

## ВІДГУК

офіційного опонента завідувача кафедри загальної хірургії та післядипломної хірургічної освіти ННПО ЗДМФУ доктора медичних наук, професора, Завгороднього Сергія Миколайовича на дисертаційну роботу Остафійчука Мар'яна Васильовича «Прогностичні чинники та хірургічне лікування радіюдрезистентних метастазів папілярної карциноми щитоподібної залози» подану до захисту в разову спеціалізовану вчену раду при ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України» на здобуття ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина»(14.01.14 – ендокринологія).

### **Актуальність теми дисертаційної роботи.**

Диференційований рак щитоподібної залози (ЩЗ) має низький злоякісний потенціал і повільний характер прогресії з 10-річним виживанням хворих понад 90 %.

Впродовж останніх десятиліть зростає захворюваність на один із видів тиреоїдних карцином ЩЗ – папілярні карциноми, раннє метастазування яких завжди поєднується з несприятливим онкологічним результатом – зменшенням терміну виживання пацієнтів і летальністю. Наявність метастазів у лімфатичних вузлах ший розглядають як показник прогресування захворювання, пов'язаного з агресивними характеристиками пухлин. Найбільше це стосується метастазування папілярних карцином (ПК) до лімфовузлів центрального компартменту ший, тому що інформація про наявність прихованих лімфовузлів цієї локалізації є важливою для стратифікації ризику виникнення латеральних і віддалених метастазів та рецидивів.

Як відомо, метастазування папілярного раку ЩЗ зазвичай починається з утворення метастазів у центральних лімфатичних вузлах із поступовим поширенням до латеральних. До 80 % пацієнтів, в яких на діагностичному етапі відсутні ознаки метастазування, можуть мати приховані мікрометастази в центральних лімфовузлах. Проте, дотепер немає консенсусу щодо оцінки ризику наявності метастазів у лімфовузлах центрального компартменту перед операцією,

що важливо для планування хірургічного втручання, особливо обсягу лімфатичної дисекції. УЗД є одним із важливих рутинних інструментів для передопераційної оцінки як пухлини, так і можливих метастазів. Однак, рівень виявлення уражених лімфовузлів центрального компартменту відносно низький через глибоке розташування лімфовузлів, незначний розмір частини з них та обмеження технологій візуалізації (висока залежність від досвіду сонографістів і варіабельність результатів між ними). Діагностична чутливість ультразвукової діагностики (УЗД) щодо виявлення таких лімфовузлів становить лише 12,5-44,4 % при специфічності 95 %, у кращому випадку – 51-58 % із частотою похибок 44,6 %. Для порівняння: чутливість УЗД для метастазів у латеральні лімфатичні вузли – 75,8 %. Аналогічно: чутливість комп'ютерної томографії для латеральних лімфовузлів становить 81,1 %, тоді як для центральних удвічі менше. Крім того, ні комп'ютерна томографія, ні УЗД не можуть передбачити точну кількість метастатичних лімфовузлів.

Отже, залишається питання: які чинники можуть обумовлювати (і допомагати прогнозувати) високий ризик розвитку метастазів цієї локалізації та чи є які-небудь чинники, що захищають ці лімфовузли від метастазування. Як можливі вивчають стать, вік пацієнтів, діаметр пухлини, наявність таких її характеристик як інвазійність, мультифокальність, двосторонність, ступінь мікрокальцифікації, супутній аутоімунний тиреоїдит і деякі інші.

В зв'язку з вищенаведеним, дисертаційна робота Остафійчука Мар'яна Васильовича «Прогностичні чинники та хірургічне лікування радіоїодрезистентних метастазів папілярної карциноми щитоподібної залози», яка присвячена актуальній проблемі ендокринології та ендокринній хірургії – хірургічному лікуванню радіоїодрезистентних метастазів папілярної карциноми щитоподібної залози є актуальною та своєчасною.

### **Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.**

Дисертаційна робота є фрагментом науково-дослідних робіт, які виконували в ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України»: «Розробка індивідуальних алгоритмів хірургічного лікування пухлин щитоподібної залози, надниркових залоз, первинного та вторинного

гіперпаратиреозу» (номер держреєстрації 0117U000475, 2017-2019 рр.); «Оптимізація діагностики, хірургічного лікування та прогнозування перебігу пухлин щитоподібної залози, інциденталом надниркових залоз та паратиреоїдних аденом» (номер держреєстрації 0120U100647, 2020-2022 рр.); «Удосконалення діагностики, лікування, перед- та післяопераційної тактики ведення поєднаної тиреоїдної патології у жителів України в умовах військового часу» (номер держреєстрації 0123U100762, 2023-2025 рр.).

### **Наукова новизна одержаних результатів.**

В дисертаційній роботі на базі створеної когорти хворих України здобувач вперше виконав комплексне дослідження особливостей метастазування ПК ЩЗ у лімфовузли шії хворих з передопераційним статусом пухлини N0 залежно від низки можливих прогностичних чинників ризику. Було показано, що найвища частка прихованих метастатичних лімфовузлів локалізується у центральному компартменті лімфовідтоку шії, що є важливим для прогнозування виникнення персистенції хвороби в поопераційний період з формуванням радіюодрезистентних метастазів. Доведено, що чоловіча стать, за умов відсутності на етапі діагностики доказів наявності метастазів ПК у лімфовузли шії, є суттєвим прогностичним чинником підвищеного ризику наявності прихованих метастатичних лімфовузлів – порівняно з жінками. В чоловіків взагалі вища частота метастазів як у центральних, так і латеральних лімфовузлах, значно пізніший віковий бар'єр зниження частоти метастазування, відчутніший ризик метастазування до лімфовузлів центрального компартменту в разі капсульної інвазії карциноми. За агресивнішої ПК (більший розмір, капсульна, інтратиреоїдна чи екстратиреоїдна інвазія) частота прихованого метастазування значно збільшена як у лімфовузли центрального компартменту (VI чи VII зони), так і одночасно у лімфовузли I, II, III, IV чи V зон лімфовідтоку та в ретрофарінгеальні лімфатичні вузли, тоді як мультифокальний ріст пухлини не впливає, а наявність асоційованого з карциномою хронічного автоімунного тиреоїдиту захищає лімфовузли шії усіх зон від ризику метастазування ПК.

Результати вперше виконаного порівняння характеристик ПК з радіюодчутливими та радіюодрезистентними метастазами свідчать, що останні

частіше набувають такої властивості за пухлин розміром понад 10 мм (навіть за умови відсутності екстратиреоїдної інвазії пухлинних клітин) і при широкому метастазуванні ПК (категорія N1ab). Рідше такі метастази спостерігають за мікрокарцином в разі асоціації ПК з хронічним автоімунним тиреоїдитом. Агресивні характеристики пухлин і клінічний перебіг хвороби не можливо безпосередньо пов'язати з прогнозом частоти виникнення рефрактерності метастазів ПК до радіоїоду, а також з кількістю повторних хірургічних втручань з приводу поопераційних радіоїодрезистентних метастазів.

Результати аналізу впливу можливих «класичних» чинників ризику метастазування ПК ЩЗ і формування їхньої радіоїодрезистентності свідчать, що такі параметри як стать (чоловіча) і вік пацієнтів (жінки молодші ніж 30 років) частково можна розглядати перед хірургічним лікуванням як предиктори підвищеного ризику метастазування карциноми, статус якої при передопераційній діагностиці визначений як N0. Однак ці параметри не є чинниками ризику виникнення радіоїодрезистентних метастазів. Водночас розмір карцином, який можна попередньо визначити під час УЗД, надає важливу інформацію про ризик метастазування та частоту радіоїодрезистентних метастазів: за мікрокарцином частота метастазів взагалі й частота радіоїодрезистентних метастазів найнижча.

Вперше для оцінювання ризику застосований такий показник інтенсивності метастазування як середня кількість уражених метастазами лімфовузлів, видалених профілактично. Величина його асоціюється з основними агресивними характеристиками ПК (більший розмір, інвазійність, мультифокальність), а також з віком хворих (зниження з віком). Поєднання інтенсивності метастазування з мультифокальністю карциноми або інвазією пухлинних клітин до капсули залишається, і в разі лімфодисекції при повторних хірургічних втручаннях з видалення радіоїодрезистентних метастазів. Подібна вікова динаміка (зниження з віком) спостерігається також при використанні для аналізу іншого прогностичного показника – величини відношення між кількістю метастатичних лімфовузлів та усіх видалених при лімфодисекції центрального компартменту шиї (M/V). Це відношення вище для хворих чоловічої статі порівняно з таким для жіночої. При виконанні профілактичної лімфодисекції величина M/V для хворих не перетинає

значення 0,3, яке вважають пороговим при оцінюванні ризику поопераційних метастазів ПК, тоді як у разі виникнення радіюдрезистентних метастазів вона складає, в залежності від характеристик захворювання, від 0,35 до 0,86.

### **Практичне значення отриманих результатів.**

Доведено, що відсутність профілактичної центральної лімфодисекції у пацієнтів з ПК ЩЗ призводить до персистенції хвороби у вигляді радіюдрезистентних метастазів у лімфовузлі шиї. Наявність значної кількості прихованих метастатичних лімфовузлів центрального компартменту (до 30 %), які не діагностують перед хірургічним втручанням, робить нагальним питання щодо виконання за тотальної тиреоїдектомії (у пацієнтів з передопераційним статусом пухлини N0) профілактичної лімфодисекції VI і VII зон лімфовідтоку. Отримані результати дослідження підтверджують важливість виконання за тотальної тиреоїдектомії профілактичної дисекції з метою зниження частоти персистенції захворювання.

### **Обґрунтованість і вірогідність наукових положень, висновків і рекомендацій.**

Наукові положення, висновки та рекомендації зроблені автором на основі вивчення та аналізу 566 хворих у віці 17-78 років, з них 476 жінок і 90 чоловіків, що підтверджує репрезентативність вибірки обстежених і прооперованих за для вирішення поставлених задач.

В роботі застосовано загальноклінічні, лабораторні, хірургічні, математичні та статистичні методи дослідження, використання яких забезпечило отримання достовірних результатів, відповідно до мети та поставлених завдань.

### **Апробація результатів роботи, повнота викладу матеріалів дисертації в наукових публікаціях.**

За матеріалами дисертаційної роботи опубліковано 6 статей у наукових фахових виданнях України, зокрема тих, які включені до міжнародних наукометричних баз, та інформаційний лист.

Результати дисертаційної роботи дисертант доповідав на науковій конференції з міжнародною участю "Ендокринна патологія у віковому

аспекті» (Київ, 26-27 листопада 2020 р.); науковій конференції з міжнародною участю «Актуальні питання ендокринології та ендокринної хірургії» (Київ, 30 вересня–1 жовтня 2021 р.); науковій конференції з міжнародною участю «Актуальні питання ендокринології та ендокринної хірургії» (29-30 вересня 2022 р.); науковій конференції з міжнародною участю «Ендокринна патологія у віковому аспекті» (Київ, 1-2 грудня 2022 р.); міжнародній міждисциплінарній науково-практичній конференції «Відкрита наука України: візійний дискурс в умовах воєнного стану» (Ужгород, 26-28 квітня 2023 р.); Школі ендокринолога (Львів, 5-9 вересня 2023 р.); конференції «Новітні інноваційні підходи в лікуванні найпоширеніших ендокринних захворювань» (Київ, 15 квітня 2024 р.).

Публікації здобувача відображають суть роботи та висвітлюють результати дослідження згідно з поставленими завданнями.

### **Оцінка структури, змісту та форми дисертації.**

Надана дисертаційна робота виконана у вигляді друкованого рукопису, має класичну структуру та побудована за загальноприйнятою схемою згідно з вимогами до дисертації. Дисертація складається з анотації на двох мовах, списку публікацій здобувача за темою дисертації, змісту, переліку умовних скорочень, вступу, 7 розділів, у яких викладено огляд літератури, опис матеріалів та методів дослідження, трьох розділів власних спостережень, аналізу та узагальнення результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел та додатків.

В анотації двома мовами (українською та англійською) стисло обґрунтовано вибір теми наукової роботи, означені шляхи вирішення поставлених завдань, наведені основні результати та висновки дисертаційного дослідження.

Дисертація викладена українською мовою на 180 сторінках друкованого тексту (список літератури розміщений на 40 сторінках), складається з анотації на українській та англійській мовах, вступу, огляду літератури, розділу, присвяченому опису обраних матеріалів і методів дослідження, 7 розділів власних виконаних досліджень, їхнього обговорення, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел (309 джерел та 3 додатків).

Матеріали дисертації викладено послідовно. Ілюстративні матеріали відповідають отриманим результатам дослідження.

Назва роботи відповідає змісту. Мета та завдання аргументовані та послідовні. Текст дисертації логічний та зрозумілий.

Загалом за обсягом і формою дисертаційна робота відповідає вимогам і рекомендаціям.

У вступі здобувач обґрунтовує вибір теми дослідження. Дисертант описує зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами тощо. Вказано мету та завдання наукової роботи, об'єкт, предмет і методи дослідження. Описано наукову новизну та практичне значення отриманих результатів, наведено перелік науково-практичних центрів та установ, де впроваджено результати дослідження у практику. Вказано особистий внесок здобувача, дані про апробацію результатів дисертації, про публікації, що відображають результати дослідження, описано структуру та обсяг дисертації.

В розділі 1 «Огляд літератури» здобувач ретельно проаналізував достатню кількість літературних джерел, які відображають результати наукових досліджень, що стосуються теми дисертаційної роботи. В огляді літератури дисертант окреслює важливі для вивчення питання та послідовно обґрунтовує актуальність власного наукового дослідження. Розділ викладено на 30 сторінках машинописного тексту.

В розділі 2 «Матеріал і методи дослідження» автор послідовно описує етапи дисертаційного дослідження. В розділі надано інформацію про дотримання етичних норм при виконанні наукового дослідження, згідно з переліком відповідних регламентуючих документів. В цьому розділі описано принципи класифікації злоякісних пухлин

Вказано бази для відбору пацієнтів, бази проведення лабораторних аналізів, критерії включення та виключення. Представлено розподіл пацієнтів на групи.

Надано клінічну характеристику досліджуваних і прооперованих: вікові характеристики, стадії злоякісних захворювань тощо.

В цьому розділі дисертант наводить загальний перелік методів

дослідження, зазначаючи використані методики, діагностичні набори та аналізатори досліджуваних показників. Вказано широкий спектр методів статистичної обробки даних, використаних відповідно до поставлених завдань. Розділ викладено на 8 сторінках машинописного тексту.

В розділі 3 «Характеристика когорти хворих на папілярний рак щитоподібної залози» надано повну характеристику пацієнтів з наочним підтвердженням у таблицях. В розділі описано результати оцінки виживання хворих із ПК. Зважаючи на значне підвищення захворюваності на папілярний рак ЩЗ після аварії на ЧАЕС серед дітей і дискусію про можливий агресивний характер потенційно радіогенних карцином навіть через десятиліття після аварії, було проаналізовано частоту ПК з різними характеристиками у групі хворих, які були дітьми на момент аварії (від 0 до 18 років) і мешкали на територіях, що були забруднені радіоактивними елементами (Київська, Чернігівська, Житомирська, Рівненська, Черкаська області та м. Київ).

Загалом розділ високо інформативний, достовірність результатів підтверджена застосуванням необхідних методів статистичної обробки та аналізу даних. Розділ наповнений таблицями, які збільшують інформативність матеріалу та полегшують його сприйняття. Розділ викладено на 8 сторінках машинописного тексту.

В розділі 4 «Чинники ризику метастазування папілярної карциноми до лімфовузлів шийї» наводить результати аналізу залежності метастазування ПК до лімфовузлів шийї від віку хворих, які свідчать, що ризик виникнення метастазів різко знижується у хворих у віці 31-40 років також за рахунок зменшення його за пухлин категорії N1ab. У подальшому зі збільшенням віку хворих рівень метастазування суттєво незмінюється. Отже, вік хворих 31-40 років виглядає як віковий бар'єр високого рівня ризику метастазування карцином до шийних лімфатичних вузлів. Проте, при врахуванні одночасно обох чинників – вік і стать – отримані дані, які вказують на можливість різного впливу віку на метастазування ПК у хворих різної статі.

В розділі 5 «Клініко-онкологічні особливості пухлин з радіоїодрезистентними та радіоїодчутливими метастазами папілярних карцином щитоподібної залози»



дисертант описує різноманітність генетичних і метаболічних порушень, які наявні в клітинах злоякісних пухлин ЩЗ й часто зумовлюють виникнення аномальних характеристик їхніх метастазів, що ускладнює реалізацію терапевтичних стратегій післяопераційного ведення пацієнтів. Агресивна поведінка ПК може проявлятися післяопераційними рецидивами пухлини, зокрема метастазами як локорегіонарними у лімфатичні вузли шиї, так і віддаленими, клітини яких втрачають властивість накопичувати йод. РЙР таких метастазів, стає на заваді ефективності РЙТ як цільової для більшості хворих з ПК. Позаяк передбачити виникнення РЙР метастазів перед хірургічним втручанням та РЙТ складно, в такому разі вивчають можливі молекулярні чинники, клінічні дані пацієнтів, а також характеристики пухлин, які могли б, хоча б частково, бути прогностичними щодо наявності чи виникнення рефрактерності метастазів до радіоїоду.

Зважаючи на це, в попередньому розділі роботи виконано порівняльний аналіз клінічних даних пацієнтів трьох підгруп – пацієнти з неметастатичними карциномами, пацієнти з ПК і РЙЧ метастазами, пацієнти з ПК і РЙР метастазами (розділ 2), які сформовані на основі загальної когорти хворих.

В розділі 6 «Кількість лімфовузлів, уражених метастазами папілярної карциноми щитоподібної залози, як можливий прогностичний чинник» здобувач проаналізував можливі «класичні» прогностичні чинники ризику метастазування ПК ЩЗ та формування їхньої РЙР, результати яких наведені в попередніх розділах дисертаційної роботи. Такі параметри як стать (чоловіча) і вік пацієнтів (жінки менше 30 років) частково можна розглядати перед хірургічним лікуванням як предиктори підвищеного ризику метастазування карциноми, статус якої при передопераційній діагностиці визначений як N0 (розділ 4). Водночас ці параметри не є чинниками ризику виникнення РЙР метастазів (розділ 5). Водночас розмір карцином, який можна попередньо визначити під час УЗД, надає важливу інформацію про ризик метастазування та частоти РЙР метастазів: за мікрокарцином частота метастазів взагалі та частота РЙР метастазів найнижча (розділ 4 і 5).

Інформація про характеристики карцином, що отримують після патоморфологічних експертиз видаленої під час хірургічного втручання залози,

не допомагає вірогідно прогнозувати ефективність РЙТ у зв'язку з можливою наявністю РЙР метастазів (розділ 5). Така невизначеність щодо можливої наявності прихованих метастазів у лімфовузлах центрального компартменту, які внаслідок дедиференціювання можуть ставати РЙР, потребує пошуку нових можливих показників, завдяки яким вдасться оцінити ризик розвитку РЙР і прогнозувати ефективність радіоїодного лікування.

Кількість метастатичних лімфовузлів центрального компартменту та їхня частка серед загального числа видалених (М/В) були запропоновані як прогностичні чинники метастазування до латеральних лімфовузлів і ризику рецидивів у пацієнтів з ПК. Розділ наповнений рисунками та таблицями, які збільшують інформативність матеріалу й полегшують його сприйняття.

В розділі 7 «Клінічні аспекти результатів профілактичної центральної лімфодисекції у пацієнтів з папілярною карциномою щитоподібної залози» дисертант враховуючи результати аналізу характеристик пацієнтів (вік, стать) і гістологічних особливостей захворювання (наявність та частота мультифокальних вогнищ, інвазії пухлинних клітин, метастазів у лімфатичних вузлах, поєданого ХАІТ), що наведені вище, був здійснений порівняльний аналіз клініко-онкологічних післяопераційних характеристик пацієнтів двох груп хворих з ПК ЩЗ, яким виконували або не виконували профілактичну лімфодисекцію центрального компартменту шиї.

В розділі «Аналіз та узагальнення результатів дослідження» дисертант ретельно й послідовно аналізує отримані результати, науково-обґрунтовуючи їх та співставляючи з даними інших досліджень подібного напрямку. Представлення отриманих даних, їхній аналіз і вміння пояснити результати свідчить про глибоку обізнаність здобувача в питаннях, що вивчались. У результаті виконаного дослідження автор доводить доцільність застосування профілактичної центральної лімфодисекції одночасно з тотальною тиреоїдектомією. Цей висновок підтверджений результатом порівняння частоти (та кількості) повторних хірургічних утручань з видалення лімфовузлів: за виконання лімфодисекції їхня частота в 13,9 разів, а кількість у 47 разів менші порівняно з такою у разі її відсутності.

Автор обґрунтовує доцільність використання отриманих даних в клінічній

практиці, визначає напрямки для майбутніх наукових досліджень. Розділ написаний лаконічно та зрозуміло.

**Висновки та практичні рекомендації** логічно витікають із результатів, які отримав автор.

Наявний перелік використаних джерел літератури достатній, повноцінно відображає інформацію з досліджуваної проблеми.

Робота апробована на з'їздах і конференціях.

Результати дослідження можуть слугувати базою для розробки нових клінічних протоколів і настанов, алгоритмів щодо хірургічного лікування радіоїодрезистентних метастазів папілярної карциноми щитоподібної залози.

### **Відсутність (наявність) порушень академічної доброчесності.**

Дисертація виконана з дотриманням всіх вимог, норм та основних положень з питань етики згідно із сучасними міжнародними й вітчизняними документами щодо медичних досліджень. Текст представлених матеріалів у дисертації Остафійчука Мар'яна Васильовича є оригінальним і не порушує принципів академічної доброчесності. Дисертація та наявні за її темою публікації не містять академічного плагіату. Текст дисертації перевірено на плагіат. Рівень оригінальності роботи становить 96,77 %.

### **Недоліки дисертації щодо змісту та оформлення.**

Принципових зауважень до змісту та оформлення дисертаційної роботи Остафійчука Мар'яна Васильовича не має. Дисертація написана з використанням загально-прийнятої термінології та дотриманням традиційної структури, добре ілюстрована і залишає добре враження. Матеріали дисертації повністю відображені в друкованих роботах.

Разом з тим виникло ряд питань, які носять дискусійний характер і не впливають на загальний позитивний висновок виконаного наукового дослідження :

1. Чи відрізнялися післяопераційні ускладнення у пацієнтів, яким виконували тиреоїдектомію у порівнянні з пацієнтами, яким виконували тиреоїдектомію та дисекцію шиї?

2. Чи був хронічний автоімунний тиреоїдит підтверджений патогістологічним заключенням?

## Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам.

Дисертаційна робота Остафійчука Мар'яна Васильовича «Прогностичні чинники та хірургічне лікування радіюдрезистентних метастазів папілярної карциноми щитоподібної залози» є самостійним кваліфікаційним завершеним науковим дослідженням, в якому отримано науково обґрунтовані результати, що сприяли вирішенню науково-практичної проблеми ендокринології та хірургії – обґрунтування виконання профілактичної дисекції лімфатичних вузлів центрального компартменту лімфовідтоку шиї одночасно з виконанням тотальної тиреоїдектомії.

За своєю актуальністю, науковою новизною, обсягом і методологічним підходом до виконання досліджень, практичною і теоретичною значущістю отриманих результатів робота Остафійчука Мар'яна Васильовича «Прогностичні чинники та хірургічне лікування радіюдрезистентних метастазів папілярної карциноми щитоподібної залози» відповідає вимогам пп. 6, 7, 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 12.01.2022 р. № 44 та наказу МОН України від 12.01.2017 р. №40 «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації», а її автор Остафійчук Мар'ян Васильович повністю заслуговує присвоєння ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 Медицина (наукова спеціальність 14.01.14 «Ендокринологія»).

### Офіційний опонент:

завідувач кафедри загальної хірургії  
та післядипломної хірургічної освіти  
ННІПО ЗДМФУ Д.м.н.,  
професор



Вручний підпис \_\_\_\_\_  
ПІДТВЕРДЖУЮ  
Діло кадрів Запорізького державного  
медико-фармацевтичного університету  
«18» 06 2024 р. Підпис \_\_\_\_\_

Завгородній С.М.

\_\_\_\_\_