



ЗАТВЕРДЖУЮ

Ректор

Сумського державного університету
Василь КАРПУША

27 серпня 2024 р.

ВИСНОВОК ПРО НАУКОВУ НОВИЗНУ, ТЕОРЕТИЧНЕ ТА ПРАКТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОКТОРСЬКОЇ ДИСЕРТАЦІЇ

ВИТЯГ З ПРОТОКОЛУ № 4

попередньої експертизи апробаційної ради навчально-наукового медичного інституту Сумського державного університету
від 27 серпня 2024 року

ГОЛОВА: завідувач кафедри фізичної терапії, ерготерапії та спортивної медицини, доктор медичних наук, професор Атаман Ю.О.

СЕКРЕТАР: асистентка кафедри внутрішньої медицини з центром респіраторної медицини, кандидат медичних наук Гула В.І.

ПРИСУТНІ члени апробаційної ради: доктор медичних наук, професор Атаман Ю.О., доктор медичних наук, професор Лобода А.М., доктор медичних наук, професор Погорелов М.В., доктор медичних наук, професор Орловський В.Ф., доктор медичних наук, професор Романюк А.М., доктор медичних наук, професор Чемич М.Д., доктор біологічних наук, професор Гарбузова В.Ю., доктор медичних наук, професор Лахтін Ю.В., доктор медичних наук, професор Потапов О.О., доктор біологічних наук, професор Бумейстер В.І., доктор медичних наук, професор Москаленко Р.А., доктор медичних наук, професор Сміян О.І., доктор медичних наук, професор Нікітіна І.М., доктор медичних наук, професор Сміянов В.А., доктор медичних наук, професор Шкатула Ю.В., доктор медичних наук, професор Попов С.В., доктор фізико-математичних наук, професор, професор Деміхова Н.В., кандидат медичних наук, доцент Винниченко І.О., кандидат медичних наук, асистент Гула В.І.

Додатково залучені з правом голосу фахівці з внутрішньої медицини: доктор медичних наук, професор кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб Буковинського державного медичного університету Ступницька Г.Я., доктор медичних наук, професор Псарьова В.Г., кандидат медичних наук, доцент Дудченко І.О., кандидат медичних наук, доцент Орловський О.В., кандидат медичних наук, доцент Васильєва О.Г., кандидат медичних наук, асистент Ковчун А.В., кандидат медичних наук, асистент Дудченко Є.С., кандидат медичних наук, доцент Бокова С.І., кандидат медичних наук, доцент Петрашенко В.О.

Усього присутніх – 28 осіб.

ПОРЯДОК ДЕННИЙ: проведення попередньої експертизи дисертаційної роботи кандидата медичних наук, доцента кафедри внутрішньої медицини з центром респіраторної медицини Навчально-наукового медичного інституту Сумського державного університету Качковської Владислави Володимирівни на тему: «Удосконалення тактики лікування хворих на бронхіальну астму із ожирінням залежно від віку дебюту» на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.02 – «Внутрішні хвороби» (222 – Медицина).

Тема дисертаційної роботи затверджена Вченою радою Сумського державного університету від 31 травня 2021 року, протокол №15.

СЛУХАЛИ: доповідь Качковської В.В., яка представила основні положення дисертаційної роботи. На всі поставлені запитання здобувачкою були дані повні відповіді та пояснення.

ВИСТУПИЛИ:

рецензенти: доктор медичних наук, професор кафедри внутрішньої медицини з центром респіраторної медицини навчально-наукового медичного інституту Сумського державного університету Псарьова В.Г., доктор медичних наук, професор кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб Буковинського державного медичного університету Ступницька Г.Я., доктор біологічних наук, професор, завідувачка кафедри фізіології і патофізіології з курсом медичної біології навчально-наукового медичного інституту Сумського державного університету Гарбузова В.Ю.

У своїх виступах рецензенти оцінили роботу позитивно, відмітили актуальність теми дисертаційного дослідження, наукову новизну, теоретичне та практичне значення отриманих результатів, висловили рекомендації щодо подальшого їх впровадження.

Рецензенти відмітили, що дисертаційна робота відповідає вимогам, що передбачені п.п. 7, 9 «Порядку присудження та позбавлення наукового ступеня доктора наук», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 17.11.2021 р. № 1197 і рекомендували роботу до захисту в спеціалізованій вченій раді на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.02 – «Внутрішні хвороби».

В обговоренні взяли участь: доктор медичних наук, професор Чемич М.Д., доктор медичних наук, професор Романюк А.М., доктор медичних наук, професор Лобода А.М., доктор медичних наук, професор Потапов О.О., доктор медичних наук, професор Атаман Ю.О.

У виступах була висвітлена актуальність, наукова новизна, теоретичне та практичне значення результатів дисертаційного дослідження, а також висловлені рекомендації щодо подальшого їх використання у практичній діяльності. Зазначено, що представлена дисертація відповідає чинним вимогам, передбаченим п.п. 7, 9 «Порядку присудження та позбавлення наукового ступеня доктора наук», затвердженого постановою Кабінету

Міністрів України від 17.11.2021 р. № 1197 до докторських дисертацій і може бути рекомендована до захисту.

УХВАЛИЛИ:

1. Рекомендувати до захисту в спеціалізованій вченій раді Д.44.601.02 докторську дисертаційну роботу Качковської Владислави Володимирівни на тему: «Удосконалення тактики лікування хворих на бронхіальну астму із ожирінням залежно від віку дебюту» за спеціальністю 14.01.02 – «Внутрішні хвороби».

2. Затвердити висновок про наукову новизну, теоретичне та практичне значення результатів докторської дисертації Качковської Владислави Володимирівни на тему «Удосконалення тактики лікування хворих на бронхіальну астму із ожирінням залежно від віку дебюту».

ВИСНОВОК

попередньої експертизи апробаційної ради Навчально-наукового медичного інституту Сумського державного університету від 27 серпня 2024 року дисертації доцента кафедри внутрішньої медицини з центром респіраторної медицини, кандидата медичних наук Качковської Владислави Володимирівни на тему: «Удосконалення тактики лікування хворих на бронхіальну астму із ожирінням залежно від віку дебюту» за спеціальністю 14.01.02 – «Внутрішні хвороби» (222 – Медицина).

Актуальність теми. Відомо, що збільшення захворюваності на бронхіальну астму (БА) відбувається одночасно із прогресуючим ростом частоти ожиріння. За глобальними оцінками ВООЗ, 350 млн осіб у світі хворіють на БА, а ожиріння та надмірну вагу мають майже 60 % дорослих. Ожиріння підвищує ризик розвитку БА в 1,9 разу, призводить до тяжкого та неконтрольованого перебігу захворювання. При коморбідності БА-ожиріння спостерігається клінічна гетерогенність залежно від віку дебюту, який є провідним чинником для ідентифікації фенотипів БА: ранньої атопічної та пізньої без атопії. БА з ожирінням із раннім початком здебільшого пов'язана з генетичними чинниками, атопією, а з пізнім – із чинниками навколишнього середовища, неатопічним механізмом розвитку.

Є переконливі докази щодо спільних генетичних чинників для БА та ожиріння, а також – щодо генетичних відмінностей між БА із різним віком дебюту. Зважаючи на те що ранній та пізній початок асоційований із різними маркерами запалення та механізмами патогенезу, важливим є вивчення особливостей ремоделювання дихальних шляхів (ДШ). Ожиріння обтяжує перебіг БА шляхом посилення не тільки запалення, а й ремоделювання бронхів, оскільки модулює функції імунних і гладеньких м'язових клітин, фібробластів. При ожирінні встановлено зростання вмісту матриксних металопротеїназ (ММП), тканинного інгібітора матриксних металопротеїназ (TIMP)-1 та трансформуючого фактора росту- β_1 (TGF- β_1), дефіцит вітаміну D, який індукуює експресію TGF- β_1 та ремоделювання ДШ.

На сьогодні відсутні таргетна спеціальна фармакотерапія для фенотипу БА-ожиріння та фармакологічні методи гальмування ремоделювання ДШ, що диктує необхідність пошуку патогенетично обґрунтованих препаратів. Такими кандидатами можуть бути статини, здатні гальмувати металопротеолітичну активність; експресію IL-17, який сприяє накопиченню нейтрофілів; диференціацію фібробластів у відповідь на TGF- β_1 . Поряд із статинами, застосування вітаміну D може бути обґрунтованим не лише його недостатністю/дефіцитом у пацієнтів із ожирінням, а й здатністю пригнічувати експресію TGF- β_1 , маркерів екстрацелюлярного матриксу, зменшувати кількість макрофагів і нейтрофілів у бронхоальвеолярному лаважі та запобігати фіброзу легень TGF- β -залежним/незалежним шляхом.

Зважаючи на останні наукові дані щодо патогенетичних і клінічних відмінностей фенотипів БА із ожирінням залежно від віку дебюту, доцільним є детальне визначення їх особливостей на підставі дослідження клініко-анамнестичних даних, маркерів ремоделювання, генетичних чинників, що допоможе у прогнозуванні виникнення цієї коморбідності та модифікації терапевтичної стратегії пацієнтів із фенотипами ранньої та пізньої БА із ожирінням шляхом доповнення лікування засобами, які знижують вміст ММП та TGF- β_1 , посилюючи обмежений вплив базисної терапії на гальмування ремоделювання ДШ.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертація є фрагментом науково-дослідних робіт кафедри внутрішньої медицини з центром респіраторної медицини «Хвороби внутрішніх органів: предиктори розвитку, оптимізація, діагностика, лікування та профілактика» (№ 0116U004046); «Удосконалення діагностики, лікування та профілактики захворювань внутрішніх органів» (№ 0121U108891).

Формулювання наукової проблеми, нове розв'язання якої отримано в дисертації. Дисертація Качковської В.В. містить розробку та теоретичне обґрунтування підходів до підвищення якості прогнозування виникнення та ефективності лікування бронхіальної астми, асоційованої з ожирінням, за допомогою диференційованого підходу до лікування з урахуванням віку дебюту із залученням до базисної терапії аторвастатину та вітаміну D для гальмування ремоделювання дихальних шляхів і підвищення контролю захворювання.

Конкретна особиста участь авторки в одержанні результатів. Дисертація є завершеним самостійним науковим дослідженням Качковської В.В. Дисертанткою самостійно проведений літературний та патентно-інформаційний пошук, сформульовані мета та завдання дослідження, розроблені теоретичні та практичні положення, сформульовані та обґрунтовані висновки. Здобувачка самостійно протягом 2016 – 2020 рр. зібрала клінічний матеріал (553 хворих на бронхіальну астму) на базі пульмонологічного відділення Комунального некомерційного підприємства Сумської обласної ради «Сумська обласна клінічна лікарня». Дисертанткою визначено дизайн дослідження та запропоновані методи обстеження та

диференційованого лікування. Авторка самостійно провела статистичну обробку матеріалу, науковий аналіз та узагальнення результатів дослідження, обґрунтування висновків і практичних рекомендацій. Дисертанткою не використовувались ідеї співавторів публікацій, самостійно оформлені всі розділи дисертаційної роботи та підготовлені до друку наукові публікації.

Наукова новизна одержаних результатів.

Доповнено наукові дані щодо клініко-функціональних відмінностей БА залежно від ІМТ, а саме тим, що БА, асоційована із ожирінням, характеризується вищою частотою обтяженої спадковості; загострень, зумовлених метеочутливістю, гострими респіраторними вірусними інфекціями (ГРВІ), стресом і поєднанням тригерів; нічних та денних нападів кашлю, задишки; тяжкого та неконтрольованого перебігу, що супроводжувався більш вираженими порушеннями функції зовнішнього дихання (ФЗД); пневмоній та нижчою якістю життя порівняно із хворими із нормальною масою тіла.

Зроблено доповнення щодо формування індивідуальної клінічної картини фенотипів ранньої та пізньої БА, асоційованої з ожирінням. Клінічний поліморфізм фенотипів БА із ожирінням полягає в тому, що відмінними рисами ранньої є: вища частота денних симптомів, загострень, зумовлених цвітінням рослин, застосування системних глюкокортикоїдів (ГК) три і більше разів за рік; а пізньої – частіший вплив професійних чинників, холодної пори року, ГРВІ, фізичних навантажень (ФН), поєднання тригерів як причин загострення; кашель, зокрема з виділенням мокротиння; нижчі зворотність бронхіальної обструкції та показники якості життя.

Уперше досліджено поліморфні варіанти Arg16Gly і Gln27Glu гена β_2 -АР, ER22/23ЕК і Tth111I гена глюкокортикоїдного рецептора (ГР) у хворих на БА із ожирінням залежно від віку дебюту, що дозволило встановити фенотипові відмінності ранньої та пізньої БА із ожирінням. Уперше встановлено, що Arg16Gly поліморфізм гена β_2 -АР по-різному пов'язаний із ризиком розвитку БА залежно від віку дебюту: у рецесивній моделі успадкування підвищує у 2,75 раза ризик розвитку ранньої БА із ожирінням і демонструє протективну роль щодо пізньої.

Уперше проведено дослідження Gln27Glu поліморфізму гена β_2 -АР із визначенням його значущості в реалізації БА із ожирінням, формуванні клінічного перебігу, що дозволило встановити зростання в 1,95 раза ризику виникнення пізньої БА, асоційованої із ожирінням, у рамках домінантної моделі та в 1,66 раза її тяжкого перебігу в адитивній моделі успадкування, відсутність зв'язку із ризиком розвитку ранньої БА із ожирінням і тяжкістю її перебігу.

Уперше доведено протективну роль ER22/23ЕК поліморфізму гена ГР щодо ризику розвитку ранньої БА в наддомінантній моделі та пізньої – в адитивній моделі успадкування; нижчий рівень контролю у хворих на БА із ожирінням із раннім та пізнім дебютом носіїв мінорного алеля А (GA + AA) порівняно із гомозиготами за основним алелем.

Пріоритетними є отримані результати щодо Tth111I поліморфізму гена ГР: зростання в 2,69 разу ризику виникнення БА та у 3,63 раза її тяжкого перебігу в рецесивній моделі успадкування; у 3,96 разу – пізньої БА із ожирінням і в 5,05 разу – тяжкого її перебігу в рецесивній моделі успадкування за відсутності зв'язку із ранньою БА із ожирінням і тяжкістю її перебігу. Контроль пізньої БА із ожирінням був нижчим у носіїв ТТ генотипу порівняно із носіями СТ та СС генотипів, за ранньої БА такої залежності не виявлено. Tth111I поліморфізм гена ГР чітко асоціюється із виникненням пізньої БА із тяжким та неконтрольованим перебігом на противагу ранній БА.

Уперше встановлено, що клінічні відмінності коморбідності БА-ожиріння залежно від віку дебюту супроводжуються гетерогенністю не лише генетичних чинників, а також – механізмів ремоделювання ДШ, що зумовлено вірогідно вищими показниками ММП-1, -9 та ТІМП-1 у хворих на пізню БА порівняно із ранньою та вищим вмістом TGF- β_1 у хворих із раннім дебютом.

Уперше встановлено, що вміст вітаміну D у сироватці крові нижчий у хворих на ранню БА із ожирінням порівняно із пізньою та зменшувався в міру збільшення маси тіла, тривалості захворювання, тяжкості перебігу та зниження рівня контролю.

Поглиблено наукові уявлення про вплив комплексної терапії з додаванням вітаміну D у хворих на ранню БА із ожирінням тим, що вона сприяла нормалізації вмісту TGF- β_1 , що супроводжувалось вірогідно вищим рівнем контролю та показників ФЗД порівняно із застосуванням лише базисної терапії та в поєднанні з аторвастатином і доводить доцільність його застосування у таких пацієнтів.

Отримані оригінальні дані про те, що доповнення базисної терапії аторвастатином мало позитивний ефект у хворих на БА із ожирінням і різним віком дебюту, проте більш виражений вплив був при пізньому, про що свідчать вагомніше зниження вмісту ММП-1, ММП-9, ТІМП-1, вищий рівень контролю та показників ФЗД порівняно із ранньою. Це дозволило виділити підгрупу статинчутливих пацієнтів – хворих на пізню БА із ожирінням, для яких найбільш корисними можуть бути ці препарати.

Уперше проведено клініко-патогенетичне обґрунтування значущості персоніфікації терапії хворих на БА із ожирінням залежно від віку дебюту на підставі вивчення впливу базисної терапії та її поєднання з вітаміном D або аторвастатином на вміст маркерів ремоделювання ДШ, ФЗД і контроль захворювання. Доведено необхідність застосування вітаміну D як доповнення до базисної терапії хворих на ранню БА із ожирінням, аторвастатину – до лікування хворих на пізню БА із ожирінням.

Теоретичне значення результатів дисертації. Теоретичне значення дисертаційної роботи Качковської В.В. полягає у визначенні клініко-функціональних відмінностей ранньої та пізньої БА із ожирінням; генетичних чинників, що дозволяє прогнозувати виникнення фенотипів

даної коморбідності; маркерів ремоделювання та вітаміну D, що допомогло патогенетично обґрунтувати модифікацію терапевтичної стратегії пацієнтів із різними фенотипами БА із ожирінням шляхом доповнення лікування вітаміном D чи аторвастатином з метою зниження вмісту ММП та TGF- β_1 , гальмування ремоделювання ДШ та підвищення клінічної ефективності.

Практичне значення одержаних результатів.

БА, коморбідна з ожирінням, є самостійним фенотипом захворювання, характеризується гетерогенністю клінічних, функціональних та лабораторних проявів. Сформульована концепція клінічного поліморфізму асоціації БА-ожиріння та виділено фенотипи залежно від віку її дебюту, що дозволило прогнозувати виникнення, тяжкість перебігу та своєчасно індивідуалізувати терапію. Визначено анамнестичні, клінічні, функціональні, лабораторні, генетичні особливості (фактори ризику), що формують фенотипи БА, коморбідної із ожирінням. Спільні риси фенотипів ранньої та пізньої БА доповнено тим, що відсутні відмінності за частотою метеочутливості та стресових чинників як причин загострення БА; задишки, втомлюваності та порушень сну; тяжкістю перебігу, рівнем контролю, показниками ФЗД, частотою пневмоній в анамнезі.

Клінічний поліморфізм цих фенотипів полягає у тому, що рання БА із ожирінням характеризується вищою частотою денних симптомів; загострень, зумовлених цвітінням рослин; застосування системних ГК, а пізня – частішим впливом професійних чинників, холодної пори року, ГРВІ, ФН та поєднання названих тригерів як причин загострення; вищою частотою кашлю, зокрема – з виділенням мокротиння; нижчою зворотністю бронхіальної обструкції та якості життя.

Уперше для практичного застосування пропонується можливість прогнозування виникнення БА залежно від віку дебюту на основі оцінки поліморфних варіантів Arg16Gly і Gln27Glu гена β_2 -AP та ER22/23EK, Tth111I гена ГР. Доведено, що генетичним маркером, який підвищує в 2,75 раза ризик ранньої БА із ожирінням, є Arg16Gly поліморфізм гена β_2 -AP у рецесивній моделі; пізньої БА із ожирінням та її тяжкого перебігу – Tth111I поліморфізм гена ГР у рецесивній моделі, Gln27Glu поліморфізм гена β_2 -AP у домінантній моделі, а тяжкого перебігу – в адитивній моделі успадкування.

Доведено протективну роль щодо Arg16Gly поліморфізму гена β_2 -AP щодо ризику розвитку пізньої БА, асоційованої із ожирінням, у рецесивній моделі успадкування; ER22/23EK поліморфізму гена ГР у наддомінантній моделі щодо ризику виникнення ранньої БА із ожирінням та її тяжкого перебігу, а в адитивній моделі – щодо ризику розвитку пізньої із ожирінням. Це доводить доцільність використання цих генетичних маркерів для прогнозування виникнення БА із ожирінням залежно від віку дебюту та розробки комплексу профілактичних заходів для попередження впливу тригерних факторів на реалізацію фенотипу БА-ожиріння.

Лабораторні ознаки фенотипу БА-ожиріння із раннім дебютом визначені вищим вмістом TGF- β_1 порівняно із таким у хворих на пізню, а

пізньої БА із ожирінням – вірогідно вищим вмістом ММП-1, ММП-9 та ТІМП-1 порівняно із таким у хворих на ранню БА із ожирінням.

Обґрунтована доцільність додаткового внесення до програми обстеження хворих на БА із ожирінням оцінювання рівнів показників ММП-1, ММП-9, ТІМП-1 та TGF- β_1 для своєчасного персоніфікованого призначення лікувальних агентів, які здатні знижувати їх вміст і, таким чином, можуть доповнити обмежений вплив базисної терапії на гальмування ремоделювання ДШ.

Доведена доцільність визначення вітаміну D у хворих на БА із ожирінням незалежно від віку її дебюту та його внесення до програми лікування хворих на ранню БА із ожирінням, що обґрунтовано не лише його недостатністю/дефіцитом, а й здатністю нормалізувати вміст TGF- β_1 , сприяти вагомішому підвищенню рівня контролю та показників ФЗД порівняно із базисною терапією та її поєднанням із аторвастатином.

Вища клініко-лабораторна ефективність доповнення базисної терапії аторвастатином у хворих на пізню БА із ожирінням підтверджена більш вагомим зниженням вмісту ММП-1, ММП-9, ТІМП-1 та вищим рівнем контролю та ФЗД порівняно із ранньою.

Уперше зроблено клініко-патогенетичне обґрунтування значущості персоніфікації терапії хворих на БА із ожирінням залежно від віку дебюту на підставі вивчення впливу базисної терапії та її поєднання з вітаміном D і аторвастатином на вміст маркерів ремоделювання, ФЗД і контроль захворювання.

Ступінь обґрунтованості запропонованих здобувачкою положень, висновків і рекомендацій.

Висока достовірність основних положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації, забезпечується ретельним аналізом достатньої для отримання достовірних результатів кількості спостережень. У дослідження увійшло 553 хворих на бронхіальну астму, які пройшли обстеження та лікування на базі Комунального некомерційного підприємства Сумської обласної ради «Сумська обласна клінічна лікарня». Дослідження схвалене Комісією з питань про дотримання біоетики при проведенні експериментальних та клінічних досліджень медичного інституту Сумського державного університету і відповідають міжнародним вимогам GLP, GCP проведення досліджень за участю людини та Хельсінської декларації про права людини та біомедицину.

Коректне використання сучасних методів статистичної обробки сприяло правильній інтерпретації результатів дослідження. Висновки дисертації є логічним наслідком основних наукових положень, сформульовані конкретно та мають важливе науково-практичне значення. Рекомендації щодо практичного використання результатів дослідження обґрунтовані та підтверджені на практиці. Фактів, що свідчать про недостовірність наведеної в дисертації інформації, не виявлені.

Повнота викладення матеріалів дисертації в публікаціях та особистий внесок у них автора. Основні наукові положення та прикладні результати викладено у повному обсязі у 44-х наукових працях, із них – 12 статей у фахових виданнях, рекомендованих МОН України, 10 статей – у виданнях, які входять до наукометричних баз Scopus і Web of Science; 1 – в міжнародному виданні, 17 тез доповідей, 2 свідоцтва України про реєстрацію авторського права на твір, які повністю відповідають змісту проведених досліджень. Це відповідає вимогам МОН України «Про опублікування результатів дисертацій на здобуття наукових ступенів доктора та кандидата наук» (23.09.2019 № 1220) та п.8 «Порядку присудження та позбавлення наукового ступеня доктора наук» (Постанова КМ України № 1197 від 17.11.2021 р.).

Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації:

1. Качковська ВВ, Ковчун АВ, Бондаркова АМ, Приступа ЛН. Трансформувальний фактор росту- $\beta 1$ у хворих на бронхіальну астму: патогенетичні, клінічні та терапевтичні аспекти (огляд літератури та власні результати дослідження). Астма та алергія. 2021;2:34-42. doi: 10.31655/2307-3373-2021-2-34-42. *(Здобувачем проведено літературний пошук, обстеження хворих, статистичну обробку отриманих результатів, оформлення статті).*

2. Качковська ВВ, Ковчун АВ, Фадєєва ГА, Приступа ЛН. Gln27Glu та Arg16Gly поліморфізми гена $\beta 2$ -адренергічного рецептора у хворих на бронхіальну астму і ожиріння. Астма та алергія. 2021;1:40-8. doi: 10.31655/2307-3373-2021-1-40-48. *(Здобувачем проведено літературний пошук, проаналізовано дані, підготовлено статтю до друку).*

3. Качковська ВВ. Матриксні металопротеїнази як маркери ремоделювання дихальних шляхів і потенційна терапевтична мішень у хворих на бронхіальну астму. East Ukr Med J [Інтернет]. 2021;9(2):174-88. Доступно на: <https://eumj.med.sumdu.edu.ua/index.php/journal/article/view/180> doi: 10.21272/eumj.2021;9(2):174-188.

4. Качковська ВВ. Контроль бронхіальної астми, асоційованої з ожирінням, залежно від віку дебюту та Arg16Gly поліморфізму гена $\beta 2$ -адренорецептора. Український терапевтичний журнал [Інтернет]. 2021;3:28-34. Доступно на: <http://utj.com.ua/article/view/233183> doi: 10.30978/UTJ2021-3-28.

5. Kachkovska VV, Orlovskyi VF. Association between Arg16Gly Polymorphism in the $\beta 2$ -Adrenergic Receptor Gene and Obesity Risk in Patients with Bronchial Asthma. Open J Genet [Internet]. 2021;11(4):93-101. Available from: <https://www.scirp.org/journal/paperinformation?paperid=113374> doi: 10.4236/ojgen.2021.114009. *(Здобувачем проведено літературний пошук, обстеження хворих, статистичну обробку отриманих результатів, підготовлено статтю до друку).*

6. Kachkovska VV, Kovchun AV, Moyseyenko IO, Dudchenko IO, Prystupa LN. Arg16Gly polymorphism in the β_2 -adrenoceptor gene in patients with bronchial asthma. Wiad Lek [Internet]. 2021;74(5):1200-3. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34090290/> doi: 10.36740/WLek202105128. *(Здобувачем проведено літературний пошук, обстеження хворих, статистичну обробку отриманих результатів, підготовлено статтю до друку).*

7. Kachkovska VV. Gln27Glu polymorphism in the β_2 -adrenergic receptor gene in patients with bronchial asthma. Zaporozhye Medical Journal [Internet]. 2022 Apr 4;24(2):159-62. Available from: <http://zmj.zsmu.edu.ua/article/view/239468> doi: 10.14739/2310-1210.2022.2.239468.

8. Kachkovska VV, Prystupa LN, Orlovskiy VF. Arg16Gly polymorphism in the β_2 -adrenoceptor gene in patients with bronchial asthma with regard to the age of onset. World Med Biol [Internet]. 2023;1(83):87-90. Available from: <https://womab.com.ua/en/smb-2023-01/9678> doi:10.26724/2079-8334-2023-1-83-87-90. *(Здобувачем проведено літературний пошук, обстеження хворих, статистичну обробку отриманих результатів, підготовлено статтю до друку).*

9. Kachkovska V, Kovchun A, Kovchun V, Klisch I, Marchuk O, Dudchenko I, et al. ER22/23EK and TTH111I polymorphisms in the glucocorticoid receptor gene in patients with bronchial asthma with regard to the age of onset. Georgian Med News [Internet]. 2023 Jan;1(334):94-7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36864800/>. *(Здобувачем проведено літературний пошук, обстеження хворих, статистичну обробку отриманих результатів, підготовлено статтю до друку).*

10. Качковська ВВ, Приступа ЛН, Орловський ВФ. Дослідження зв'язку фенотипу бронхіальна астма-ожиріння з ER22/23EK і TTH111I поліморфізмами гена глюкокортикоїдного рецептора. Астма та алергія. 2023; 3:25-31. doi: 10.31655/2307-3373-2023-3-25-31. *(Здобувачем проведено літературний пошук, обстеження хворих, статистичну обробку отриманих результатів, оформлення статті).*

11. Качковська ВВ. Клінічна характеристика хворих на бронхіальну астму, асоційовану із ожирінням, залежно від віку дебюту. Львівський клінічний вісник. 2023;3(43)-4(44):37-44. Доступно на: <https://lkv.biz/en/clinical-characteristics-of-patients-with-obesity-associated-with-bronchial-asthma-depending-on-the-age-of-onset/> doi:10.25040/lkv2023.03-04.037.

12. Качковська ВВ. Вміст вітаміну D у хворих на бронхіальну астму залежно від індексу маси тіла та віку дебюту захворювання. Астма та алергія. 2023;4:38-43. doi: 10.31655/2307-3373-2023-4-38-43.

13. Качковська ВВ, Приступа ЛН. Рівень контролю бронхіальної астми залежно від ER22/23EK і Tth111I поліморфізмів гена глюкокортикоїдного рецептора. 2023. Львівський клінічний вісник, 4, 3(43)-

4(44), 37-44. Available from: doi:10.25040/lkv2023.03-04.037. *(Здобувачем проведено літературний пошук, обстеження хворих, статистичну обробку отриманих результатів, оформлення статті).*

14. Качковська ВВ. Вміст трансформуючого фактора росту- β_1 у хворих на бронхіальну астму залежно від індексу маси тіла та віку дебюту. ЗКЕМ [Інтернет]. 2023 Груд 19;4:81-7. Доступно на: <https://ojs.tdmu.edu.ua/index.php/zdobutky-eks-med/article/view/14302> doi: 10.11603/1811-2471.2023.v.i4.14302.

15. Kachkovska V. Analysis of the association of bronchial asthma clinical course with ER22/23EK and TTH111I polymorphic variants in the glucocorticoid receptor gene. Ukr Sci Med Youth J [Internet]. 2023 Dec 4;142(4):19-27. Available from: <https://mmj.nmuofficial.com/index.php/journal/article/view/103> doi: 10.32345/USMYJ.4(142).2023.19-27. *(Здобувачем проведено літературний пошук, обстеження хворих, статистичну обробку отриманих результатів, оформлення статті).*

16. Kachkovska V, Kovchun A, Dudchenko I, Prystupa L. Gln27Glu polymorphism in the β_2 -adrenoreceptor gene in patients with asthma with regard to the age of onset. East Ukr Med J [Internet]. 2023;11(4):390-7. Available from: <https://eumj.med.sumdu.edu.ua/index.php/journal/article/view/394> doi: 10.21272/eumj.2023;11(4):390-397. *(Здобувачем проведено літературний пошук, обстеження хворих, статистичну обробку отриманих результатів, підготовлено статтю до друку).*

17. Kachkovska V. Association between Gln27Glu polymorphism in the β_2 adrenergic receptor gene and obesity risk in patients with early-onset and late-onset bronchial asthma. Georgian Med News [Internet]. 2023 Jul-Aug;7(340):254-8. Available from: https://www.geomednews.com/Articles/2023/7_8_2023/254-258.pdf

18. Kachkovska VV. ER22/23EK and TTH111I polymorphic variants in the glucocorticoid receptor gene in patients with bronchial asthma. Pol Merkur Lekarski [Internet]. 2023;51(4):398-402. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37756461/> doi: 10.36740/Merkur202304115.

19. Качковська ВВ, Орловський ВФ. Клініко-функціональна характеристика хворих на бронхіальну астму залежно від індексу маси тіла. Запорізький медичний журнал [Інтернет]. 2023 Груд 5;25(6):511-7. Доступно на: <http://zmj.zsmu.edu.ua/article/view/291214> doi: 10.14739/2310-1210.2023.6.291214. *(Здобувачем проведено літературний пошук, обстеження хворих, статистичну обробку отриманих результатів, підготовлено статтю до друку).*

20. Качковська ВВ, Приступа ЛН. Вміст матриксної металопротеїнази-1, -9 та тканинного інгібітора матриксних металопротеїназ-1 у хворих на бронхіальну астму й ожиріння. Pathologia [Інтернет]. 2023 Груд 22;20(3):238-42. Доступно на: <http://pat.zsmu.edu.ua/article/view/291212> doi: 10.14739/2310-1237.2023.3.291212. *(Здобувачем проведено літературний*

пошук, обстеження хворих, статистичну обробку отриманих результатів, підготовлено статтю до друку).

21. Качковська ВВ, Приступа ЛН. Порівняльна оцінка ефективності лікування хворих на бронхіальну астму із ожирінням залежно від віку дебюту. ЗКЕМ [Інтернет]. 2024 Бер 28;1:99-107. Available from: <https://ojs.tdmu.edu.ua/index.php/zdobutky-eks-med/article/view/14531> doi: 0.11603/1811-2471.2024.v.i1.14531. *(Здобувачем проведено літературний пошук, обстеження хворих, статистичну обробку отриманих результатів, оформлення статті).*

22. Kachkovska V, Kovchun A, Dudchenko I, Prystupa L. Effectiveness of complex treatment of patients with early-onset and late-onset bronchial asthma associated with obesity. East Ukr Med J [Internet]. 2024 Mar 31;12(1):148-59. Available from: <https://eumj.med.sumdu.edu.ua/index.php/journal/article/view/479> doi: 10.21272/eumj.2024;12(1):148-159. *(Здобувачем проведено літературний пошук, обстеження хворих, статистичну обробку отриманих результатів, оформлення статті).*

23. Kachkovska V, Prystupa L. Clinical course of obesity-associated asthma depending on the Gln27Glu polymorphic variant of the β_2 -adrenoreceptor gene, taking into account the age of onset. Art Med [Internet]. 2024 Mar 28;1(29):62-5. Available from: <https://art-of-medicine.ifnmu.edu.ua/index.php/aom/article/view/1118> doi: 10.21802/artm.2024.1.29.62. *(Здобувачем проведено літературний пошук, обстеження хворих, статистичну обробку отриманих результатів, підготовлено статтю до друку).*

Опубліковані праці апробаційного характеру:

24. Kmyta V, Bondarkova A, Prystupa L. Influence of ADR β_2 gene polymorphism on the level of bronchial obstruction and body mass index in patients with bronchial asthma. European Respiratory Journal [Internet]. 2016 Sep;48(60):PA1205. Available from: doi: 10.1183/13993003.congress-2016.PA1205. *(Здобувачем проведено обстеження хворих, статистичну обробку отриманих результатів, оформлення тез).*

25. Качковська ВВ, Приступа ЛН. Аналіз асоціації клінічного перебігу бронхіальної астми з Arg16Gly поліморфним варіантом гена β_2 -адренорецептора. У: 42 Наукові читання імені О.О. Богомольця. Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю [Інтернет]; 2021 трав. 24; Київ. Київ: Національний медичний університет імені О.О. Богомольця; 2021. с. 24. Доступно на: <http://ir.library.nmu.com/handle/123456789/2337> *(Здобувачем проведено обстеження хворих, статистичну обробку отриманих результатів, оформлення тез).*

26. Качковська ВВ. Ризик розвитку ожиріння у хворих на ранню та пізню бронхіальну астму залежно від Gln27Glu поліморфізму гена β_2 -адренорецептора. In: Biomedical Perspectives IV. Abstract book of International Medical Conference of Students, Postgraduates, and Young Scientists [Internet];

2024 Apr 24-25; Sumy. Sumy: Sumy State University; 2021. p. 54. Available from: <https://med.sumdu.edu.ua/wp-content/uploads/2024/05/Biomedical-Perspectives-IV-Abstract-book-2024.pdf>

27. Качковська ВВ, Самодай ВО. ER22/23ЕК і Tth111I поліморфізми гена глюкостероїдного рецептора у хворих на бронхіальну астму. У: Алексєєв ОГ, редактор. Тези за матеріалами XVI Всеукраїнської науково-практичної конференції молодих вчених «Актуальні питання клінічної медицини»; 24-25 лист. 2022 [Інтернет]; Запоріжжя. Запоріжжя: ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України»; 2022. с. 68-9. Доступно на:

<http://ir.nuozu.edu.ua:8080/bitstream/lib/4517/1/%D0%97%D0%B1%D1%96%D1%80%D0%BA%D0%B0%20%D1%82%D0%B5%D0%B7%D1%96%D0%B2%202022.pdf> (Здобувачем проведено обстеження хворих, статистичну обробку отриманих результатів, оформлення тез).

28. Качковська ВВ. Частота Arg16Gly поліморфізму гена β_2 -адренорецептора у хворих на бронхіальну астму. У: Фадєєнко ГД, редактор. Щорічні терапевтичні читання. Неінфекційні захворювання: профілактика та зміцнення здоров'я в Україні. Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю; 22-23 квіт. 2021 [Інтернет]; Харків. Харків: ДУ «Національний інститут терапії імені Л. Т. Малої НАМН України»; 2021. С. 63. Доступно на: https://therapy.org.ua/files/tezu_22_04_2021.pdf

29. Качковська ВВ, Левковський ВВ. Зв'язок Gln27Glu поліморфізму гена β_2 -адренорецептора із ризиком розвитку ожиріння у хворих на бронхіальну астму. У: Алексєєв ОГ, редактор. Тези за матеріалами XVI Всеукраїнської науково-практичної конференції молодих вчених «Актуальні питання клінічної медицини»; 24-25 лист. 2022. [Інтернет]; Запоріжжя. Запоріжжя: ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України»; 2022. с. 69-70. Доступно на: <http://ir.nuozu.edu.ua:8080/bitstream/lib/4517/1/%D0%97%D0%B1%D1%96%D1%80%D0%BA%D0%B0%20%D1%82%D0%B5%D0%B7%D1%96%D0%B2%202022.pdf> (Здобувачем проведено обстеження хворих, статистичну обробку отриманих результатів, оформлення тез).

30. Bondarkova A, Kachkovska V, Kovchun A, Prystupa L. The course of COVID-19 in patients with asthma depends on Gln27Glu ADR β_2 gene polymorphism. Eur Respir J [Internet]. 2022;60(suppl 66):1143. Available from: <https://doi.org/10.1183/13993003.congress-2022.1143> (Здобувачем проведено обстеження хворих, статистичну обробку отриманих результатів, оформлення тез).

31. Kachkovska V. The risk of asthma developing depending on Arg16Gly β_2 -adrenoceptor gene polymorphism in the Ukrainian population. Poster session presented at: EAACI Hybrid Congress 2022 [Internet]; 2022 Jul. 1-3; Prague, Czech Republic. Available from: <https://services.y-congress.com/congress/players->

proto/cyim.congress.meta.player/standalone.html?mGuid=0af8c9e6-3731-4614-9e43-7efc540f042c

32. Kachkovska V, Kovchun A, Prystupa L. ER22/23EK and Tth111I polymorphisms in the glucocorticoid receptor gene among asthma patients~with regard to the age of onset. Eur Respir J [Internet]. 2022;60(suppl 66):692. Available from: <https://doi.org/10.1183/13993003.congress-2022.692>

33. Kachkovska V, Kovchun A, Prystupa L. The link between the Gln27Glu polymorphism of the β_2 -adrenoceptor gene and the severity of the asthma course. Eur Respir J [Internet]. 2023;62(suppl 67): PA2317. Available from: <https://doi.org/10.1183/13993003.congress-2023.PA2317> *(Здобувачем проведено обстеження хворих, статистичну обробку отриманих результатів, оформлення тез).*

34. Kachkovska V. The control of asthma in association with body mass index and the age of asthma onset. Eur Respir J [Internet]. 2023;62(suppl 67): PA3654. Available from: <https://doi.org/10.1183/13993003.congress-2023.PA3654>

35. Kovchun A, Kachkovska V, Prystupa L. The role of Gln27Glu polymorphism of the β_2 -adrenoreceptor gene in asthma development. Eur Respir J [Internet]. 2023;62(suppl 67):PA4411. Available from: <https://doi.org/10.1183/13993003.congress-2023.PA4411> *(Здобувачем проведено обстеження хворих, статистичну обробку отриманих результатів, оформлення тез).*

36. Качковська ВВ. Зв'язок Gln27Glu поліморфізму гена β_2 -адренорецептора з контролем бронхіальної астми. In: Solving Scientific Problems. XIV International scientific and practical conference [Internet]; 2024 Mar 13-15; Copenhagen, Denmark. Copenhagen, Denmark: International Scientific Unity; 2024. p. 87-8. Available from: <https://isu-conference.com/arkhiv/solving-scientific-problems-using-innovative-concepts/>

37. Качковська ВВ. Контроль бронхіальної астми залежно від ARG16GLY поліморфізму гена β_2 -адренорецептора. In: Quality management in education and industry: experience, problems and prospects. Abstracts of XI International Scientific and Practical Conference [Internet]; 2024 Mar 18-20; Florence, Italy. Florence, Italy: European Conference. p. 174. Available from: <https://eu-conf.com/events/quality-management-in-education-and-industry-experience-problems-and-prospects/>

38. Качковська ВВ. Контроль ранньої та пізньої бронхіальної астми залежно від Arg16Gly поліморфізму гена β_2 -адренорецептора. In: Global achievements and current trends in the development of science. Abstracts of X International Scientific and Practical Conference [Internet]; 2024 Mar 11-13; Sofia, Bulgaria. Sofia, Bulgaria: European Conference; 2024. p. 135-6. Available from: <https://eu-conf.com/en/events/global-achievements-and-current-trends-in-the-development-of-science/>

39. Качковська ВВ. Arg16Gly поліморфізму гена β_2 -адренорецептора та контроль бронхіальної астми. In: Problems and prospects of modern science

and education. Proceedings of the X International Scientific and Practical Conference [Internet]; 2024 Mar 12-15; Stockholm, Sweden. Stockholm, Sweden: International Science Group; 2024. p. 177-8. Available from: <https://isg-konf.com/uk/problems-and-prospects-of-modern-science-and-education/> (

40. Власенко Ю, Ковчун А, Приступа Л, Дудченко І, Ковчун В, Качковська В. Рівень матричної металопротеїнази-1, -9 і тканинного інгібітора матричних металопротеїназ-1 у пацієнтів з астмою та ожирінням. In: Biomedical Perspectives IV. Abstract book of International Medical Conference of Students, Postgraduates, and Young Scientists [Internet]; 2024 Apr 24-25; Sumy. Sumy: Sumy State University. p. 39. Available from: <https://med.sumdu.edu.ua/wp-content/uploads/2024/05/Biomedical-Perspectives-IV-Abstract-book-2024.pdf> *(Здобувачем проведено обстеження хворих, статистичну обробку отриманих результатів, оформлення тез).*

41. Захарова МВ, Щербина ЮО, Качковська ВВ, Ковчун АВ, Дудченко ІО, Дудченко ЄС. Рівень трансформуючого фактора росту- β_1 залежно від індексу маси тіла та віку дебюту бронхіальної астми. In: Biomedical Perspectives IV. Abstract book of International Medical Conference of Students, Postgraduates, and Young Scientists [Internet]; 2024 Apr 24-25; Sumy. Sumy: Sumy State University; 2021. p. 49. Available from: <https://med.sumdu.edu.ua/wp-content/uploads/2024/05/Biomedical-Perspectives-IV-Abstract-book-2024.pdf> *(Здобувачем проведено обстеження хворих, статистичну обробку отриманих результатів, оформлення тез).*

42. Кривогуз А, Ковчун А, Дудченко І, Приступа Л, Качковська В. Асоціація рівнів вітаміну D із перебігом бронхіальної астми. In: Biomedical Perspectives IV. Abstract book of International Medical Conference of Students, Postgraduates, and Young Scientists [Internet]; 2024 Apr 24-25; Sumy. Sumy: Sumy State University; 2021. p. 60. Available from: <https://med.sumdu.edu.ua/wp-content/uploads/2024/05/Biomedical-Perspectives-IV-Abstract-book-2024.pdf> *(Здобувачем проведено обстеження хворих, статистичну обробку отриманих результатів, оформлення тез).*

Друковані праці, що додатково відображають наукові результати дисертації:

43. Качковська ВВ, Приступа ЛН, Ковчун АВ, Дудченко ІО, автори; Сумський державний університет, власник майнових прав. Вміст вітаміну D у крові залежно від тяжкості перебігу бронхіальної астми та віку дебюту. Свідectvo України про реєстрацію авторського права на твір № 126229. 2024 Трав 7. *(Здобувачем проведено аналіз наукової і патентної літератури, розроблено ідею способу, обстеження хворих, статистичну обробку отриманих результатів, оформлення подачі для реєстрації авторського права).*

44. Качковська ВВ, Приступа ЛН, Ковчун АВ, Дудченко ІО, автори; Сумський державний університет, власник майнових прав. Вміст трансформуючого фактора росту- β_1 у хворих на бронхіальну астму залежно

від тривалості перебігу та віку. Свідоцтво України про реєстрацію авторського права на твір № 126230. 2024 Трав 7. (Здобувачем проведено аналіз наукової і патентної літератури, розроблено ідею способу, обстеження хворих, статистичну обробку отриманих результатів, оформлення подачі для реєстрації авторського права). *(Здобувачем проведено аналіз наукової і патентної літератури, розроблено ідею способу, обстеження хворих, статистичну обробку отриманих результатів, оформлення подачі для реєстрації авторського права).*

Апробація результатів дослідження. Основні положення дисертаційної роботи доповідались та обговорювались на науково-практичних конференціях: European Respiratory Society International Congress 2016 (September 03–07, 2016, London, United Kingdom); 42-гі наукові читання імені О. О. Богомольця (24 травня 2021 р., Київ, Україна), «Щорічні терапевтичні читання. Неінфекційні захворювання: профілактика та зміцнення здоров'я в Україні» (22 квітня 2021 р., Харків, Україна), XVI Всеукраїнській науково-практичній конференції молодих вчених «Актуальні питання клінічної медицини» (24–25 листопада 2022 р., Запоріжжя, Україна), European Academy of Allergy and Clinical Immunology Hybrid Congress 2022 (1–3 July, 2022, Prague, Czech Republic), European Respiratory Society International Congress 2022 (September 4–06, 2022, Barcelona, Spain), European Respiratory Society International Congress 2023 (September 9–13, 2023, Milan, Italy), X Міжнародній науково-практичній конференції «Global achievements and current trends in the development of science» (11–13 березня 2024 р., Софія, Болгарія), X Міжнародній науково-практичній конференції «Problems and prospects of modern science and education» (12–15 березня 2024 р., Стокгольм, Швеція), XI Міжнародній науково-практичній конференції «Quality management in education and industry: experience, problems and prospects» (18–20 березня 2024 р., Флоренція, Італія), конференції «Biomedical perspectives IV» (24–25 квітня 2024 р., Суми, Україна), Міжнародній науково-практичній конференції «Solving Scientific Problems Using Innovative Concepts» (13–15 березня 2024 р., Копенгаген, Данія).

Дотримання академічної доброчесності. При проведенні первинної експертизи на наявність плагіату та порушень академічної доброчесності дисертаційної роботи Качковської В.В. за допомогою сертифікованого програмного забезпечення «StrikPladiarism.com» у Сумському державному університеті встановлено оригінальність даної роботи. Відсутні будь-які ознаки порушень академічної доброчесності, плагіату, фальсифікації, фабрикації даних. При цитуванні авторкою результатів інших дослідників є чіткі посилання в тексті та відповідне відображення в списку літератури. У даній роботі не використовуються положення кандидатської дисертації авторки «Вплив bcl1 поліморфізму гена глюкокортикоїдного рецептора на клінічний перебіг та терапевтичну тактику у хворих на бронхіальну астму із ожирінням».

Рецензенти дійшли висновку, що дисертаційна робота Качковської В.В. є результатом самостійних досліджень здобувачки та відповідає принципам академічної доброчесності.

Відомості щодо проведення біоетичної експертизи дисертації. Під час розгляду матеріалів дисертаційної роботи здобувачки Качковської В.В. щодо відповідності дотримання принципів і норм біоетики Комісія з питань про дотримання біоетики при проведенні експериментальних та клінічних досліджень медичного інституту Сумського державного університету не виявила етичних і морально-правових порушень (витяг з протоколу №3/2 від 26.02.2016 року).

Відповідність змісту дисертації спеціальності, за якою вона подається до захисту. Дисертаційна робота Качковської Владислави Володимирівни «Удосконалення тактики лікування хворих на бронхіальну астму із ожирінням залежно від віку дебюту» відповідає паспорту спеціальності 14.01.02 – «Внутрішні хвороби» та профілю спеціалізованої вченої ради Д.44.601.02 при Полтавському державному медичному університеті.

Відповідність дисертації вимогам, передбаченим п.п. 7, 9 «Порядку присудження та позбавлення наукового ступеня доктора наук. Дисертаційна робота Качковської Владислави Володимирівни на тему: «Удосконалення тактики лікування хворих на бронхіальну астму із ожирінням залежно від віку дебюту» є завершеним самостійним науковим дослідженням, яке має наукову новизну та практичну спрямованість. Дане наукове дослідження в сукупності вирішує актуальну науково-практичну проблему і досягає поставленої мети – визначає фенотипові ознаки ранньої та пізньої БА з ожирінням з урахуванням клініко-функціональних, біохімічних і генетичних характеристик та обґрунтовує доцільність диференційованого комплексного лікування із залученням до базисної терапії аторвастатину та вітаміну D для гальмування ремоделювання ДШ і підвищення ефективності лікування. Дисертація містить обґрунтовані висновки на основі одержаних здобувачкою достовірних результатів, характеризується єдністю змісту, свідчить про особистий внесок здобувачки в науку щодо розв'язання важливої проблеми сучасних внутрішніх хвороб.

Таким чином, враховуючи вищенаведене, апробаційна рада Навчально-наукового медичного інституту Сумського державного університету від 27 серпня 2024 року, одноголосно дійшла висновку, що за актуальністю обраної теми, науковою новизною, рівнем методичного підходу, теоретичним і практичним значенням одержаних результатів, ступенем обґрунтованості та вірогідності положень і висновків, дотриманням принципів академічної доброчесності подана дисертація повністю відповідає вимогам пп. 7 і 9 «Порядку присудження та позбавлення наукового ступеня доктора наук», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України № 1197 від 17 листопада 2021 р., та вимогам, що висуваються до дисертацій на

здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.02
– внутрішні хвороби та рекомендує до офіційного захисту.

Головуючий на засіданні:

завідувач кафедри фізичної терапії,
ерготерапії та спортивної медицини,
д.мед.н., професор

Юрій АТАМАН

Рецензенти:

професор кафедри внутрішньої
медицини з центром респіраторної
медицини навчально-наукового
медичного інституту
Сумського державного університету,
д. мед.н., професор

Валентина ПСАРЬОВА

професор кафедри пропедевтики
внутрішніх хвороб
Буковинського державного
медичного університету
д.мед.н., професор

Ганна СТУПНИЦЬКА

завідувачка кафедри фізіології
і патофізіології з курсом
медичної біології навчально-наукового
медичного інституту Сумського
державного університету,
д.біол.н., професор

Вікторія ГАРБУЗОВА

Секретар засідання:

асистентка кафедри внутрішньої
медицини з центром респіраторної
медицини навчально-наукового
медичного інституту Сумського
державного університету,
к.мед.н.

Вікторія ГУЛА

27 серпня 2024 року