

ВІДГУК ОФІЦІЙНОГО ОПОНЕНТА

**доктора медичних наук, професора В.А. Гриб на дисертацію
Смотрицької Тетяни Володимирівни «Гострий мозковий інсульт:
варіабельність артеріального тиску в структурі інших предикторів
перебігу та наслідків»
на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за
спеціальністю 14.01.15 – нервові хвороби.**

Дисертація Смотрицької Т.В. присвячена актуальній проблемі неврології – оптимізації діагностичних заходів у хворих в найгострішому та гострому періодах мозкового інсульту, а також визначення прогнозу безпосередніх та віддалених наслідків мозкового інсульту (МІ), враховуючи клініко-демографічні фактори та варіабельність артеріального тиску (АТ), на підставі клініко-неврологічного дослідження та спостереження.

Актуальність теми зумовлена значною розповсюдженістю МІ, який займає друге місце як причина загальної смертності в популяціях розвинутих країн та домінує в якості найбільшого постачальника стійкої втрати працездатності та загальної неспроможності. Вірогідність розвитку судинної мозкової катастрофи у конкретної особи пов'язують з факторами ризику, а особливо їх комбінацією, що породило термін «гетерогенність». З моменту госпіталізації хворого з МІ до лікувального закладу особлива увага приділяється структурі клінічних та демографічних факторів, які можуть вплинути на перебіг захворювання, його безпосередні та віддалені наслідки, а отже підкріплювати впевнений прогноз на майбутнє: це фібриляція передсердь, судомні напади в процесі госпітального періоду, найбільш динамічні фактори - реперфузійні техніки (тромболізис та механічна тромбекстракція). Найбільшу загадку становить післяінсультна гіпертензія, яка спостерігається майже у 80% пацієнтів з гострою мозковою ішемією в найгострішому періоді. Результати нечисленних досліджень зв'язку рівня АТ з ранніми наслідками інсульту достатньо контроверсійні, а дані великих рандомізованих випробувань демонструють непослідовні результати. Крім

того, варіабельність, тобто поведінка АТ при інсульті, а головне - патофізіологічні механізми такої поведінки залишаються до цієї пори недостатньо вивченими, та є предметом досліджень, що продовжуються з використанням різноманітних методологічних підходів. Існування цих невирішених питань в інсультології і окреслило основні напрямки дослідження Смотрицької Т.В.

Дослідження виконане дисертантом в межах науково-дослідної роботи кафедри нервових хвороб Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова «Клініко-епідеміологічна характеристика неврологічних захворювань в Подільському регіоні України», № держреєстрації 0196U004916.

Дисертація побудована за загальноприйнятим у медицині принципом: вступ, огляд літератури, розділ матеріалу та методів дослідження, два розділи з викладенням власних досліджень, розділ аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновки, практичні рекомендації. Дисертація викладена на 160 сторінках, ілюстрована 21 таблицею. Список використаної літератури містить 218 джерел, з яких кирилицею – 25, латиницею – 193; переважна кількість джерел опублікована в останні 5 років.

У ВСТУПІ відповідно вимогам щодо оформлення дисертаційних робіт викладена інформація, яка цілком відповідає назві й сутності дисертації. **Метою** дослідження є підвищення точності діагностики та визначення прогностичної ваги сукупності клініко-демографічних факторів та варіабельності артеріального тиску на перебіг, безпосередні та віддалені наслідки мозкового інсульту на підставі клініко-неврологічного дослідження та спостереження за хворими в найгострішому та гострому періодах мозкового інсульту. **Завдання** дослідження відповідають цій меті. **Об'єктом** роботи є мозковий інсульт в найгострішому та гострому періоді. **Предмет дослідження:** фактори, що впливають на перебіг та безпосередні та віддалені наслідки мозкового інсульту, в тому числі динаміка артеріального тиску в найгострішому та гострому періодах його варіабельність, як предиктор

наслідку інсульту. **Методи дослідження:** клініко-неврологічні з використанням шкальної оцінки – шкала ком Глазго, шкала оцінки неврологічного дефіциту при інсульті - NIHSS, модифікована шкала загальної спроможності та рівня самообслуговування Ренкіна (mRS), індекс можливостей виконання завдань у повсякденному житті та побуті Бартеля (BI), коротка шкала оцінки психічного статусу (MMSE), короткий тест на когнітивні спроможності (Animal Fluent test, AFT), інструментальні – вимір та моніторинг АТ, комп'ютерна томографія (КТ) головного мозку, статистичні.

Наукова новизна дисертаційної роботи полягає в тому, що автором було вперше досліджено індивідуальну варіабельність/поведінку АТ в різні періоди часу у хворих з інсультом: в найгострішому та гострому періодах.

Уперше проведено комплексний аналіз клінічних та демографічних факторів, які суттєво і з різною вірогідністю впливають на перебіг госпітального періоду. Отримано нові дані щодо факторів, які можуть впливати на варіабельність АТ в гострому періоді інсульту.

Вперше встановлено, що параметри АТ (середній, максимальне значення, розмах коливань та показники варіативності) мають більш значний прогностичний вплив на наслідки (оцінка на 90-й день) в перші 72 години корекції порівняно з подальшим періодом. Варіабельність та номінальні значення систолічного тиску мають більш очевидний вплив на наслідки інсульту, ніж такі ж показники діастолічного АТ.

Вперше виявлено, що варіабельність артеріального тиску при геморагічному інсульті у хворих в стаціонарі хоч і залишається високою, не демонструє прогностичних властивостей стосовно кінцевих наслідків інсульту. Але перші виміри рівня АТ (на місці події, при госпіталізації) достовірно вищі при геморагічному інсульті, ніж ішемічному.

Робота має безсумнівне **практичне значення**, а саме: всім хворим із ішемічним МІ рекомендовано проводити оцінку параметрів варіабельності АТ в гострому періоді інсульту, що дозволить припускати прогноз виходу

пацієнта після інсульту в кожному індивідуальному випадку, оптимізувати ведення пацієнтів з різними типами інсульту в найгострішому та гострому періодах та вибирати найдоцільнішу тактику ведення; а також сприятиме призначенню оптимальної гіпотензивної терапії в гострому періоді інсульту з метою зменшення показників варіабельності тиску.

Отримані дані щодо впливу окремих клініко-демографічних факторів на перебіг, безпосередні та віддалені наслідки ішемічного інсульту можуть бути враховані при формуванні терапевтичної тактики та прогнозу.

Результати дисертаційного дослідження впроваджено в практику у практичній роботі відділення судинної неврології (інсультне) Вінницької обласної психоневрологічної лікарні імені академіка О.І. Ющенка та Вінницької міської клінічної лікарні швидкої медичної допомоги, відділення судинної неврології Івано-Франківської обласної клінічної лікарні, в роботу інсультного відділення та відділення №3 Тернопільської обласної комунальної клінічної психоневрологічної лікарні. та навчальний процес кафедри нервових хвороб Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова та кафедри неврології та нейрохірургії Івано-Франківського національного медичного університету.

Особистий внесок здобувача. Дисертаційна робота є самостійним науковим дослідженням автора. Дисертантом особисто розроблено дизайн дослідження, карту обстеження пацієнтів та структуру бази даних, відібрані методи дослідження та аналізу; проведено збір клінічного матеріалу, заповнена база даних та проведено її статистичний аналіз. Дисертант особисто виконала інформаційний пошук та здійснила аналітичну інтерпретацію матеріалу, сформулювала висновки, написала повний текст дисертації.

Результати наукових досліджень автора відображені у 13 наукових працях, опублікованих за темою дисертації, з яких 8 статей, у тому числі 5 - у провідних наукових фахових виданнях України, 3 - у виданнях, прирівняних

до міжнародних; 5 робіт - у матеріалах науково-практичних конференцій (в тому числі конференцій з міжнародною участю - 2).

Зауваження щодо змісту дисертації. «РОЗДІЛ 1. Артеріальний тиск у гострому періоді мозкового інсульту: механізми змін, динаміка та вплив на перебіг та наслідки мозкової катастрофи» - літературний огляд за темою дисертації, який викладено на 16 стор. і об'єм якого допустимий у дисертаційних роботах. У ньому відображено сучасні погляди на 1) Епідеміологічні характеристики та фактори виникнення мозкового інсульту; 2) Фактори, що впливають на перебіг та наслідки інсульту; 3) Зміни артеріального тиску в гострому періоді мозкового інсульту – чинники та наслідки; 4) Стратегії менеджменту артеріального тиску при інсульті; 5) Варіабельність артеріального тиску – самостійний фактор ризику негативних наслідків та можлива терапевтична ціль.

Формуючи свою думку за даними літератури, автором доведена актуальність вибраної теми та її завдань. Дисертантом зазначено важливість визначення структури клінічних та демографічних факторів виниклого інсульту, які можуть вплинути на перебіг захворювання, його безпосередні та віддалені наслідки, а отже формувати певний прогноз на майбутнє.

Аналіз поточної літератури демонструє, що окремі фактори можуть неоднаково впливати на перебіг та наслідки інсульту. Важливо порівняти потужність впливу окремих факторів між собою, а також, що досить важливо, виявити їхнє відношення до фактору змін АТ в гострому періоді інсульту, що стало одним з головних завдань дослідження.

Поведінка АТ при інсульті, а головне патофізіологічні механізми такої поведінки залишаються до цієї пори недостатньо вивченими та доволі незрозумілими. Високий тиск незалежно асоціювався зі збільшенням ризику смерті від набряку мозку, в той час як понижений тиск був пов'язаний з тяжкими клінічними інсультними синдромами та стрибком смертності від коронарних серцевих проблем.

Досить актуальною проблемою сьогодення є вивчення впливу варіабельності АТ в обставинах гострого інсульту на наслідки мозкової катастрофи. Дисертант наводить результати досліджень, які свідчать, що широка варіативність тиску асоціювалась з підвищеним ризиком смерті на 90-й день, що мало б зумовлювати відповідну терапевтичну тактику, хоча доцільність корекції тиску, особливо в найгострішому періоді, продовжує залишатися контроверсійним питанням. Крім того, залишаються невирішеним питання прогностичної ваги варіабельності в різні часові періоди інсульту, ставлення до типу лікування, зокрема тромболізису, та співвідношення з прогностичною силою інших клінічних параметрів. Окремі автори звертаються в цьому відношенні до дослідження впливу варіабельності АТ на результати лікування при застосуванні тромболізису

Це й спонукало автора до поглибленого вивчення патогенезу, клінічних особливостей та пошуку методів профілактики цих станів.

В «РОЗДІЛІ 2 Матеріал та методи дослідження» подано загальну характеристику роботи. Відповідно до поставлених завдань у проспективному спостережному дослідженні взяли участь 478 хворих, які знаходились на лікуванні у відділенні гострої судинно-мозкової патології «КЗ Вінницька обласна психоневрологічна лікарня ім. акад. О.І. Ющенка». У 420 (87,9%) пацієнтів діагностовано ішемічний інсульт, у 28 (6,67%) з них виникла геморагічна трансформація, і в 58 (12,1%) хворих - геморагічний інсульт. Підтип ішемічного інсульту встановлювали за критеріями TOAST.

З метою оцінки впливу різних факторів на кінцевий результат перенесеного епізоду інсульту оцінювались можливі фактори ризику негативного наслідку (в дихотомічній оцінці: добрий наслідок – поганий наслідок): індекс маси тіла, анамнез гіпертонічної хвороби, анамнез ішемічної хвороби серця, цукровий діабет 2 типу, фібриляція передсердь, супутні захворювання в анамнезі, шкідливі звички, гострі порушення мозкового кровообігу в попередньому анамнезі, результати дуплексного сканування

судин ший, а окрему групу складали пацієнти, яким було виконано реканалізацію судини за допомогою системного тромболізису.

Клінічна оцінка стану хворих проводилась за загальноприйнятими шкалами: шкали ком Глазго (ШКГ), шкали NIHSS mRS. Оцінка функціонального стану пацієнта доповнювалась індексом спроможності до самообслуговування Bartel (БІ). Когнітивні наслідки інсульту оцінювались за допомогою шкали MMSE.

Основний досліджуваний параметр – АТ, всі виміри якого були розділені на три категорій оцінки: АТ в перші 72 год (АТ72), рівні АТ72+, тобто з четвертої доби до виписки, та АТ за весь період в стаціонарі (АТзаг). А середньодинамічний АТ для кожного індивідуального виміру підраховували за формулою Хікема. Всього отримували варіаційні ряди вимірювань тиску для кожного пацієнта довжиною від 15–20 до 40–45. Оцінка варіативності показників проводилась обрахуванням коефіцієнта варіації (CV) для систолічного, діастолічного та середньодинамічного АТ у кожному часовому діапазоні. Зважаючи на різні потенціальні механізми, що домінують у різні періоди інсульту, показники АТ розраховувались у період 72 год, період 72+ та за весь період стаціонарного спостереження. У кожного пацієнта реєструвалась схема гіпотензивної терапії, призначена індивідуально лікарем-куратором, протягом трьох місяців після інсульту в телефонному режимі уточнювалась комплаєнтність прийому ліків.

Індекс маси тіла (ІМТ) визначався за формулою Кетле, тип інсульту визначався за даними СКТ, виконаної на апараті СКТ General Electric CT/e.

Загалом дизайн дослідження, згідно зі сформульованою метою та завданнями, передбачав порівняння вищезазначених параметрів індивідуального перебігу інсульту та варіативності показників АТ з безпосередніми (виписування) та віддаленими наслідками мозкової катастрофи (за даними оцінок mRS та БІ). Таким чином дисертантка намагалася з'ясувати тенденції закономірностей впливу окремих показників

на перебіг, безпосередні та віддалені наслідки інсульту, встановити їх потужність у термінах часу та стійкості.

Наступні два розділи дисертаційної роботи присвячені характеристиці факторів, що впливають на перебіг гострого періоду та наслідки інсульту; впливу параметрів АТ в гострому періоді мозкового інсульту на його перебіг з проведеним аналізом ризиків негативного віддаленого наслідку інсульту залежно від параметрів АТ в гострому та підгострому періодах.

В РОЗДІЛІ 3 подана детальна характеристика факторів, що впливають на перебіг гострої фази інсульту та його наслідки. Кінцевими точками для визначення сприятливого або несприятливого перебігу та наслідків інсульту обрані поняття «неускладненого» чи «ускладненого» перебігу, а кінцевою оцінкою функціонального відновлення на 90-й день після початку симптомів інсульту обрана дихотомія – «сприятливого» чи «несприятливого» наслідку.

Привертають увагу деякі фактори. Щодо гендерного - при оцінці наслідку на 90-й день виявилось, що чоловіки переносять мозкову катастрофу з меншими наслідками ($BP = 0,703$; 95% ДІ – $0,582 - 0,849$, $p < 0,05$). Щодо віку: як і очікувалося і доведено в роботі, старший вік надає майже подвійний шанс на негативну оцінку наслідків інсульту на 90-й день: $ВШ = 2,342$ (95% ДІ – $1,555 - 3,527$, $p < 0,001$). За всіма трьома кінцевими показниками оцінки – ускладнений перебіг, безпосередній наслідок та віддалений наслідки інсульту – група хворих з нормальною та дещо підвищеною вагою продемонструвала тенденцію до переваги, але тенденція не підтверджується достовірністю відмінностей.

Хворі з цукровим діабетом мають менші шанси на позитивне відновлення або це відновлення відбувається в меншій мірі та повільніше. Фібриляція передсердь ускладнювала перебіг гострого періоду ($BP = 1,287$, 95% ДІ – $1,102 - 1,504$, $p < 0,05$), але практично не впливала на оцінки безпосереднього наслідку інсульту ($BP = 1,005$, 95% ДІ – $0,878 - 1,150$, $p > 0,05$) та на віддалений результат ($BP = 1,130$, 95% ДІ – $0,934 - 1,368$, $p > 0,05$). Порівняння груп з наявним фактором шкідливих звичок та без нього не

виявили впливу останнього ані на перебіг гострого періоду інсульту ($BP=0,959$, 95% ДІ $-0,807-1,140$, $p>0,05$), а ні на віддалені наслідки мозкової катастрофи ($BP=0,863$, 95% ДІ $-0,689-1,082$, $p>0,05$), хоча в останньому випадку автор відмітила певні позитивні тенденції на користь шкідливих звичок, хоч різниця була недостовірною. Наявність одного чи кількох супутніх соматичних патологій негативним чином впливала на перебіг трьох періодів спостереження. Попередні інсульти в анамнезі досліджуваних, очікувалося, може мати більш ускладнений перебіг інсульту або гірший вихід за темпом та повнотою, але суттєвого впливу ані на перебіг гострого періоду, ані на безпосередню оцінку результату лікування ($p>0,05$) чи віддалену оцінку наслідку не спостерігали. Виявлено, що критичним моментом для подальшого розвитку подій у хворого з ішемічним інсультом вважається час від початку розвитку симптомів до госпіталізації, проаналізовано вплив виконання процедури тромболізу на результати лікування. Зворотну тенденцію продемонстрував фактор АГ в анамнезі хворих з ішемічним інсультом: пацієнти із гіпертонічним анамнезом мали дещо вищі негативні ризики, які, втім, виявились статистично недостовірними. І вплив такого анамнезу на клінічний перебіг, безпосередні наслідки та віддалений результат (потенціал відновлення) Локалізація вогнища, на відміну від його розмірів (оцінка за NIHSS) практично як окремий незалежний фактор не має достовірного впливу на перебіг та наслідки інсульту.

У більшості половини досліджуваних хворих (53,38%) з ішемічним інсультом був проведений тромболізис завдяки організації процесу пренотифікації та контролю за маршрутом пацієнта від моменту виявлення ознак інсульту до доправлення у відділення (м. Вінниця). Незважаючи на очевидну більшу початкову тяжкість інсульту (NIHSS при госпіталізації у хворих з тромболізисом - $15,75\pm4,61$ проти $10,31\pm5,67$ – без тромболізу, $p=0,0004$) отримано достовірно кращі при вчасному застосуванні активної системної тромболітичної терапії при ішемічному інсульті безпосередні та

віддалені наслідки (зниження NIHSS, % при тромболізису - $48,38 \pm 29,41$ проти $24,94 \pm 29,23$, $p=0,000$)

У РОЗДІЛІ 4 представлена інформація про вплив параметрів АТ в гострому періоді інсульту на його перебіг і наслідки. Для основної мети дослідження регулярні виміри АТ з певною частотою слугували обчисленню параметрів його варіативності; показники для аналізу були розділені на два періоди – перші 72 год від початку госпіталізації (найгостріший період) та наступний період (від 72 год до виписки із стаціонару), оскільки після порівняння всіх показників АТ в перші 72 години та день виписки – 72+ - відмічено, що практично всі вони мали високо достовірну перевагу на користь найгострішого періоду. В таблицях привертає до себе увагу розмах систолічного та діастолічного тисків (min – max), які є досить значними, про що говорять доволі високі показники стандартних відхилень. Саме це було основним досліджуваним параметром - коефіцієнт варіативності. Продемонстровано вплив усереднених показників АТ за перші 72 години від початку захворювання на віддалений наслідок інсульту (оцінка на 90-й день) для всієї групи хворих, незалежно від характеру мозкової катастрофи шляхом порівняння цих параметрів залежно від функціонального наслідку інсульту, оціненого в період 3 міс. Пацієнти з хорошим наслідком мали достовірно менші показники як абсолютних параметрів, так і показники, що характеризують індивідуальну варіативність. Винятком був показник розмаху АТдіаст, який достовірно не відрізнявся в двох групах («хороший», «поганий» результат ч/з 3 міс). А для періоду 72+ середній показник АТсист не мав прогностичного впливу на характер наслідку інсульту ($p=0,19$), як і середній показник АТдіаст ($p=0,54$).

Дисертант робить висновок, що предикторна сила показників АТ щодо віддалених наслідків інсульту більша в період перших 72 год. Автор підтвердила своє припущення, порівнявши результати в більш однорідній (за механізмами) групі хворих – з ішемічним інсультом в різні періоди інсульту – 72 і 72+.

Продemonстровано, що терапевтична стратегія II (тромболітична терапія) впливає на показники перебігу інсульту. Реперфузія, що настала в певному відсотку випадків тромболізісу, може подіяти, в тому числі й на регуляторні механізми АТ, що відповідно позначилась на відношенні параметрів тиску до кінцевого наслідку інсульту. Це було продемонстровано дисертантом при порівнянні абсолютних величин усереднених коефіцієнтів варіації у тромболітичної групи хворих і у хворих на конвенційному лікуванні і було відмічене менше «напруження» варіативних рядів при застосуванні системного тромболізісу. Беручи до уваги, що відсоток пацієнтів з результатом інсульту, оціненим як «добрий», достовірно вище в групі хворих, що піддавались системному тромболізісу (57,3% проти 41%, ВШ=1,929, 95% ДІ–1,308–2,844, $p<0,05$), зроблено висновок про більш чіткий вплив параметрів тиску на кінцевий результат інсульту у разі застосування такого типу терапії.

У ПІДСУМКУ дисертації подано стислий аналіз одержаних результатів, їх порівняння з аналогічними результатами вітчизняних та іноземних праць.

Проведені дослідження дозволили встановити вплив варіабельності артеріального тиску в гострому періоді мозкового інсульту на перебіг гострого періоду МІ, його безпосередні та середньовіддалені наслідки. Отримані нові наукові підтвердження прогностичного впливу ряду клініко-демографічних факторів на наслідки інсульту, а також обґрунтовано суттєву прогностичну цінність показників варіабельності артеріального тиску, особливо в найгострішому періоді, на ступінь відновлення неврологічного дефіциту та функціональні спроможності хворих після перенесеного інсульту. Підтверджена ефективність застосування системної тромболітичної терапії у хворих з ішемічним інсультом у межах «терапевтичних вікна» 0 – 4,5 год.

ВИСНОВКИ. Перший. В дисертації здійснено теоретичне узагальнення та наведено нове вирішення актуальної наукової задачі щодо впливу змін та

варіабельності артеріального тиску в гострому періоді мозкового інсульту на його перебіг, безпосередні та середньовіддалені наслідки.

У решти 5 висновках дисертаційної роботи повністю відображені отримані автором результати. Принципових зауважень до висновків немає.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ слідує з отриманих наукових результатів, вони змістовні і пройшли достатню клінічну апробацію.

Список використаних джерел містить 218 найменувань, з яких 25 кирилицею, 193 латиницею. Переважна частина джерел - за останні 5 років.

Кількість наукових друкованих праць за темою дисертації і фахові видання, в яких вони опубліковані, відповідають чинним вимогам.

В **Авторефераті** дисертації та опублікованих наукових працях усі наукові результати, положення, висновки і рекомендації автора відображені повністю. Текст автореферату і дисертації ідентичний.

Хотілося би почути у дискусії відповіді дисертантки на декілька запитань. Дисертація Смотрицької Т.В. в цілому містить відповіді на них, проте нам здається доцільним підвести певний підсумок.

1. Пацієнти з якими клініко-демографічними факторами складають групу ризику щодо несприятливих безпосередніх та віддалених наслідків мозкового інсульту?

2. В який період часу (в перші 72 години після початку судинної події чи в період 72+) варто коригувати АТ, щоб зменшити ризик несприятливих наслідків у пацієнта з мозковим інсультом? Чи є відмінність щодо корекції у пацієнтів з ішемічним та геморагічним інсультом?

3. Чим зумовлено проведення тромболізу в семи пацієнтів, за межами вікна «терапевтичних можливостей»?

Висновок. Дисертація Смотрицької Н.В. відповідає зазначеній спеціальності 14.01.15 – «Нервові хвороби» і профілю спеціалізованої вченої ради К 61.051.09.

Дисертація Смотрицької Т.В. на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.15 – нервові хвороби є закінченим

Дисертаційна робота Смотрицької Т.В. «Гострий мозковий інсульт: **варіабельність артеріального тиску в структурі інших предикторів перебігу та наслідків**» на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.15 – нервові хвороби відповідає усім вимогам п.11 «Порядку присудження наукових ступенів», затвердженого Постановою №567 Кабінету Міністрів України від 24.07.2013 та профілю спеціалізованої вченої ради К 61.051.09, а її автор Тетяна Володимирівна заслуговує на присудження наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.15 – нервові хвороби.

Завідувачка кафедри неврології та нейрохірургії

Івано-Франківського національного

медичного університету,

д.мед.наук, профессор В.А. Гриб



КРАЇНА _____ ПІДПИС ЗАСВІДЧУЮ

ЗАСТУПНИКА РЕКТОРА (НАЧАЛЬНИКА ВІДДІЛУ КАДРІВ) _____

ІВАНО-ФРАНКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ

МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ _____

12 » _____ 12 _____ 20 19 рр.

Підпис _____

Прізвище _____