

## **ВІДГУК**

**офіційного опонента, доктора медичних наук, професора Герелюка Віталія Івановича на дисертаційну роботу Золотухіної Олени Леонідівни на тему: «Клініко-експериментальне обґрунтування застосування лікувально-профілактичного комплексу у тютюнозалежних пацієнтів з хронічним генералізованим пародонтитом на тлі хронічного гіперацидного гастриту», представлену на здобуття наукового ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 221 «Стоматологія», виконану при Одеському національному медичному університеті МОЗ України**

### **АКТУАЛЬНІСТЬ ТЕМИ ДОСЛІДЖЕННЯ**

Генералізований пародонтит дуже часто протікає на тлі системної патології, що безперечно впливає в тій чи іншій мірі на клінічну картину, особливості перебігу та тактику лікування. Тому роботи з виявлення механізмів патогенетичного впливу супутньої системної патології та ефективних способів їх корекції є без сумніву цікавими та важливими, як з практичної, так і теоретичної точки зору. Актуальність даного дослідження, його наукову новизну та практичне значення можна обґрунтувати наступними положеннями.

Хелікобактер детермінований гіперацидний гастрит - це захворювання, які топографічно, етіологічно пов'язані з патологією пародонту. Ротова порожнина суттєво пов'язана з питаннями елімінації збудника та спільними моментами патогенезу патології шлунку, як початкових відділів кишківника, що запускає та підтримує процеси коморбідності та в подальшому при тривалому лікуванні приводить до поліпрагмазії.

Іншими факторами негативного впливу на тканини пародонту є шкідливі звички, які є важливою стороною біологічного життя людини, відображенням його психологічного, інтелектуального розвитку, вольових якостей, що створюють додаткове навантаження на пристосувальні можливості, зокрема на реактивність та імунологічну резистентність. Нікотинова залежність та тютюнопаління, як спосіб вживання нікотину, відносять до розладів психіки та поведінки з елементами психологічної та фізичної залежності згідно з

міжнародною класифікацією хвороб 10 перегляду. Оцінка важкості даного стану, його впливу та взаємозв'язок з системною патологією, дозволяє індивідуалізувати лікування, попередити негативні впливи шкідливої звички, більш ефективно вплинути на якість життя.

Дуже важко і не є доцільним відокремлювати патологію ротової порожнини від стану цілісного організму, стану здоров'я, особливо коли виявлені порушення викликані системною патологією чи наявністю шкідливих звичок. Саме в такій взаємодії включаються механізми компенсації та пристосування, змінюється якість життя, що безперечно впливає на стоматологічну патологію, зокрема перебіг, ступінь розвитку та особливості лікування генералізованого пародонтиту.

Таким чином, особливої уваги набуває діагностика захворювань тканин пародонта на фоні системної патології та розробка дієвих терапевтичних і профілактичних заходів, що дозволять підвищити ефективність їх лікування, попередити прогресування і розвиток ускладнень, та визначає актуальність, наукову новизну та практичне значення дослідження.

Дисертаційна робота виконана відповідно до плану науково-дослідної роботи (НДР) кафедри терапевтичної стоматології Одеського національного медичного університету (ОНМедУ) на тему: «Розробка методів діагностики, лікування та профілактики захворювань тканин пародонту та слизової оболонки порожнини рота у хворих із системними порушеннями гомеостазу» (ДР № 0115U006642) та держбюджетної теми ОНМедУ: «Розробка нових лікувально-профілактичних засобів та обґрунтування їх застосування у комплексному лікуванні уражень слизової оболонки порожнини рота за умов екзогенних та ендогенних факторів ризику» (ДР№ 0116U008934). Здобувачка є співвиконавцем окремих фрагментів зазначених тем.

## **НАУКОВА НОВИЗНА І ПРАКТИЧНА ЗНАЧИМІСТЬ ПРОВЕДЕНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ**

Вперше розглянутий одночасний вплив тютюнопаління та кислотозалежного захворювання шлунку – хронічного гіперацидного гастриту,



асоційованого з *H. pylori*, на стан тканин пародонта, спираючись на показники клінічних, функціональних, біохімічних та молекулярно-біологічних досліджень.

Вперше встановлено, що погіршення показників клінічного стану (зростання показників індексів ОНІ-S у 1,3 раза, РІ на 6,7% та РМА у 1,1 раза, на тлі більш низького ступеня кровоточивості при зондуванні у курців тютюну (на 15,3%), стану мікроциркуляції тканин пародонта (зниження індексу периферичного опору кровотоку Пурселло  $R_i$  у 2,7 раза та збільшення індексу пульсації Гослінга  $P_i$  у 1,9 раза), фізико-хімічних властивостей ротової рідини (зниження швидкості слиновиділення у 1,7 раза), місцевого імунітету (активність лізоциму знижувалась на 42,6%), перекисного окислення ліпідів (рівні малонового діальдегіду, дієнових кон'югатів були значно вище на 38,0%, 46,2% відповідно), антиоксидантного захисту в ротовій порожнині (активність супероксиддисмутази підвищувалась на 36,7%, активність каталази знижувалась на 32,6%), маркерів запалення та деструкції тканин (активність еластази зростала на 72,8%), стану мікробіоценозу пародонтальних кишень (ступінь дисбіозу зростає у 2,6 раза, спостерігається найвищий рівень пародонтопатогенів за кількісними характеристиками та відсотком виявлення) спостерігається у тютюнозалежних пацієнтів з хронічним генералізованим пародонтитом на тлі хронічного гіперацидного гастриту, асоційованого з *H. pylori*, у порівнянні з даною категорією хворих, але без шкідливої звички – тютюнопаління, що пояснюється шкідливим впливом фактору ризику тютюнопаління на перебіг коморбідних патологій тканин пародонта і шлунково-кишкового тракту.

Уточнено наукові дані щодо наявності інфекції *H. pylori* у ротовій порожнині за результатами швидкого уреазного тесту (у 70,8 % обстежених осіб) та полімеразної ланцюгової реакції (у 62,5 % обстежених осіб).

Вперше визначено структурно-метаболичні зміни в тканинах пародонта щурів при відтворенні пародонтиту з модельованим гіперацидним гастритом, в умовах інтоксикації тютюновим димом (зростання еластазної активності в тканинах ясен в 1,35 раза, вмісту малонового діальдегіду у 2,33 раза; активність каталази зменшувалася в 1,5 раза, підвищення концентрацій цитокінів IL-6 у 3,7

раза та зниження IL-10 у 2,4 раза у сироватці крові стосовно групи інтактних тварин).

Вперше запропоновано та вивчено ефективність лікувально-профілактичного комплексу, до складу якого входить розроблений гель «Апісан», пробіотичний препарат комбінації штамів *Lactobacillus reuteri* та ангіопротекторний препарат мікронізованої очищеної флавоноїдної фракції, як способу лікування і профілактики хронічного генералізованого пародонтиту у тютюнозалежних пацієнтів на тлі хронічного гіперацидного гастриту, асоційованого з *H. pylori*, за результатами клінічного обстеження, функціонального дослідження, біохімічного дослідження, молекулярно-біологічного дослідження (зниження кількості й відсотка виявлення бактерій *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia*, *Porphyromonas endodontalis*; повна елімінація бактерій *Prevotella intermedia*, *Fusobacterium nucleatum*) та зниженими показниками поширеності *H. pylori* в ротовій порожнині (за даними полімерної ланцюгової реакції складала 25,0% після лікування проти 62,5% до лікування, за даними швидкого уреазного тесту – 45,8% після лікування, 41,7% – через 6 місяців, 33,3% – через 12 місяців проти 70,8% до лікування).

#### **Практичне значення результатів дослідження.**

Розроблено, обґрунтовано й впроваджено гель «Апісан» для догляду за ротовою порожниною на основі апіпродуктів та інших біологічно-активних речовин, та спосіб його застосування для місцевого лікування та профілактики запальних і запально-деструктивних захворювань тканин пародонта (патент на корисну модель України №121919, 2017; патент на корисну модель України №130112, 2018).

Розроблено, обґрунтовано та впроваджено лікувально-профілактичний комплекс, до складу якого входить розроблений гель «Апісан» як у поєднанні з ультрафонофорезом, так і у вигляді самостійних аплікацій на ясна; пробіотичний препарат комбінації штамів *Lactobacillus reuteri* та ангіопротекторний препарат мікронізованої очищеної флавоноїдної фракції, а також профілактичний курс прийому комплексу препаратів в режимі лікування 3 рази на рік, для профілактики та лікування запально-деструктивних захворювань,



тканин пародонта у тютюнозалежних пацієнтів та у пацієнтів, які не палять, з хронічним гіперацидним гастритом, асоційованим з *H. pylori*, спрямований на нормалізацію мікроциркуляції тканин пародонта, покращення гігієнічного стану ротової порожнини, зменшення запальних явищ, стабілізацію саливації, балансу системи перекисного окислення ліпідів і антиоксидантного захисту, підвищення структурної резистентності тканин пародонта й нормалізацію мікробіоценоза порожнини рота як у найближчі, так і у віддалені терміни.

### **СТУПІНЬ ОБҐРУНТОВАНOSTІ НАУКОВИХ ПОЛОЖЕНЬ, ВИСНОВКІВ ТА РЕКОМЕНДАЦІЙ, СФОРМУЛЬОВАНИХ У ДИСЕРТАЦІЇ, ДОСТОВІРНІСТЬ ОДЕРЖАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ**

Дисертаційна робота Золотухіної Олени Леонідівни «Клініко-експериментальне обґрунтування застосування лікувально-профілактичного комплексу у тютюнозалежних пацієнтів з хронічним генералізованим пародонтитом на тлі хронічного гіперацидного гастриту» виконана на сучасному науковому рівні, достатньому клінічному, лабораторному та експериментальному матеріалі. Достовірність і обґрунтованість отриманих у дослідженні результатів забезпечується достатньою кількістю спостережень: обстежено 90 осіб, з яких 70 пацієнтам напередодні стоматологічного прийому лікарем-гастроентерологом був встановлений діагноз хронічного гастриту, асоційованого з *Helicobacter pylori* (тип В), з підвищеною секреторною функцією (гіперсекреторний), віком 25-44 років, хворих на ХГП початкового, I ступеня, 20 здорових осіб відповідного віку; експеримент проведено з використанням білих щурів віком 1,5-3 місяців. Наукові положення, висновки та рекомендації сформульовані в дисертації на підставі аналізу проведених досліджень, логічно обґрунтовані, об'єктивні та витікають з матеріалу наукової роботи. Достовірність наукових положень і висновків підтверджується шляхом співставлення з даними групи порівняння.

Наукова робота є цілісним дослідженням, що включає експериментальну та клінічну частину, які є взаємодоповнюючими і представляють єдиний логічний ланцюг обґрунтування, розробки, впровадження та клінічної апробації

способу діагностики та лікування генералізованого пародонтиту на тлі хронічного гіперацидного гастриту у тютюнозалежних пацієнтів.

Результати дисертаційної роботи впроваджені в клінічну практику та навчально-методичний процес на кафедрі терапевтичної стоматології ОНМедУ, м. Одеса; на кафедрі терапевтичної стоматології Приватного закладу вищої освіти МОН України «Одеський міжнародний медичний університет»; на кафедрі терапевтичної стоматології Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова, м. Вінниця; на кафедрі терапевтичної стоматології Вищого навчального закладу «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава; на кафедрі терапевтичної стоматології Приватного вищого навчального закладу «Київський медичний університет»; на кафедрі терапевтичної стоматології Тернопільського державного медичного університету ім. І. Я. Горбачевського, м. Тернопіль; на кафедрі терапевтичної стоматології Вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці; кафедрі терапевтичної стоматології Вищого навчального закладу МОН України «Ужгородський національний університет», м. Ужгород; на кафедрі стоматології Харківського національного медичного університету, м. Харків; Університетського стоматологічного центру Харківського національного медичного університету, м. Харків; ДУ «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії» НАМН України, м. Одеса; КНП «Одеська обласна клінічна стоматологічна поліклініка» ООР», м. Одеса; КУ «Міська стоматологічна поліклініка №5» м. Одеси; ДЗ «Басейнова стоматологічна поліклініка МОЗ України», м. Одеса; КНП «Стоматологічна поліклініка № 4» ОМР, м. Одеса; СК «Профідент», м. Одеса.

### **ОЦІНКА ЗМІСТУ РОБОТИ ТА ЗАУВАЖЕННЯ**

Дисертаційна робота викладена на 231 сторінці друкованого тексту та складається зі вступу, огляду літератури, розділу матеріалів, об'єктів та методів дослідження, 3-х розділів власних досліджень, аналізу та обговорення отриманих результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій, переліку



використаної літератури (237 джерел, з яких 63 англомовних), 8 додатків. Робота містить 54 таблиці, ілюстрована 31 рисунком.

У вступі автор на основі вивчення найважливіших джерел літератури останніх років конкретно та повно обґрунтовує актуальність теми дисертації, конкретизує мету та завдання дослідження. Визначає об'єкт, предмет та методи дослідження, висвітлює наукову новизну й практичне значення отриманих результатів, особистий внесок у їх виконання, наводить дані про апробацію матеріалів роботи, публікації. Вступ викладено на семи сторінках, зауважень немає.

В огляді літератури, «Сучасні дані щодо впливу факторів ризику – тютюнопаління та супутньої патології шлунково-кишкового тракту на стан тканин пародонта» викладеному на 32 сторінках, на підставі детального аналізу літературних джерел вітчизняних та іноземних авторів наведені дані про пародонтит як медико-соціальну проблему, роль факторів ризику в етіології й патогенезі хронічного генералізованого пародонтиту; тютюнопаління як фактор ризику розвитку захворювань тканин пародонта; сучасні погляди на проблему тютюнопаління як фактору ризику та його вплив на організм людини; вплив тютюнопаління на стан тканин пародонта та склад ротової рідини; аспекти виникнення та розвитку запальних захворювань тканин пародонта на тлі супутньої патології шлунково-кишкового тракту; особливості розвитку та перебігу запальних захворювань тканин пародонта на тлі хронічного гіперацидного гастриту як коморбідного захворювання; роль *Helicobacter pylori* у патогенних механізмах уражень тканин пародонта; особливості застосування пробіотиків, препаратів природного та рослинного походження у поєднанні з фізіотерапією для профілактики та лікування хронічного генералізованого пародонтиту. Наведені дані літератури засвідчують обізнаність автора та обґрунтовують актуальність, наукову новизну і наукове значення тематики та завдань дисертаційного дослідження.

У другому розділі «Матеріали, об'єкти та методи дослідження» на 27 сторінках, описано матеріали та методи дослідження, автор наводить загальну характеристику груп дослідження, особливості формування експериментальних

груп тварин, функціональні, біохімічні, молекулярно-біологічні методи дослідження та використаний лікувально-профілактичний комплекс.

Побажання. Двомісячні щури відповідають дитячому (13-14 років) віку людини, що можливо слід враховувати при плануванні експерименту. Бажано, саме в цьому розділі, більш детально подавати методику застосування ультразвукового доплера з показниками норми та референтними межами. Бажано було деталізувати інформацію, як схема лікування гіперацидного гастриту пацієнтів, що були включені у дослідження, співвідносились в часі з лікуванням основного стоматологічного захворювання.

Третій розділ дисертаційної роботи «Експериментальне обґрунтування ефективності застосування розробленого гелю «Апісан» при лікуванні пародонтиту на тлі гіперацидного гастриту при дії тютюнового диму» викладений на 11 сторінках. В даному розділі вивчено токсико-гігієнічні показники розробленого гелю «Апісан», стан тканин пародонта щурів при відтворенні пародонтиту на тлі гіперацидного гастриту в умовах інтоксикації тютюновим димом, вплив місцевого застосування гелю «Апісан» на біохімічні показники тканин пародонта, сироватки крові у щурів в умовах моделювання пародонтиту на тлі гіперацидного гастриту при інтоксикації тютюновим димом. У ньому наведено дані, що підтверджують ефективність розробленої експериментальної моделі пародонтиту на тлі гіперацидного гастриту та впливу тютюнового диму, що дозволило провести оцінку ефективності використання запропонованої схеми лікування. В експерименті показана здатність гелю «Апісан» при локальному застосуванні нормалізовувати показники в системі ПОЛ-АОЗ (зниження вмісту МДА зі збільшенням активності каталази), а також мікробіоценозу (зниження активності уреазы й СД), сприяючи активізації антимікробної активності лізоциму, АОЗ (підвищення активності каталази та АПІ) з відповідним зниженням запальних процесів (зменшення активності еластази). Побажання. Бажано подавати на початку розділу загальну кількість експериментальних тварин та їх розподіл на групи.

Четвертий розділ «Результати клініко-лабораторних і функціональних обстежень тютюнозалежних пацієнтів з хронічним генералізованим



пародонтитом на тлі хронічного гіперацидного гастриту» дисертаційної роботи викладений на 22 сторінках. В ньому подано клінічну оцінку стану тканин пародонта, оцінку функціонального стану органів і тканин порожнини рота та фізико-хімічних властивостей ротової рідини у тютюнозалежних пацієнтів з хронічним генералізованим пародонтитом на тлі хронічного гіперацидного гастриту, оцінку біохімічних та імунологічних показників ротової рідини та оцінку стану мікробіоценозу пародонтальних кишень у тютюнозалежних пацієнтів з хронічним генералізованим пародонтитом на тлі хронічного гіперацидного гастриту. Встановлено, що тютюнопаління як фактор ризику накладає значний відбиток на перебіг коморбідних захворювань тканин пародонта та ШКТ – ХГГ, асоційований з *H.pylori*. Побажання. На мою думку, не має необхідності наводити розподіл пацієнтів за гендерною ознакою та віком, адже вивчення особливостей лікування та клініки за цими ознаками не проводилось.

П'ятий розділ «Клініко-лабораторна оцінка ефективності застосування запропонованого лікувально-профілактичного комплексу у тютюнозалежних пацієнтів з хронічним генералізованим пародонтитом на тлі хронічного гіперацидного гастриту» викладений на 33 сторінках. В ньому представлено клінічну оцінку ефективності застосування запропонованого ЛПК, оцінку за показниками функціонального стану органів і тканин порожнини рота та фізико-хімічних властивостей ротової рідини; динаміку змін біохімічних та імунологічних показників ротової рідини у тютюнозалежних пацієнтів з генералізованим пародонтитом; оцінку змін мікрофлори пародонтальних кишень у тютюнозалежних пацієнтів з хронічним генералізованим пародонтитом на тлі хронічного гіперацидного гастриту після застосування запропонованого ЛПК. Здобувачкою на підставі результатів проведеного дослідження констатовано виразну пародонтопротекторну ефективність запропонованого ЛПК, що дозволило рекомендувати даний комплекс до впровадження в стоматологічну практику для профілактики і лікування ХГП початкового, I ступеня на тлі кислотозалежного захворювання шлунку – ХГГ,

асоційованого з *H. pylori*, обтяжених хронічним тютюнопалінням. У розділі представлено великий об'єм клінічного матеріалу.

Розділ «Аналіз і узагальнення результатів дослідження» (8 сторінок) присвячений детальному аналізу та закономірному узагальненню отриманих автором результатів дослідження. У ньому проведено співставлення власного клінічного, лабораторного та експериментального матеріалу з літературними даними, визначено значення для теорії та практики клінічної медицини та пародонтології.

Висновки сформульовані чітко, відображають основні результати проведених досліджень.

### **ЗНАЧЕННЯ ДЛЯ НАУКИ І ПРАКТИКИ, ШЛЯХИ ВИКОРИСТАННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ**

Основні положення дисертаційної роботи були оприлюднені й обговорені на Науково-практичній конференції з міжнародною участю, присвяченій 100-річчю з дня народження С.І. Корхова «Сучасні теоретичні та практичні аспекти клінічної медицини (для студентів та молодих вчених)» (Одеса, 2018); Національному конгресі з міжнародною участю «Паринские чтения 2018» «Перспективные решения в прогнозировании, диагностике, лечении и реабилитации заболеваний черепно-челюстно-лицевой области и шеи» (Мінськ, 2018); Науково-практичній конференції з міжнародною участю «Досягнення та перспективи розвитку сучасної стоматології», присвяченій 90-річчю від дня заснування ДУ «ІСЦЛХ НАМН» (Одеса, 2018); Симпозіумі молодих вчених та лікарів у рамках ІХ (ХVІ) з'їзду громадської організації «Асоціація стоматологів України» «Національна програма профілактики основних стоматологічних захворювань як складова державної системи охорони здоров'я України» (Київ, 2018); Міжнародній науково-практичній конференції «Медичні науки: напрямки та тенденції розвитку в Україні та світі» ГО «Південна фундація медицини» (Одеса, 2019); Міжнародній науково-практичній конференції «Сучасні тенденції у медичних та фармацевтичних науках» ГО «Київський медичний науковий центр» (Київ, 2020). Матеріали роботи, висновки і рекомендації широко, зі



значним клінічним ефектом впроваджені у лікувальний процес медичних закладів України.

**Публікації.** За матеріалами дисертації опубліковано 18 наукових робіт, з них 9 статей (7 – у провідних фахових виданнях, включених до переліку наукових фахових видань України, затвердженого МОН України; 2 – у періодичних наукових виданнях інших держав, що входять до наукометричної бази Scopus, надруковані у державі Європейського Союзу), 2 патенти України на корисну модель, 1 інформаційний лист, 2 огляди літератури, 4 тези доповідей у матеріалах конгресів та науково-практичних конференцій.

**Дані про відсутність текстових запозичень та порушень академічної доброчесності (академічного плагіату, самоплагіату, фабрикації, фальсифікації).** Слід зауважити, що згідно наданого комісією щодо запобігання академічного плагіату Одеського національного медичного університету, сформованою наказом №735-о від 21.12.2015 року експертного висновку про перевірку на наявність академічного плагіату, унікальність даної роботи становить 99,03 %.

**Відповідність змісту дисертації встановленим вимогам.** Основні теоретичні, наукові та практично-прикладні положення дисертаційної роботи відображені в анотації у повному обсязі. Дисертація відповідає спеціальності 221 – «Стоматологія».

**Завершеність дисертаційної роботи та зауваження щодо її змісту та оформлення.** Дисертація є завершеним науковим дослідженням. Перераховані вище переваги дисертації дозволяють оцінити її позитивно. Разом із тим, необхідно відмітити, що висловлені окремі побажання та зауваження з оформлення дисертаційної роботи, не є принциповими і не зменшують її якість.

**В плані дискусії пропоную дисертанту надати пояснення з деяких питань:**

Чи є *H. pylori* патогенною для ротової порожнини, чи може викликати пошкодження слизової ротової порожнини, чи вона є представником сапрофітної мікрофлори?

Чому такі низькі клінічні індексні показники ефективності лікування та рівня гігієни, адже ми маємо справу з початковим – I ступенем?

Чи може бути використаний запропонований лікувальнопрофілактичний комплекс у пацієнтів з пародонтитом на тлі інших соматичних захворювань?

## ВИСНОВОК

Дисертаційна робота на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 221 «Стоматологія» **Золотухіної Олени Леонідівни** на тему: **«Клініко-експериментальне обґрунтування застосування лікувально-профілактичного комплексу у тютюнозалежних пацієнтів з хронічним генералізованим пародонтитом на тлі хронічного гіперацидного гастриту»**, за актуальністю теми, обґрунтованістю та достовірністю отриманих результатів, їх науковою новизною і практичною значимістю, якістю оформлення та повнотою викладу відповідає вимогам п.10, «порядку проведення експерименту з присудження ступеня доктора філософії», затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України № 167 від 6 березня 2019 року, сучасним вимогам до оформлення дисертацій, затвердженим наказом Міністерства освіти і науки України від 12 січня 2017 року р. №40. Золотухіна Олена Леонідівна має необхідний рівень наукової кваліфікації і заслуговує присудження ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 221 «Стоматологія».

Завідувач кафедри терапевтичної  
стоматології ІФНМУ  
д.мед.н., професор



ПІДПИС ЗАСВІДЧУЮ	
Підпис ректора (начальник відділу кадрів)	
ІВАНО-ФРАНКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ	
« 09 »	20 21 р.
Підпис	
Прізвище	Фетис Ф.М.

Герелюк В. І.