

ВІДГУК

офіційного опонента доктора медичних наук, професора Булеци Богдана Антоновича на дисертаційну роботу Грицюк Тетяни Дмитрівни на тему «Клініко-патогенетичні аспекти в лікувальній тактиці залишкових явищ перенесеного ішемічного інсульту», подану на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук (доктора філософії) за спеціальністю 14.01.15 – нервові хвороби в спеціалізовану вчену раду К 61.051.09.

Ужгородського національного університету

1. Актуальність теми дисертації, її зв'язок з державними та галузевими програмами.

Немає ніякого сумніву, що вивчати питання наслідків після перенесеного мозкового інсульту є дуже актуальним і тому проведені наукові дослідження здобувачем Грицюк Т.Д. є важливими. Треба відмітити, що ця проблема являється актуальною як з медичної так і соціально-економічної сторони. Наслідки після перенесеного інсульту у вигляді рухових, мовних та інших ускладнень приводять до стійкої інвалідизації.

Вивчаючи клініко-патогенетичні аспекти в лікувальній тактиці залишкових явищ перенесеного мозкового інсульту здобувач внесла певний напрямок у розділі лікування залишкових явищ після перенесеного ішемічного інсульту, вивчаючи антиоксидантну систему.

Дисертаційна робота виконана відповідно до плану науково-дослідних робіт ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет» і є фрагментом комплексної науково-дослідної роботи кафедри загальної хірургії на тему: «Хірургічна корекція порушень кровоплину в комплексному лікуванні захворювань магістральних судин» (номер державної реєстрації 0112U001559), а також науково-дослідної роботи кафедри неврології та нейрохірургії «Клініко-патогенетичні аспекти діагностики та лікування захворювань нервової системи та обміну речовин» (номер державної реєстрації 0115U007142). Автор є співвиконавцем зазначених науково-дослідних робіт.

2. Ступінь ґрунтованості наукових положень, досліджень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації.

Дисертація виконана на достатньому клінічному матеріалі. Обстежено 120 хворих віком від 44 до 76 років через 6 місяців після перенесеного ішемічного інсульту. Чоловіків було 80, жінок 40. З півкульним ураженням 86 осіб і 34 особи з ураженням у вертебробазиллярному басейні.

Проведені обстеження: когнітивних функцій, дуплексне сканування, стан ендотеліальної функції за даними вмісту молекули адгезії sE-селектину та рівень маркера нейронального пошкодження – нейрон-специфічної енолази, оцінювались параметри оксидативного стресу. Статистичну обробку отриманих результатів проведено з використанням пакету статистичного аналізу даних Statistica 6.0 (StatSoft, США) та MS Excel 2010 з використанням непараметричних методів. Результати наводили у вигляді медіани і міжквартильного інтервалу[Q25%; Q75%]. Наявність кореляційного зв'язку оцінювали за допомогою коефіцієнта рангової кореляції Спірмена.

Таким чином, наукові положення, висновки, практичні рекомендації, що сформульовані автором в дисертаційній роботі належним чином обґрунтовані як правильні по методології дослідження так і достатнього за обсягом кількості хворих.

Оцінити обґрунтованість і достовірність результатів проведеного здобувачем наукового дослідження також дають таблиці та рисунки, що відображають зібраний клінічний матеріал із відповідною статистичною обробкою.

3. Ступінь новизни наукових положень, висновків, рекомендацій, сформульованих у дисертації, повнота їх викладу в наукових працях.

Наукова новизна дисертації полягає в тому, що в роботі вперше проведене порівняння особливостей когнітивних і емоційних розладів у хворих з вертебробазиллярним та півкульним інсультом у пізньому відновному періоді та їх взаємозв'язок із функціональним станом та біохімічними показниками. Виявлено, що найбільш показовою шкалою є Монреальська шкала оцінки когнітивних функцій.

Знайшло подальшого розвитку вивчення стану церебральної гемодинаміки, що проявлялося венозною дисциркуляцією на фоні підвищення показників циркуляторного опору в інтракраніальних артеріях і мало зв'язок із ступенем когнітивної дисфункції та неврологічного дефіциту в хворих у пізньому відновному періоді II.

Доповнено уявлення щодо впливу інтенсивності хронічного оксидативного стресу у відновний період ішемічного інсульту, що відбувалося на фоні пригніченої активності антиоксидантної системи, зокрема системи глутатіону, що частково могло б пояснити низький рівень відновлення у цих пацієнтів; це супроводжувалось високим рівнем неврологічного дефіциту за шкалою NIHSS, м'язової спастичності за шкалою Ашворт і, як наслідок – високим ступенем інвалідності за шкалою Ренкін.

Вперше встановлено, що однією з причин зниження активності системи антиоксидантного захисту є зменшення рівня біоелементів, зокрема міді та цинку. Причому ці зміни інтенсивніше проявлялися при півкульному інсульті.

Вперше вивчено рівень експресії молекули sE-селектину та нейрон-специфічної енолази хворих у пізньому періоді ішемічного інсульту. Проаналізовано взаємозв'язок із ступенем неврологічного дефіциту, рівнем когнітивних порушень та ступенем каротидного стенозу. Підтверджено, що застосування комплексної медикаментозної терапії з використанням низькомолекулярних поліпептидних фракцій та екстракту гінкго білоба обумовлює позитивні ефекти щодо корекції ендотеліальної дисфункції, активації глутатіонової системи в нейтралізації реакційних вільнорадикальних продуктів.

Наукові дослідження та висновки дисертаційної роботи опубліковані у 14 наукових працях, які повністю відображають зміст проведених досліджень, у тому числі: 6 статей (із них одноосібних – 3): 2 статті у фахових виданнях України для публікацій результатів дисертаційних досліджень, 2 статті, що включені у міжнародні наукометричні бази, 2 статті в іноземних виданнях, 5 тез доповідей у матеріалах науково-практичних конференцій, 1 інформаційний лист про нововведення в системі охорони здоров'я, 2 патенти України на корисну модель.

4. Важливість результатів дослідження для науки і практики, шляхи їх використання.

Теоретичне значення дисертаційної роботи Грицюк Т.Д. полягає в уточненні механізму дії гінкго білоба у хворих у пізньому відновному періоді ішемічного інсульту. Дисертант вказала, що екстракт гінкго білоба має позитивний ефект щодо корекції ендотеліальної дисфункції, активації глутатіонової системи в нейтралізації реакційних вільно радикальних продуктів, зниження рівня нейронального ушкодження та покращення церебральної гемодинаміки в інтракраніальних судинах.

Теоретична цінність роботи полягає і в тому, що дисертантом встановлено, що зростання сироваткового рівня sE-селектину та нейрон-специфічної енолази в обстежених пацієнтів було асоційовано з когнітивним та неврологічним дефіцитом.

Практичне значення дисертації Грицюк Т.Д. полягає в тому, що на підставі клінікобіохімічного й інструментального методів запропоновано спосіб лікування ішемічного інсульту в пізньому відновному періоді з застосуванням препаратів низькомолекулярних поліпептидних фракцій та екстракту гінкго білоба, що сприятиме підвищенню ефективності лікування пацієнтів шляхом корекції когнітивних й емоційних порушень, функціонального стану, прооксидантної системи та антиоксидантного захисту, біоелементного балансу, ендотеліальної дисфункції, що виникають при даній патології.

Запропоновано спосіб діагностики вираженості ендотеліальної дисфункції при ішемічному інсульті шляхом визначення рівня sE-селектину методом імуноферментного аналізу та при концентрації sE-селектину в сироватці крові ≥ 50 нг/мл діагностується ендотеліальна дисфункція (патент 125184 від 25.04.2018).

Результати проведеного дослідження щодо взаємозв'язку між рівнем sE-селектину, нейрон-специфічної енолази сироватки крові та станом когнітивних функцій і неврологічного дефіциту хворих дають підставу рекомендувати використання показників рівня sE-селектину крові та нейрон-специфічної енолази для оцінки перебігу, ступеня важкості неврологічного дефіциту та наростання когнітивних порушень у пізньому відновному періоді ішемічного

інсульту. Позитивна динаміка змін sE-селектину може служити обґрунтуванням оцінки ефективності проведеного лікування.

Дисертантом Грицюк Т.Д. результати спостережень впроваджено в роботу обласної клінічної лікарні, міської клінічної лікарні №1 м. Івано-Франківська, Тисменицької міської лікарні та Лисецької центральної районної лікарні. Матеріали роботи використовуються в навчальному процесі кафедри неврології та нейрохірургії Івано-Франківського національного медичного університету.

Таким чином, даним дослідженням дисертанта Грицюк Т.Д. визначено необхідність проведення подальших скринінгових досліджень для отримання об'єктивної інформації про стан експресії молекули адгезії sE-селектину в хворих з порушенням мозкового кровообігу.

5. Характеристика дисертаційної роботи.

Дисертаційна робота оформлена відповідно до вимог наказу МОН України № 40 від 12.01.2017 р. «Про затвердження вимог до оформлення дисертації». Дисертаційна робота викладена державною мовою на 172 сторінках друкованого тексту, її основний текст займає 125 сторінок. Дисертація складається із вступу, огляду літератури, матеріалів і методів дослідження, трьох розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку 243 використаних літературних джерел (123 – кирилицею та 120 – латиною). Дисертація ілюстрована 27 таблицями та 28 рисунками.

Вступ повно і чітко доводить актуальність теми дисертаційної роботи. Автор логічно окреслює межу між відомими даними та ще неосвітленими питаннями, обґрунтовує мету дослідження, що відповідає рівню кандидатської дисертації, а також ставить конкретні завдання, що необхідні для вирішення поставленої мети свого дослідження.

У вступі методично вірно означені об'єкт, предмет дослідження, правильно вибрані методики дослідження для досягнення мети дисертаційної роботи. Конкретно визначено практичне значення і наукова новизна роботи, а також надані відомості щодо апробації та впровадження результатів дослідження в лікувальну практику. Особистий внесок дисертанта визначальний.

У розділі I (огляд літератури) здобувач глибоко і всебічно оцінила основні етапи розвитку наукових досліджень щодо теми дисертації, проаналізувала достатню кількість наукових робіт з предмету дослідження, узагальнила і висвітлила основні наукові напрямки, що потребують подальшого вивчення.

Огляд літератури добре сприймається, підкреслює широку обізнаність здобувача з теми дисертаційної роботи, підкреслює її ерудицію.

Здобувач опрацювала велику кількість літератури вітчизняних і іноземних авторів, що допомогло їй глибоко проаналізувати стан обраної нею проблеми.

У другому розділі «Матеріали і методи обстеження хворих» здобувач починає з загальної характеристики хворих, де відзначає, що обстежено 120 хворих віком від 44 до 76 років через 6 місяців після перенесеного ішемічного інсульту, із них 80 чоловіків і 40 жінок. Контрольну групу склали 20 практично здорових осіб (9 чоловіків і 11 жінок). Докладніше проводиться вікова характеристика, місце проживання, стать, освіта. Вказана локалізація інфарктного вогнища.

У підрозділі «Методи обстеження» вказується, що проводились клініконеврологічне обстеження із застосуванням шкали важкості інсульту національного інституту здоров'я (NIHSS), індексу Бартел (ІБ), модифікованої шкали Ренкін (МШР). Дослідження когнітивних функцій проводили за допомогою шкал MMSE, MoCA, FAB, емоційного статусу – використовуючи шкали Бека та Гамільтона, опитувальник Спілбергера-Ханіна (ОСХ) з оцінкою ситуаційної (СТ) та особистісної (ОТ) тривожності. Проведені інструментальні методи обстеження: дуплексне сканування екстра- та інтракраніальних судин; лабораторні: визначення рівня sE-селектину, нейрон-специфічної енолази (НСЕ), продуктів окисної модифікації білків (ОМБ), глутатіонпероксидази (ГП), глутатіонредуктази (ГР); біоелементів цинку, міді та кобальту. Біоеlementи визначались в розчинах золи еритроцитарної маси методом атомно-абсорбційної спектрофотометрії на апараті типу С-115 ПК в полум'яному режимі за загальноприйнятою методикою. Методи дослідження, що застосовані в дисертаційній роботі: вивчення психоемоційної сфери, когнітивних розладів, стану церебральної гемодинаміки, біохімічні й

імуноферментні, є сучасними і повністю відповідають на запитання, які поставив перед собою пошукач.

У розділі 3 Клініко-неврологічна характеристика пацієнтів та оцінка церебральної гемодинаміки у відновному періоді ішемічного інсульту.

У підрозділі особливості клініко-неврологічної симптоматики хворих з перенесеним ішемічним інсультом дається чітка характеристика розподілу хворих за локалізацією ішемічного інсульту, фактори ризику, основні скарги. Так, головний біль був у 91,6 %, оніміння кінцівок у 95 %, слабкість в кінцівках у 80 %, зниження пам'яті – у 77,5 %. В неврологічному статусі у випадку гемісферного інсульту домінували центральний геміпарез, астенія. При патології у вертебробазиллярному басейні найчастіше зустрічалися вестибулярні та координаторні порушення.

Оцінка ступеня функціональної залежності за індексом Бартел у хворих з ішемічним інсультом була такою: легка – 15,1 %, помірна – у 72 %, виражена – у 13 %.

У підрозділі особливості когнітивних і емоційних розладів у хворих у пізньому відновному періоді ішемічного інсульту відзначено, що когнітивний дефіцит спостерігався у 103 (85,8 %) хворих за MMSE, у 109 (90,8 %) за MoCA та у 94 (78,3 %) хворих за FAB. Встановлено, що у хворих із локалізацією інсульту в лівій гемісфері характерна вища частота та вираженість когнітивних порушень порівняно з правопівкульною локалізацією та інсультом у вертебробазиллярному басейні ($p < 0,05$) та вища частота та ступінь прояву післяінсультної депресії ($p < 0,05$).

У підрозділі оцінка церебральної гемодинаміки у хворих у пізньому відновному періоді ішемічного інсульту описані отримані дані дуплексного сканування екстракраніальних судин. Встановлено, що у 55 % хворих атеросклеротичні бляшки виявлені в басейні внутрішньої сонної артерії і у 4,2 % – хребцевої артерії.

Стенозування просвіту судин частіше спостерігалось у хворих з патологією внутрішньої сонної артерії – 28,3 %, ніж хребцевої 4,2 %.

Результати дослідження показали, що для хворих у пізньому відновному періоді, як гемісферної, так і вертебробазиллярної локалізації характерні зниження

швидкостей кровотоку в екстра- та інтракраніальних судинах, що супроводжується венозним перевантаженням на підвищеннях показника циркуляторного опору. Матеріали даного розділу опубліковані у чотирьох наукових працях.

У розділі 4 стан оксидативного стресу, біоелементного спектру крові, ендотеліальної функції та рівня нейрон-специфічних білків у пацієнтів у відновному періоді ішемічного інсульту пошукач дає повну характеристику отриманих результатів по вищезгаданих обстеженнях. Так, у підрозділі антиоксидантно-прооксидантний статус та біоелементний спектр крові у хворих з перенесеним ішемічним інсультом на основі проведених досліджень виявлено порушення рівноваги прооксидантної й антиоксидантної систем, що проявлялось вірогідно вищими концентраціями продуктів окисної модифікації білків та нижчою активністю ферментів системи глутатіону порівняно із контрольною групою ($p < 0,05$). Так, рівень АФГо (430 нм) в основних групах був на 72,5 % та 45 % вищим, ніж в осіб контрольної групи ($p < 0,05$), рівень КФГо (530 нм) – на 133 % і 44,4 % вищим, а рівні АФГн (365 нм) і КФГн в осіб 1 групи були вищі на 26,6 % і 32,7 % відповідно, ніж у контрольній групі ($p < 0,05$). Це свідчить про те, що хворі, які перенесли ішемічний інсульт знаходяться в постійному оксидативному стресі.

Виявлені певні зміни біоелементів в обстежених хворих. Так, відзначено вірогідне зниження концентрації міді на 42,4 % та цинку на 24,3 % порівняно з контрольною групою ($p < 0,05$), тоді як вміст кобальту суттєво не відрізнявся від показника контрольної групи ($p > 0,05$).

Автор роботи відзначає, що зниження вмісту біоелементів призводить до виснаження ферментів системи глутатіону, зростання продуктів окисної модифікації білків, що негативно впливало на функціональний стан хворих, когнітивну й емоційну сферу.

У підрозділі оцінка ендотеліальної функції та нейрон-специфічних білків у хворих у відновному періоді ішемічного інсульту приводяться отримані результати імуноферментного аналізу вмісту sE-селектину та нейрон-специфічної енолази.

Проведений імуноферментний аналіз вмісту sE-селектину в сироватці крові у осіб включених в дослідження показав, що медіана розподілу становила 52 нг/мл

($p < 0,05$) порівняно із 10,3 [8; 13,2] нг/мл у осіб контрольної групи ($p < 0,05$). Виявлено прямий кореляційний зв'язок між sE-селектином та сумарним балом за шкалою NIHSS ($r = 0,48$; $p = 0,003$) та зворотній зв'язок між sE-селектином та шкалою MMSE ($r = -0,36$; $p = 0,021$), між sE-селектином та MoCA ($r = -0,44$; $p = 0,010$); прямий зв'язок між sE-селектином та тестом Шульте ($r = 0,33$; $p = 0,037$).

При дослідженні нейрон-специфічної енолази відзначено, що хворих із вираженим неврологічним дефіцитом медіана показника нейрон-специфічної енолази становила 16,9 нг/мл порівняно з показниками легкого ($p < 0,05$) та помірного ступеня неврологічного дефіциту ($p < 0,05$), що ймовірно зумовлено більшим об'ємом вогнищевих змін у вказаного контингенту хворих. Встановлено прямий сильний кореляційний зв'язок між рівнем сироваткової нейрон-специфічної енолази та ступенем вираженості неврологічного дефіциту ($r = 0,71$; $p < 0,05$), що підтверджує пряму залежність ступеня післяішемічного ушкодження та неврологічних розладів.

Автор відзначає, що зростання показників ендотеліальної дисфункції sE-селектин та нейронального пошкодження нейрон-специфічної енолази було асоційоване з когнітивним та неврологічним дефіцитом, що дає підставу використовувати їх як прогностичні маркери оцінки перебігу, ступеня важкості неврологічного дефіциту та когнітивних порушень у пізньому відновному періоді ішемічного інсульту.

Даний розділ висвітлений у 5 наукових працях.

У розділі 5 Ефективність комплексної терапії хворих у відновному періоді ішемічного інсульту з використанням нейропептидів та вазоактивних препаратів автор показала позитивну дію препарату, що містить комплекс низькомолекулярних поліпептидних фракцій та екстракту гінкго білоба в пізньому відновному періоді ішемічного інсульту.

Для дослідження ефективності комплексного лікування із застосуванням кортексину та гінкго білоба 120 хворих було рандомізовано на чотири групи:

1 група (30 хворих) отримувала базисну терапію;

2 група (30 хворих) паралельно з базисною терапією назначався комплекс низькомолекулярних поліпептидних фракцій;

3 група (30 хворих) базисна терапія поєднувалась із препаратом екстракту гінкго білоба;

4 група (30 хворих) паралельно із базисною терапією застосовувалось комплексне лікування: препарат низькомолекулярних поліпептидних фракцій та екстракт гінкго білоба.

Методика застосування препаратів була така: кортексин призначався по 10 мг/добу дом'язово впродовж 10 днів з наступним курсом через 1 місяць (всього 2 курси) та гінкго білоба призначався по 1 капсулі (120 мг) 2 рази на добу per os впродовж 3 місяців.

Пацієнти обстежувалися через 3 та 6 місяців комплексної терапії. При оцінці неврологічного статусу за шкалою NIHSS після проведеного лікування значно зменшився неврологічний дефіцит у хворих 4 групи при порівнянні з першою. Показник післяінсультної спастичності за шкалою Ашворта після лікування через 3 і 6 місяців покращився у хворих 4 групи.

У підрозділі вплив комплексної терапії на когнітивні функції та емоційну сферу в хворих у відновному періоді ішемічного інсульту виявлено зростання загального балу за шкалою MMSE у 4 групі хворих.

При дослідженні динаміки проявів депресії спостерігалось покращення стану хворих 2 і 4 групи обстежених.

У підрозділі вплив комплексної терапії низькомолекулярних поліпептидних фракцій та екстракту гінкго білоба на церебральну гемодинаміку в хворих у відновному періоді ішемічного інсульту пошукач показала, що у хворих 4 групи зростає пікова систолічна швидкість кровотоку на 12 % у СМА на ураженій стороні порівняно з показниками до лікування ($p < 0,05$), зменшуються прояви венозної дисциркуляції ($p < 0,05$).

У підрозділі вплив комплексної терапії на параметри оксидативного стресу у хворих у відновному періоді ішемічного інсульту спостерігалось зниження

кетопохідних фенілгідразонів на 41,7 % у хворих 4 групи, тоді як в інших групах на 15 ± 5 %.

У підрозділі вплив комплексної терапії на ендотеліальну функцію та рівень нейрон-специфічних білків в обстежених хворих виявлено вірогідне зниження рівня sE-селектину в сироватці крові у пацієнтів після 3 місяців лікування показника у 2 групі на 12,4 %, а у хворих 4 групи на 25,6 % ($p < 0,05$). Автор вважає, що показники концентрації sE-селектину в сироватці крові можна використовувати як маркер ефективності запропонованого лікування.

В роботі відзначено, що у хворих 4 групи покращились когнітивні функції, зменшилась інтенсивність оксидативного стресу, підвищився вміст антиоксидантних ферментів, зменшились прояви ендотеліальної дисфункції та рівень нейрон-специфічної енолази.

Матеріали даного розділу опубліковані у 4-х наукових працях.

У розділі Аналіз і узагальнення результатів дослідження підводяться підсумки отриманих результатів. Пошукач відзначає, що виявлені нею у хворих з ішемічним інсультом у відновному періоді порушення процесу хронічного оксидативного стресу, зниження активності антиоксидантної системи, порушення біоелементного спектру, зростання ступеня нейронального пошкодження, розлади ендотеліальної функції, що впливають на когнітивний статус, емоційну сферу, утримання неврологічного дефіциту і, як наслідок, неможливість реабілітації.

Результати проведеного дослідження показали, що препарати кортексин і гінкго білоба позитивно впливають на спектр когнітивних показників, загальне самопочуття й активність пацієнтів. Під впливом запропонованої терапії спостерігали зменшення інтенсивності процесів оксидативного стресу – зниження показників окисної модифікації білків та підвищення вмісту антиоксидантних ферментів – глутатіонпероксидази та глутатіонредуктази, а також зменшення проявів ендотеліальної дисфункції та рівня нейрон-специфічної енолази. Виходячи з цього автор рекомендує застосовувати у хворих з наслідками після перенесеного ішемічного інсульту комбіновану терапію кортексин та гінкго білобу.

У розділі “Аналіз та узагальнення результатів дослідження” дисертантка наводить підсумки виконаної наукової роботи, розставляє логічні акценти на вагомих проблемах, що вивчались, наводить принципові фрагменти аналізу власних досліджень, звертає увагу на практичне значення роботи. Цей розділ дисертації демонструє професійну зрілість, наукову кваліфікацію здобувача, високий теоретичний рівень і практичне значення дисертаційної роботи Грицюк Т.Д.

Висновки дисертації в кількості 5 повністю обґрунтовані, випливають зі змісту роботи, із поставленої мети та завдань дослідження. Практичні рекомендації щодо використання результатів дослідження в профілактичній та клінічній практиці завершують викладення дисертації, достовірно обґрунтовані, сформульовані чітко та грамотно. Таким чином, мета, що поставлена в дисертаційній роботі, здобувачем Грицюк Т.Д. досягнута. Поставлені завдання вирішені повністю. Зміст автореферату повністю відображає основні положення дисертації та її результати. Текст автореферату і дисертації ідентичний.

В процесі рецензування дисертаційної роботи Грицюк Т.Д. принципових зауважень не виникло. Мають місце поодинокі помилки при комп’ютерному наборі тексту дисертації, забагато умовних скорочень, але – це право автора.

Наведені зауваження не впливають на позитивну оцінку дисертаційної роботи здобувача, що містить важливі положення як для практичного лікаря, так і для науковця, справляє враження добре обміркованої та ретельно виконаної наукової праці.

В порядку наукової дискусії вважаю за необхідність поставити до дисертанта декілька питань:

1. Як Ви вважаєте, чи необхідно проводити первинну профілактику ішемічного інсульту?
2. Чи можна назначати паралельно з Вашими препаратами інші лікарські засоби та фізіотерапевтичні методи?
3. Своєю науковою роботою який вклад ви внесли в практичну медицину?

ВИСНОВОК

Дисертаційна робота Грицюк Т.Д. «Клініко-патогенетичні аспекти лікувальній тактиці залишкових явищ перенесеного ішемічного інсульту» актуальною, завершеною науковою працею, яка пропонує органам охорони здоров'я нову методику лікування залишкових явищ після перенесеного ішемічного інсульту. Актуальність теми дисертаційної роботи, наукова новизна, теоретичне та практичне значення її, високий методичний рівень, обсяг проведених досліджень, достовірність отриманих результатів, обґрунтованість наукових положень, висновки та рекомендації дозволяють вважати, що дисертаційна робота Грицюк Тетяна Дмитрівна відповідає вимогам п. 11 «Порядку присудження наукових ступенів присвоєння вченого звання старшого наукового співробітника» затвердженої Постановою № 567 Кабінету Міністрів України від 24.07.2013 р. із змінами, внесеними постановою Кабінету Міністрів України № 656 від 19.08.15 р., а сам дисертант як кваліфікований лікар-невролог і науковець заслуговує присудження наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.15 – нервові захворювання.

Офіційний опонент

доктор медичних наук, професор
кафедри неврології, нейрохірургії
та психіатрії Ужгородського
національного університету



Булеца Б.А.

Підпис	проф. Булеца Б.А.
ЗАСВІДЧУЮ	
Вчений секретар ДВНЗ «УжНУ»	
	
« 14 »	січня 20 15

