

ВІДГУК

офіційного опонента, доктора медичних наук, професора Шевченка Олександра Миколайовича на дисертаційну роботу Ларкіної Світлани Олександрівни «Патофізіологічне обґрунтування застосування гіалуронової кислоти у комплексному лікуванні інволютивних змін шкіри та пародонту», представлену до захисту в разову спеціалізовану вчену раду Одеського національного медичного університету, що утворена наказом Вченої ради Одеського національного медичного університету МОЗ України від 01.09.2022 р. № 359-о для розгляду та проведення захисту дисертації на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина»

1. Актуальність теми дисертації

Актуальність дисертаційної роботи Світлани Олександрівни Ларкіної не викликає сумнівів, оскільки вона присвячена важливій проблемі патології, пов'язаній з інволютивними змінами шкіри та пародонту. Відомо, що протягом життя відбуваються значні зміни морфо-функціональних структур організму. Цілком природно, що вказані зміни відбуваються безперервно, що спричиняє формування нових системних взаємовідносин між органами та системами органів в організмі, а також виникнення нових адаптивних взаємодій із оточуючим середовищем. Шкіра та пародонт людини протягом життя також зазнають змін під впливом чинників оточуючого середовища, що ініціює каскадні ланцюгові реакції, спрямовані, в тому числі, на старіння. За таких умов складні патофізіологічні процеси різного ступеня вираженості та інтенсивності відбуваються також і в інших органах та системах організму.

Наукові дані свідчать про провідну патогенетичну значущість виснаження ендогенних резервів гіалуронової кислоти в старінні шкіри. Разом із цим, важливими є зміни функції позаклітинного матриксу шкіри, які також набувають суттєвих змін з календарним віком. Отже, дисертантка акцентує

увагу на медичній важливості проблеми пов'язаних з віком функціональних змін шкіри та пародонту, які обумовлені багатофакторними етіологічними чинниками, складними та взаємообтяжуючими механізмами розвитку, поліморфністю та складністю клінічної картини, недосконалою діагностикою та інколи відсутністю ефективного лікування. Якщо до цього додати ще й той факт, що дефіцит гіалуронової кислоти спричиняє низку запально-дегенеративних захворювань зубо-щелепної системи та пов'язане з цими патологічними процесами порушення якості життя пацієнтів, то зрозуміло, що розвиток патологічних процесів у значного контингенту осіб спричиняє суттєві економічні збитки держави в разі подальшого ігнорування медичної, соціальної та економічної важливості цієї проблеми. Слід також зауважити, що такий контингент людей має перебувати під наглядом різних фахівців медичної галузі, що разом із складною та інколи пізньою та невірною діагностикою призводить до недостатньої ефективності комплексного лікування вказаних осіб. Незадовільна ефективність фармакологічної корекції вікових змін шкіри є наслідком не до кінця з'ясованих механізмів ініціювання та розвитку вказаної патології, що й спонукало авторку наукової роботи до проведення низки експериментальних досліджень.

Таким чином, впевнений, що дисертаційна робота, яка захищається, є актуальною та важливою для патологічної фізіології, а також для окремих суміжних теоретичних та клінічних дисциплін.

2. Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами

Дисертаційна робота Ларкіної С. О. є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри загальної та клінічної патологічної фізіології імені В. В. Підвисоцького Одеського національного медичного університету МОЗ України за темою «Патофізіологічні механізми ендотеліальної дисфункції та порушень системи гемостазу при метаболічному синдромі та патогенетичне обґрунтування їх корекції» (номер державної реєстрації 0115U006687), науково-дослідної роботи кафедри нормальної та патологічної клінічної

анатомії Одеського національного медичного університету МОЗ України за темою «Розробити та обґрунтувати способи корекції фіброзних змін печінки при хронічному гепатиті та цирозі печінки» (номер державної реєстрації 0116U008927) та науково-дослідної роботи Державної Установи «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії Національної академії медичних наук» на тему «Корекція патогенетичних механізмів порушень вуглеводного та ліпідного обміну в організмі та тканинах ротової порожнини у пацієнтів залежно від екологічних та аліментарних факторів, що впливають на вуглеводний та ліпідний обмін» (номер державної реєстрації 0118U006966).

Дисертантка є співвиконавцем зазначених тем.

3. Наукова новизна дослідження та одержаних результатів

Наукова новизна дисертаційної роботи полягає в тому, що дисертанткою вперше було з'ясовано вплив гіалуронової кислоти різних концентрацій на морфологічні структури шкіри в умовах експерименту, а також визначено особливості функціонування антиоксидантних систем ротової порожнини в умовах експериментального пародонтиту при застосуванні гіалуронової кислоти різних концентрацій.

Вперше виявлено прискорення активного фібрилогенезу під впливом введення гіалуронової кислоти в різних концентраціях. При цьому доведено збільшення кількості та товщини сполучнотканинних волокон у сосочковому та сітчастому шарах дерми, внаслідок чого збільшується обсяг волокнистої тканини у складі екстрацелюлярного матриксу дерми.

Дисертанткою вперше виявлено пряму залежність між активністю фібрилогенезу та концентрацією гіалуронової кислоти. Авторкою виявлено, що морфологічні внутрішньодермальні зміни зберігалися протягом 2-х місяців з моменту введення гіалуронової кислоти. При цьому найбільш стійкими виявилися зміни, спричинені введенням концентрованих препаратів гіалуронової кислоти.

Вперше проведено оцінку впливу гіалуронової кислоти різних концентрацій на процеси остеорезорбції в умовах експериментального пародонтиту. Виявлено, що введення гіалуронової кислоти сумісно з гідроксиапатитом кальцію спричинило суттєве підвищення вмісту кальцію в кістковій тканині.

4. Теоретичне значення результатів дослідження

Проведення низки експериментальних досліджень з використанням патофізіологічних, біохімічних, морфологічних, фармакологічних та статистичних методів дослідження дозволило отримати нові дані та поглибити існуючі уявлення стосовно механізмів протективної дії гіалуронової кислоти та розробити теоретичні основи для застосування гіалуронової кислоти з метою ревіталізації шкіри та захворювань тканин пародонту.

При цьому дисертанткою вперше за результатами комплексних експериментально-лабораторних досліджень одержано наукові дані щодо патофізіологічних механізмів інволютивних змін шкіри та тканин пародонта із доведенням участі в патологічному процесі розвитку остеодекструкції та виникнення дисбалансу в системах ліпопероксидації та антиоксидантного захисту.

Досліджено ефекти впливу нестабілізованої гіалуронової кислоти у суміші з гідроксиапатитом на процеси остеорезорбції в умовах експериментального пародонтиту. Доведено, що введення препаратів кальцію гідроксиапатиту з гіалуроновою кислотою сприяло гальмуванню активності кислої фосфатази та еластази, а також збільшенню активності лужної фосфатази у кістковій тканині тварин.

Дисертанткою доведено позитивний ефект різних концентрацій гіалуронової кислоти при запально-дистрофічних процесах зубо-щелепної системи при відтворенні експериментального пародонтиту. На підставі аналізу значної кількості фактичних даних встановлено доза-залежну позитивну дію гіалуронової кислоти.

З теоретичної точки зору авторка дисертаційної роботи достатньо коректно аргументує доцільність розширення діапазону застосування гіалуронової кислоти в практиці дерматології, стоматології та естетичної медицини.

Узагальнення отриманих результатів створює передумови щодо розробки нових патогенетично обґрунтованих методів лікувально-профілактичних заходів пов'язаних з віком морфо-функціональних змінах шкіри та запально-дистрофічних ураженнях тканин пародонту шляхом включення до лікувальної схеми різних концентрацій гіалуронової кислоти.

5. Практичне значення результатів дослідження

Практичне значення результатів, одержаних в дисертаційному дослідженні, полягає в тому, що доведений вплив різних концентрацій гіалуронової кислоти на морфо-функціональні зміни шкіри та процеси остеодеструкції дозволив обґрунтувати оригінальний принцип фармакотерапії пов'язаних з віком змін сполучної тканини та позаклітинного матриксу з диференційованим підходом до концентрації гіалуронової кислоти.

У представленому дисертаційному дослідженні розроблені оригінальні винаходи «Остеопластична композиція» (патент України на винахід № 122946) та «Композиція для естетичних ін'єкцій» (патент України на корисну модель № 125589), в яких були доведені адекватні відповідним клінічним станам зміни шкіри внаслідок застосування гіалуронової кислоти.

Дисертанткою розроблено та зареєстровано авторське право на твір «Авторская методика приготовления препаратов гидроксипатита кальция и гиалуроновой кислоты *ex tempore* для восполнения объема тканей» (Свідоцтво про реєстрацію авторського права на твір №75026), що визначає патентоспроможність наукової роботи та принципову новизну отриманої низки результатів.

Практична значимість отриманих результатів підтверджується впровадженнями основних положень та висновків наукових досліджень

С. О. Ларкіної у навчальний процес на кафедрах загальної та клінічної патологічної фізіології імені В. В. Підвисоцького та нормальної та патологічної клінічної анатомії Одеського національного медичного університету МОЗ України, на кафедрах патологічної фізіології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, Івано-Франківського національного медичного університету, Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського, Дніпровського державного медичного університету та на кафедрі медичної біології та фізики, мікробіології, гістології, фізіології та патофізіології Чорноморського національного університету імені Петра Могили МОН України.

Основні положення дисертаційної роботи викладені та обговорені на науково-практичній конференції з міжнародною участю, присвяченій 100-річчю з дня народження І. Г. Герцена «Сучасні теоретичні та практичні аспекти клінічної медицини» (Одеса, 27-28 квітня 2017 р.); науково-практичній конференції з міжнародною участю, присвяченій 100-річчю з дня народження С. І. Корхова «Сучасні теоретичні та практичні аспекти клінічної медицини» (Одеса, 19-20 квітня 2018 р.); науково-практичній конференції з міжнародною участю, присвяченій 90-річчю з дня народження Б. Я. Резніка «Сучасні теоретичні та практичні аспекти клінічної медицини» (Одеса, 18-19 квітня 2019 р.); науково-практичній конференції з міжнародною участю «Галицькі Читання» «Сучасні уявлення щодо патогенезу запалення: місцеві та системні механізми» (Івано-Франківськ, 19-20 вересня 2019 р.); VIII Національному конгресі патофізіологів України з міжнародною участю, присвяченому 120-річчю Одеської патофізіологічної школи (Одеса, 6-8 жовтня 2021 р.).

Авторка доповідала основні положення дисертаційної роботи в якості запрошеного лектора на IX міжнародній конференції з актуальних питань естетичної медицини (Київ, 22-24.09.2016 р.), III симпозиумі по anti-age терапії (19-20.01.2017, Київ), міжнародній науково-практичній конференції «Регенеративні технології у сучасній медицині» (Одеса, 26-29.05.2017 р.), науково-практичній конференції «Алхімія і хімія в естетичній медицині»

(28.10.2017, Львів), 9 з'їзді фахівців естетичної медицини (17-19.05.2018, Одеса), 9-у конгресі п'яти континентів по естетичній і лазерній медицині (30.08-2.09, 2018, Барселона, Іспанія).

6. Ступінь обґрунтованості та достовірності положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації, а також вірогідність отриманих результатів

Наукові положення та висновки дисертаційної роботи С. О. Ларкіної базуються на аналізі результатів експерименту, який було виконано у декілька етапів, що пояснюється авторкою необхідністю поглибленого вивчення ефективності препаратів, що містять гіалуронову кислоту різної концентрації у чистому вигляді та у суміші з гідроксиапатитом кальцію, при інфолотивних змінах шкіри у кролів, а також за умови відтворення гострого пародонтиту в щурів.

Дослідження виконано протягом 2016-2020 р.р. На першому етапі вивчалися особливості ревіталізації шкіри у кролів препаратами нестабілізованої гіалуронової кислоти різної концентрації. На другому-четвертому етапах було досліджено протизапальні та антиоксидантні властивості нестабілізованого та стабілізованого розчинів гіалуронової кислоти на перебіг експериментального пародонтиту.

Експеримент було виконано на 25 кролях породи Горностаєвий (*Lepus Arminiae*) віком 3-4 місяці та 210 статевозрілих щурицях лінії Вістар. Загальне число обстежень, експериментальних груп, а також груп контролю є достатнім для обґрунтування основних положень та висновків дисертації.

Адекватне статистичне опрацювання числових даних, яке включало не лише оцінку вірогідності відмінностей середніх величин та їх математичної похибки, але й кореляційний аналіз, підтверджує обґрунтованість висновків дисертації.

Достовірність отриманих даних підтверджена сучасними статистичними методами, а саме параметричним критерієм АНОВА та непараметричними –

критерієм Вілкоксона-Манна-Уїтні, Вілкоксона та Крушквал-Валліса.

Зауважу також, що опосередкованими чинниками, які додатково свідчать на користь обґрунтованості та вірогідності отриманих результатів у дисертації, яка рецензується, є такі: перше – достатнє складне та методологічно коректне підґрунтя дисертаційної роботи; друге – дисертаційна робота представляє відому фахову одеську патофізіологічну школу; третє – п'ятирічний термін виконання експериментальних, лабораторних, морфологічних та біохімічних досліджень. Усе це унеможлиблює методологічні, технічні та системні помилки при виконанні цієї роботи та не викликає сумнівів у достовірності і вірогідності основних наукових положень, розробок і висновків, сформульованих у дисертації.

7. Оцінка змісту та оформлення дисертаційної роботи

Дисертаційна робота С. О. Ларкіної викладена українською мовою і оформлена відповідно до офіційних вимог ДАК МОН України. Її викладено на 212 сторінках комп'ютерного тексту. Вона складається з анотації, вступу, огляду літератури, опису матеріалів і методів дослідження, двох розділів власних досліджень (загалом 7 підрозділів), аналізу й узагальнення результатів, висновків, списку використаних джерел, додатків. Робота ілюстрована 10 таблицями та 30 рисунками. Бібліографічний покажчик включає 230 джерел, з них 156 – англomовних.

У «Вступі» дисертанткою визначено актуальність дисертаційної роботи, загальнотеоретичну важливість наукового дослідження, присвяченого підвищенню ефективності лікування осіб з віковими змінами шкіри шляхом застосування гіалуронової кислоти. Авторкою об'єктивно висвітлено існуючі суперечливі моменти у визначенні кількісних характеристик старіння. Дисертанткою коротко наведено основні механізми, що лежать в основі старіння, проте, відзначено наявність багатьох концепцій, які пояснюють його розвиток. Нею логічно обґрунтовано ті завдання, які є підґрунтям для проведення низки складних наукових експериментальних досліджень.

Чітко сформульовано мету роботи, яка полягає у патофізіологічному обґрунтуванні та визначенні ефективності застосування гіалуронової кислоти у комплексному лікуванні інволютивних змін шкіри та пародонту, а також п'ять конкретних задач, вирішення яких забезпечить, на думку автора, досягнення цієї мети.

Також висвітлено наукову новизну, практичне значення отриманих результатів та особистий внесок дисертантки.

Розділ I «Огляд літератури» складається з трьох підрозділів, у яких наведено дані численних наукових джерел стосовно патогенетичних механізмів старіння шкіри в динаміці біологічного віку організму людини. Авторка акцентувала увагу на структурних змінах в епітеліальних прошарках з плином часу. Особливу увагу приділено інволютивним змінам пародонту, патогенетичним аспектам розладів функціонування зубо-щелепної системи. Висвітлено існуючі методи профілактики старіння шкіри та інволютивних змін тканин пародонту. Дисертанткою обґрунтовано актуальність системного підходу при вивченні патофізіологічних механізмів інволютивних змін шкіри. Акцентовано увагу на недостатній дослідженості ефективності існуючих лікувально-профілактичних заходів антиейджингової спрямованості для уповільнення процесів старіння шкіри жінок репродуктивного віку.

Таким чином, авторкою зроблено логічний висновок щодо доцільності тестування в експериментальних умовах ефективності схеми профілактики та фармакокорекції старіння шкіри шляхом додавання до препаратів гіалуронової кислоти, виснаження ендогенних резервів якої є одним із чинників розвитку інволютивних змін ендотелію.

У цілому, огляд літератури свідчить про компетентність авторки. Він написаний достатньо стисло, проте у ньому наведено численні дані різноманітних досліджень вітчизняних та зарубіжних авторів, які дисертантка критично проаналізувала та висловила власне ставлення до проблеми.

У другому розділі дисертаційної роботи «Матеріали і методи досліджень» наведено дизайн виконання експериментальних досліджень,

основні методики дослідження. У цьому розділі виділено 6 підрозділів, ретельно наведено особливості проведення достатньо широких за обсягом морфологічних та біохімічних досліджень.

Зважаючи на складність завдань дослідження наукової роботи, складові її частини було виконано на різних базах – в Одеському національному медичному університеті (на кафедрах загальної та клінічної патологічної фізіології імені В. В. Підвисоцького та нормальної та патологічної клінічної анатомії) та Державній Установі «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії Національної академії медичних наук».

Наприкінці другого розділу наведено методи статистичного аналізу отриманих результатів.

Третій розділ дисертаційної роботи присвячений аналізу результатів морфологічного дослідження впливу розчинів різної концентрації гіалуронової кислоти на морфо-функціональний стан шкіри кролів. У цьому розділі авторкою на підставі численного фактичного матеріалу, який гарно опрацьовано статистично, наведено основні дані щодо морфологічної характеристики шкіри експериментальних тварин через 2 тижні, 1 та 2 місяці після введення гіалуронової кислоти різної концентрації. Наведено морфологічні дані, зведено в рисунки динамічні морфологічні зміни різних шарів дерми кролів після введення гіалуронової кислоти різної концентрації у зазначені вище терміни.

У подальшому авторкою ретельно проаналізовано отримані дані щодо дослідження протизапальних та антиоксидантних властивостей препаратів гіалуронової кислоти. Надано фактичні дані стосовно впливу препаратів гіалуронової кислоти на вміст малонового діальдегіду та активність кислоти фосфатази, нейтрофільної еластази та каталази, а також на вираженість антиоксидантно-прооксидантного індексу в шкірі щурів через 2 місяці після застосування вказаних сполук.

Авторкою відзначено, що отримані та проаналізовані фактичні дані висвітлюють формування виражених морфологічних змін протягом 2-4 тижнів

досліді після одноразового введення препаратів гіалуронової кислоти із меншою концентрацією (1,4 % та 2 %). Після введення препаратів гіалуронової кислоти з високою концентрацією (3 % та 4 %) такі зміни розвиваються у пізніші терміни – до 8 тижнів.

У четвертому розділі роботи авторкою наведено вичерпні фактичні дані стосовно особливостей впливу гіалуронової кислоти на вираженість процесів запалення та остеодеструкції пародонту щурів. У цьому розділі авторкою виділено 2 підрозділи, кожен з яких містить цікаві наукові результати.

Динаміка зміни вмісту малонового діальдегіду в тканині ясен щурів під впливом препаратів гіалуронової кислоти слугувала підставою для формування висновків стосовно антиоксидантної ефективності застосованих сполук. За динамікою активності кислої фосфатази та фосфатази в тканині ясен щурів за умов експериментального пародонтиту зроблено висновки стосовно ймовірного протизапального ефекту застосованих сполук.

Про вираженість остеопластичної активності зроблено висновки через ступінь атрофії альвеолярного відростка нижньої щелепи та вміст кальцію в кістковій тканині нижньої щелепи щурів з експериментальним пародонтитом. У цьому розділі наведено також вичерпні фактичні дані стосовно особливостей впливу препаратів кальцію та гіалуронової кислоти на активність лужної та кислої фосфатаз у кістковій тканині нижньої щелепи щурів з експериментальним пародонтитом. Усі отримані результати в цьому розділі зведено у 8 таблиць, які представлено із коректним статистичним опрацюванням результатів дослідження.

Значна кількість застосованих дисертанткою методик, різні види тварин та використання розчинів гіалуронової кислоти різних концентрацій дозволили авторці впевнено стверджувати про наявність антиоксидантних, протизапальних та остеопротективних ефектів застосованих сполук.

Розділ «Аналіз та обговорення отриманих результатів» викладено дисертанткою на 30 сторінках, чітко структуровано. У розділі власні отримані

результати аналізуються у порівнянні та співставленні з літературними даними.

Шість висновків дисертації чітко сформульовано. Їхній зміст повністю підтверджено фактичним матеріалом, одержаним авторкою. Висновки повною мірою відображають результати проведених досліджень, розкривають мету дисертаційної роботи та відповідають поставленим завданням наукового дослідження.

Список літератури оформлений відповідно до вимог Національного стандарту України ДСТУ 8302:2015 «Інформація та документація. Бібліографічне посилання. Загальні положення та правила складання». Більшість літератури є сучасною.

Таким чином, аналіз дисертаційної роботи свідчить, що наукова робота С. О. Ларкіної побудована методологічно вірно, ґрунтується на дослідженні достатньої кількості матеріалу, що дозволяє зробити статистично достовірні та коректні висновки.

8. Повнота викладу результатів дисертаційного дослідження в опублікованих працях

За темою дисертації опубліковано 16 друкованих робіт, у яких повністю відображається зміст проведених досліджень.

Слід зазначити те, що у співавторстві опубліковано 7 статей (у тому числі 3 статті в наукометричних виданнях, які індексуються базою даних SCOPUS та Web of Science та 4 статті у наукових фахових виданнях, рекомендованих ДАК МОН України). За темою дисертаційних досліджень надруковано 5 тез доповідей. В активі дисертантки є 2 патенти України та 1 авторське право.

Результати й основні наукові положення дисертації повністю висвітлені у наукових працях.

9. Зауваження щодо змісту й оформлення дисертації

Позитивно характеризуючи дисертацію в цілому, необхідно звернути увагу на деякі її недоліки:

1. Рисунок 5.1 на сторінці 140 та таблицю 5.1 на сторінці 146, на мій погляд, краще було би розмістити в розділі «Огляд літератури».
2. Таблиці 5.1, 5.2 та 5.3 є достатньо великими та складними для аналізу, тому доцільно було би їх розбити на менші за обсягом.
3. На мою думку, доцільно називати застосовану модель «моделлю експериментального пародонтиту», а не «моделлю перекисного пародонтиту».
4. Зустрічаються поодинокі не зовсім вдалі вирази, граматичні та стилістичні помилки.

Зазначені недоліки та зауваження не стосуються змісту дисертації по суті та ніяким чином не зменшують її загальну високу позитивну оцінку.

У порядку дискусії хотілося би почути від авторки пояснення на такі питання:

1. Поясніть вибір моделі експериментального пародонтиту.
2. Чим був обумовлений вибір саме гіалуронової кислоти для проведення експериментальних досліджень?
3. Чому були обрані саме такі концентрації гіалуронової кислоти – 1,4 %, 2,0 %, 3,0 % та 4,0 %?
4. Які критерії Ви застосовували для формулювання висновків роботи з визначення патофізіологічних механізмів інволютивних змін шкіри та тканин пародонта?
5. Ви виявили процес активного фібрилогенезу в шкірі експериментальних тварин внаслідок дії гіалуронової кислоти. Як Ви можете пояснити цей механізм?

10. Відповідність дисертації встановленим вимогам

Дисертація Ларкіної Світлани Олександрівни «Патофізіологічне обґрунтування застосування гіалуронової кислоти у комплексному лікуванні

інволютивних змін шкіри та пародонту», яка представлена на здобуття наукового ступеня доктора філософії, є закінченою, самостійно виконаною працею, у якій вирішено актуальне наукове завдання, що полягає в патофізіологічному обґрунтуванні та визначенні ефективності застосування гіалуронової кислоти у комплексному лікуванні інволютивних змін шкіри та пародонту.

Тема дисертації є актуальною, а науковий напрям досліджень – оригінальним. Авторка застосувала сучасні методи наукового дослідження, які є адекватними та достатніми для вирішення поставлених у роботі задач. Проведено великий обсяг експериментальних досліджень, які дозволили отримати важливі нові науково обґрунтовані результати.

Усе це дозволяє зробити висновок, що дисертаційна робота «Патофізіологічне обґрунтування застосування гіалуронової кислоти у комплексному лікуванні інволютивних змін шкіри та пародонту» відповідає вимогам п.п. 10 та 11 «Порядку проведення експерименту з присудження ступеня доктора філософії» постанови Кабінету Міністрів України від 06 березня 2019 року № 167, п.п. 6-8 «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 року № 44, а її авторка Ларкіна Світлана Олександрівна заслуговує на присудження наукового ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

Офіційний опонент:

професор кафедри загальної та клінічної патофізіології імені Д. О. Альперна
Харківського національного медичного університету МОЗ України,
доктор медичних наук, професор



Handwritten signature of O. M. Shevchenko

Шевченко О. М.