННЯ ПОСТАВЛЕНОГО НАУКОВОГО ЗАВДАННЯ, ОВОЛОДІННЯ ЗДОБУВАЧЕМ МЕТОДОЛОГІЄЮ НАУКОВОЇ ДІЯЛЬНОСТІ

У ході виконання дисертаційної роботи Моцюком В.М. було вирішено всі поставлені завдання наукової праці та належним чином обрано методологію дослідження, що дало змогу отримати відповідні результати дослідження та сформулювати висновки та практичні рекомендації. У процесі виконання дисертаційного дослідження автор оволодів необхідними методиками лабораторно-інструментальних досліджень, при роботі з якими чітко дотримувався існуючих стандартів. У дослідженні використані сучасні та інформативні клінічні (в т.ч. клініко-анамнестичні та клініко-лабораторні інструменти оцінки нутритивного стану, шкали важкості ЦП), антропометричні, лабораторні (в тому числі маркери запалення, мікробної транслокації, міокіни крові), радіологічні методи (індекси скелетних м'язів SMI, PMI, TPMT).

Проаналізувавши дисертаційну роботу Моцюка В.М., встановили відповідність результатів дослідження завданням та меті роботи, у ході виконання якої дисертант виявив глибоке розуміння основних принципів

наукової роботи і здатність до аналізу отриманих результатів, що є невід'ємними характеристиками самостійного науковця, який претендує на присудження ступеня доктора філософії.

6. ТЕОРЕТИЧНЕ І ПРАКТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Результати дисертаційного дослідження поглиблюють існуючі уявлення про поширеність, клінічне та прогностичне значення нутритивної та м'язової недостатності у хворих на ЦП. Це створює умови для подальших досліджень з метою з'ясування, чи може корекція нутритивного стану хворих та стану скелетних м'язів покращити перебіг ЦП та збільшити виживання хворих. Встановлення ролі мікробної транслокації, системного запалення та дисміюкінемії у патогенезі нутритивної та м'язової недостатності при ЦП є підґрунтям для подальших досліджень та пошуку нових мішеней для патогенетичної терапії.

Проведене автором порівняльне дослідження різних інструментів діагностики мальнутриції та саркопенії при ЦП та визначення валідних і прогностично значущих шкал та індексів дозволяє суттєво покращити діагностику вказаних патологічних станів в дослідницькій та клінічній практиці.

Вагоме практичне значення мають і проведені автором переклад та кроскультуральна адаптація інструментів оцінки нутритивного стану, встановлення референтних величин радіологічних скелетном'язових індексів, визначення прогностично несприятливих значень цих показників у хворих на ЦП. Результати проведених досліджень впроваджені в діагностичний та лікувальний процес закладів охорони здоров'я та навчальний процес клінічних кафедр ЗВО.

7. ОЦІНКА ЗМІСТУ ДИСЕРТАЦІЇ ТА ЇЇ ЗАВЕРШЕНОСТІ В ЦІЛОМУ

Дисертаційна робота Моцюка Віталія Миколайовича має традиційну структуру та викладена українською мовою на 210 сторінках. Праця містить анотацію, перелік умовних скорочень, зміст, вступ, огляд літератури, опис матеріалу та методів дослідження, три розділи власних досліджень, аналіз й узагальнення результатів дослідження, висновки, список літературних джерел (278 викладені латиницею і 9 – кирилицею) та додатки. Робота має 68 таблиць та 25 рисунків.

Робота викладена аргументовано, доступною та грамотною українською мовою, із застосуванням сучасної наукової термінології і лексики. Дослідження оформлено відповідно до державних стандартів. Ілюстративний матеріал є інформативним, відображає основні результати дослідження та не дублює текстовий матеріал.

В **анотації** представлені основні результати дисертаційного дослідження, підкреслені отримані автором нові наукові дані та положення з вагомим практичним значенням, наведені публікації за темою дисертації. Ключові слова інформативні, конкретні, чітко відповідають меті, предмету та об'єкту наукового дослідження.

У **вступі** чітко та лаконічно висвітлені актуальність обраної теми, об'єкт і предмет дослідження, а також зазначено про особистий внесок науковця та інформацію про гідну апробацію матеріалів дисертації на вітчизняних та міжнародних науково-практичних заходах, висвітлено наукову новизну і практичне значення отриманих результатів, особистий внесок здобувача, результати апробації та публікації за темою дисертації, а також обсяг і структуру дисертації.

Розділ 1 «Мальнутриція та саркопенія у хворих на цироз печінки (огляд літератури)» містить докладний аналіз сучасної наукової літератури з проблеми. Дисертант наводить сучасні уявлення про перебіг ЦП та траєкторії його декомпенсації, останні досягнення у вивченні патофізіології та

клінічного значення мальнутриції та саркопенії, а також досягнення у діагностиці та перспективи лікування цих патологічних станів. У розділі акцентується увага на невирішених та дискусійних аспектах проблеми, обґрунтовується доцільність та своєчасність представленого дослідження.

Розділ 2 «Матеріал і методи дослідження» детально описує дизайн дослідження, критерії участі в дослідженні, клінічну характеристику обстежених хворих, методи оцінки нутритивного стану та стану скелетних м'язів, методи визначення вмісту біомаркерів мікробної транслокації, запалення, міокінів в сироватці крові, методи лікування хворих, методи медичної статистики. Дослідження відповідає біоетичним та морально-правовим нормам, що засвідчено висновками комітету з біоетики. В розділі наведений процес перекладу, кроскультуральної адаптації й валідації україномовних версій PG-SGA, LDUST; методика визначення референтних величин SMI, PMI, TPMT. Обрані автором методи дослідження є сучасними, високо інформативними та дозволять комплексно вирішити завдання та досягти поставленої мети. Розділ написаний ретельно і засвідчує, що обраний методологічний підхід, вибір методів і методик є підставою для отримання дисертантом інформації, необхідної для успішного вирішення поставлених завдань, що дало змогу досягнути поставленої мети.

Три розділи власних досліджень змістовно висвітлюють отримані результати. Розділи побудовані логічно, містять статистично опрацьовані дані, добре ілюстровані таблицями та діаграмами, які не дублюють текстові блоки. Розділи власних досліджень містять короткий вступ на початку, який обґрунтовує доцільність наукового пошуку, та завершуються змістовними резюме. В кінці розділів наведені публікації автора, які відображають отримані результати.

У розділі 3 «Нутритивна недостатність у хворих на ЦП. Поширеність, зв'язок з важкістю основного захворювання та виживанням хворих» наводиться порівняльне дослідження діагностичної та

прогностичної цінності п'яти інструментів оцінки нутритивного стану, дані щодо поширеності нутритивної недостатності при компенсованому та декомпенсованому ЦП, зв'язок нутритивного стану з важкістю основного захворювання та вплив мальнутриції на виживання хворих. Із застосуванням сучасних методів статистики доведено, що найбільш валідними у хворих на ЦП є шкали PG-SGA та CONUT. Останні демонструють не лише значну надійність в діагностиці мальнутриції, але і здатність передбачати виживання хворих. Автор доводить, що мальнутриція, оцінена за PG-SGA та CONUT, є вагомим несприятливим прогностичним чинником при ЦП та достовірно, незалежно від інших ускладнень, асоціюється з більшою смертністю хворих протягом періоду спостереження.

У розділі 4 «Саркопенія у хворих на цироз печінки. Поширеність, зв'язок з нутритивним станом, важкістю основного захворювання та виживанням хворих» наведені дані щодо діагностичної і прогностичної цінності традиційних антропометричних інструментів оцінки стану скелетних м'язів та радіологічних індексів скелетних м'язів. Встановлено, що найбільш валідними методами оцінки саркопенії при ЦП є комп'ютерна томографія та визначення радіологічних індексів SMI, PMI та TPMT. Продемонстровано, що вказані індекси можуть слугувати самостійними діагностичними та прогностичними маркерами, в той же час обрахунок усіх трьох індексів підвищує ефективність діагностики та дозволяє виявляти більшу кількість хворих з саркопенією і несприятливим прогнозом. Встановлено, що саркопенія має місце практично у 90 % хворих на декомпенсований ЦП та асоціюється з більшою важкістю «традиційних» ускладнень ЦП. Вперше показано, що саркопенія, визначена за встановленими автором точками відсікання SMI, PMI та TPMT в українській популяції, є незалежним предиктором довгострокової смертності при ЦП.

У 5 розділі «Вплив системного запалення, мікробної транслокації та дисбалансу міокінів на нутритивний стан, стан скелетних м'язів та

виживання хворих на декомпенсований цироз печінки» наведені нові дані щодо можливих патофізіологічних механізмів виникнення саркопенії та мальнутриції при ЦП. Встановлено, що рівні ліпополісарид-зв'язуючого протеїну, С-реактивного білка, ірисину та міостатину асоціюються з нутритивним станом та станом скелетної мускулатури у хворих на декомпенсований ЦП. Вперше було доведено, що зниження рівня ірисину та підвищення рівня міостатину сироватки крові пов'язано з гіршим виживанням хворих.

Розділ 6 присвячений узагальненню результатів дослідження. Дисертант детально аналізує виявлені факти та закономірності, зіставляє з даними сучасної літератури, зосереджує увагу на нових та дискусійних аспектах проблеми, зазначає перспективні напрямки подальших досліджень та логічно підводить до висновків.

Висновки чітко відповідають завданням дослідження, сформульовані на основі власних даних, містять узагальнюючі та фактичні, числові, елементи, враховують значущість отриманих результатів та свідчать про досягнення мети.

Список використаних наукових публікацій оформлений відповідно до існуючих вимог і складається з 278 джерел, викладених латиницею і 9 джерел, викладених кирилицею. У списку літератури наведені публікації здобувача, на які є покликання у відповідних розділах роботи.

Додатки до дисертації оформлені згідно із вимогами і містять акти впровадження до діагностичного процесу закладу охорони здоров'я і до навчального процесу закладу вищої освіти. В додатках також представлені перекладені та адаптовані автором для України інструменти оцінки нутритивного стану PG-SGA та LDUST.

Дисертацію в цілому слід вважати повністю завершеною науковою працею.

8. РЕКОМЕНДАЦІЇ ЩОДО ПОДАЛЬШОГО ВИКОРИСТАННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДИСЕРТАЦІЇ В ПРАКТИЦІ

Результати дисертаційного дослідження Моцюка В.М. мають вагомим практичне та теоретичне значення та можуть бути впроваджені в лікувально-діагностичний процес закладів охорони здоров'я терапевтичного, гастроентерологічного профілю, роботу лікарів загальної практики-сімейних лікарів, а також в навчальний процес кафедр сімейної, внутрішньої медицини закладів вищої освіти України.

9. ЗАУВАЖЕННЯ ЩОДО ОФОРМЛЕННЯ ЗМІСТУ ДИСЕРТАЦІЇ, ЗАПИТАННЯ ДО ЗДОБУВАЧА

Наукова робота Моцюка В.М. виконана якісно та є цікавою з наукової і практичної точки зору. Матеріал викладений логічно та послідовно.

У тексті зустрічаються окремі речення, які є надто об'ємні, що в деяких ситуаціях дещо утруднює сприйняття матеріалу. Зауважень принципового характеру щодо представленої дисертації немає. Однак під час аналізу змісту роботи та вивчення матеріалів дисертації виникло неprincipове зауваження: у списку використаних джерел у кількості 287 найменувань суттєво переважають закордонні джерела (278 латиницею і лише 9 - кирилицею), хоча вітчизняних наукових публікацій за проблематикою дисертації також є значна кількість. Однак необхідно підкреслити, що наведені зауваження не впливають на загальну позитивну оцінку дисертації, не знижують значної наукової цінності роботи. Основні наукові положення та висновки автора не підлягають сумніву.

У контексті наукової дискусії до автора є наступні запитання:

1. Втрата маси скелетних м'язів - саркопенія є основним наслідком і клінічним проявом нутритивної недостатності. Вами було доведено, що практично у третини хворих на ЦП із нормальним нутритивним станом

виявляється зниження радіологічних показників маси скелетних м'язів. Чим Ви можете пояснити цей факт?

2. У роботі Вами досліджено зв'язки між сироватковими рівнями міокінів і станом скелетних м'язів хворих на ЦП. Чому з великої кількості відомих станом на сьогодні сигнальних пептидів, що синтезуються м'язами, Ви обрали саме міостатин та ірисин? Які відомі патофізіологічні ефекти міостатину та ірисину можуть бути причетні до розвитку саркопенії при ЦП?

3. Який з вивчених Вами радіологічних індексів є найбільш доступним для оцінки стану скелетних м'язів при ЦП в рутинній клінічній практиці?

10. ВІДСУТНІСТЬ (НАЯВНІСТЬ) ПОРУШЕНЬ АКАДЕМІЧНОЇ ДОБРОЧЕСНОСТІ

Автор не порушував принципи академічної доброчесності під час виконання дисертаційного дослідження та написання роботи. Рукопис дисертації Моцюка Віталія Миколайовича обсягом 210 сторінок був перевірений програмою «StrikePlagiarism.com». Плагіату, самоплагіату, фабрикування або фальсифікації даних немає. Рівень оригінальності тексту склав 91,90 %. Наявні окремі збіги із власними публікаціями, термінологією, посиланнями на літературу та загальноживаними фразами.

11. ВИСНОВОК ПРО ВІДПОВІДНІСТЬ ДИСЕРТАЦІЇ ВСТАНОВЛЕНИМ ВИМОГАМ

Дисертація **Моцюка Віталія Миколайовича на тему: «Мальнутриція та саркопенія у хворих на цироз печінки: поширеність, прогностичне значення, можливості корекції»**, що її подано на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина», є завершеною самостійною кваліфікаційною науковою працею, в якій отримані нові, науково-обґрунтовані результати

досліджень та вирішена важлива, актуальна наукова задача медицини – встановлення поширеності, клінічного та прогностичного значення мальнутриції та саркопенії у хворих на цироз печінки та удосконалення підходів до їх оцінки. Запозичень авторських ідей і конфлікту інтересів немає. Фабрикації та фальсифікації результатів дослідження, використаних у роботі не виявлено, що також засвідчено довідкою про перевірку первинної документації дисертаційної роботи. Фактичний матеріал опрацьований за допомогою коректних статистичних методик. Під час виконання дослідження дотримані біоетичні норми, підтвержені Комісією з біоетики.

Представлена дисертація за актуальністю, науковою новизною, методологічним рівнем виконання, достовірністю й вагомістю отриманих результатів та оформленням у повному обсязі 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 №44 від 12 січня 2022 р. та наказу МОН України №40 від 12.01.2017 р. «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації», а **МОЦЮК ВІТАЛІЙ МИКОЛАЙОВИЧ** заслуговує на присудження ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

Офіційний опонент:

завідувач кафедри
терапії та сімейної медицини
Тернопільського національного
медичного університету
імені І. Я. Горбачевського МОЗ України,
доктор медичних наук, професор


Лілія БАБІНЕЦЬ
