

Відгук офіційного опонента

доктора медичних наук, професора кафедри анестезіології та інтенсивної терапії
Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика

Тріщинської Марини Анатоліївни

на дисертаційну роботу

***Луца Віталій Васильовича «Клініко-неврологічні, анамнестичні та генетичні
маркери виникнення ішемічного інсульту»***

представлену до захисту на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук
з галузі знань «Охорона здоров'я» за спеціальністю 14.01.15 - Нервові хвороби.

Актуальність обраної теми.

Гострий ішемічний інсульт – це одна з найпоширеніших форм гострого порушення мозкового кровообігу, яка має найвищі показники зниження працездатності. В Україні щороку стається до 120 тисяч ішемічних інсультів вперше.

За даними літератури від ішемічного інсульту (ІІ) помирає близько 10-12%, і ще 50% - протягом року. А у приблизно 60% ІІ призводить до необоротної втрати працездатності і лише 10% повертаються до свого звичного життя. Це все обумовлює велике медико-соціальне значення проблеми, що вивчається.

Велика кількість наукових публікацій присвячена перебігу гострого періоду ІІ, розроблені стандартні критерії діагностики та лікування цієї категорії хворих, досить ретельно висвітлена вторинна профілактика. Проте, на сьогодні залишаються недостатньо розроблена первинна профілактика ІІ, оскільки існує дуже багато факторів ризику і їх виявлення та контроль часто не проводяться.

Недостатньо вивченими є спадкові чинники виникнення інсульту, через велику кількість факторів, що можуть впливати на реалізацію індивідуального генетичного коду - особливості способу життя, вплив зовнішнього середовища перенесені інфекційні захворювання та інше. Особливо цікавим є вивчення генетичного поліморфізму - некерованого фактору ризику - як маркеру схильності до різних захворювань людини (судинних факторів ризику), що дає нові можливості у виявленні і оцінці ризику розвитку першого ІІ.

Таким чином, дисертаційна робота Луца Віталій Васильовича є актуальною, оскільки перелічене вище свідчить про доцільність подальшого наукового пошуку у напрямку з'ясування невирішених та суперечливих проблем у первинній профілактиці ішемічного інсульту.

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

Дисертаційна робота є фрагментом комплексної науково-дослідної роботи кафедри неврології, нейрохірургії та психіатрії медичного факультету Ужгородського національного університету «Наукове моделювання та прогнозування розвитку ускладнень спонтанного субарахноїдального крововиливу» номер державної реєстрації (№0102U005294). Автор є співвиконавцем зазначеної науково-дослідної роботи. Автор особисто провів аналіз наукової і патентної літератури, відбір і обстеження хворих, аналіз отриманих результатів досліджень, а також статистичну обробку результатів.

Ступінь обґрунтованості та достовірності наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації.

Наукові положення дисертаційної роботи, її рекомендації та висновки базуються на результатах, які отримані на підставі комплексного загальноклінічного (збір анамнезу та загальне обстеження органів), бібліосемантичного (вивчення питань походження, розвитку та виникнення ішемічного інсульту), типологічного (відбір та формування груп пацієнтів і встановлення взаємозв'язків між різними факторами ризику), генеалогічного (складання та аналіз генеалогічного древа з досліджуваною ознакою – випадок будь-якого типу інсульту), молекулярно-генетичного (генетичне дослідження визначених генів) обстеження пацієнтів основної та контрольної груп та статистичного аналізу.

Основні положення роботи є обґрунтованими і достовірними, так як базуються на аналізі достатнього клінічного матеріалу (150 людей: 75 пацієнтів Мукачівської ЦРЛ, які перенесли ішемічний інсульт та 75 осіб контрольної групи, які не мали в анамнезі даного захворювання).

Метою роботи було уточнення критеріїв виникнення ішемічного інсульту на основі аналізу значимості взаємозв'язків між різними клініко-неврологічними,

анамнестичними та генетичними факторами ризику ішемічного інсульту і створення наукового підґрунтя та короткого алгоритму дій для формування методу масового скринінгу населення із можливістю подальшої первинної профілактики виникнення ішемічного інсульту.

Для досягнення мети автором було сформульовано 6 завдань, які вирішувались за допомогою обраного автором комплексу сучасних, інформативних методів дослідження.

Робота містить 8 таблиць та 48 рисунків, що додатково підтверджує обґрунтованість та достовірність основних положень та висновків дисертаційної роботи. Сучасні статистичні методики також є підтвердженням достовірності висновків дисертації.

Таким чином, основні положення дисертаційної роботи Луца В. В., її висновки та практичні рекомендації відображають увесь обсяг отриманих результатів, є обґрунтованими та достовірними.

В роботі відсутні порушення академічної доброчесності.

Новизна наукових положень, висновків та рекомендацій

Вперше на підставі комплексного вивчення загальноклінічних, клініко-неврологічних, бібліосемантичних, типологічних, генеалогічних, молекулярно-генетичних особливостей пацієнтів з інсультом в анамнезі та без нього уточнені найбільш значущі фактори ризику розвитку першого ішемічного інсульту. А саме, був проведений системний статистичний аналіз 11 різних клініко-неврологічних та анамнестичних факторів ризику ішемічного інсульту (артеріальна гіпертензія, атеросклероз, цукровий діабет, ожиріння, надмірне споживання алкоголю, паління, недостатня фізична активність, фібриляція передсердь; наявність родичів, що перенесли інсульт, першого, другого чи третього покоління, за умови, що пробанд є першим поколінням), а також їх поєднань з метою визначення найбільш небезпечних взаємозв'язків.

Вперше проведено молекулярно-генетичне дослідження трьох генів гемостазу (F-II, SERPINE-1 та INTEGRIN- β -3), досліджено їхні зв'язки з різними факторами ризику виникнення ішемічного інсульту та встановлено, що патологічні алелі саме гену

SERPINE-1 несуть значний ризик виникнення ішемічного інсульту у досліджуваній когорті пацієнтів.

Було визначено, що поєднання патологічних алелей гену SERPINE-1, артеріальної гіпертензії та наявності родичів 1-го або 2-го покоління, які перенесли інсульт значущо підвищує ризик виникнення першого ішемічного інсульту.

Також автором було удосконалене наукове підґрунтя для подальшого створення методів скринінгу населення на наявність поєднання певних факторів ризику виникнення ішемічного інсульту з метою оптимізації первинної профілактики та превентивної терапії.

Теоретичне значення отриманих результатів

Отримані у дисертаційній роботі результати дозволили поглибити уяву про значущість різних модифікованих та немодифікованих факторів ризику розвитку ішемічного інсульту і, що особливо важливо, їх різних поєднань. В роботі уточнені, на ряду з іншими науковими працями, значимість артеріальної гіпертензії, цукрового діабету, атеросклерозу, фібриляції передсердь, патологічних алелей гена SERPINE-1 та INTEGRIN- β -3 і обтяженого спадкового анамнезу у розвитку ішемічного інсульту та поставлено під сумнів значення надмірного споживання алкоголю, наявності родичів 3-го покоління, що перенесли інсульт та патологічних алелей гена F-II як факторів ризику ішемічного інсульту.

Практичне значення отриманих результатів

Практична значущість результатів роботи полягає у створенні концепції визначення схильності пацієнта до ішемічного інсульту, що ґрунтується на встановленні найбільш значимих поєднань патологічних алелей певних генів, що відповідають за гомостаз з факторами ризику, які можуть бути легко клінічно та анамнестично діагностуванні.

Автором розроблено для практичного використання на етапах амбулаторного та стаціонарного лікування короткий діагностичний алгоритм виявлення осіб з підвищеним ризиком виникнення ішемічного інсульту.

На основі отриманих в роботі даних у практичному плані запропоновано використання короткого алгоритму дій (визначення клініко-неврологічних та

анамнестичних маркерів та наявності патологічних алелей гена PAI-1 (SERPINE-1)) для визначення осіб, яким необхідно проводити первинну коректну профілактику виникнення ішемічного інсульту. Іншими словами, оптимізації превентивного лікування сприятиме прогнозування розвитку першого ішемічного інсульту.

Результати дисертаційної роботи були впроваджені в закладах практичної охорони здоров'я, а саме у Обласному центрі нейрохірургії та неврології м. Ужгород та у Мукачівській районній лікарні Закарпатської області.

Також результати дослідження було впроваджено у навчальний процес медичного факультету та на факультеті післядипломної освіти та доуніверситетської підготовки ДВНЗ «Ужгородський національний університет».

Повнота викладення матеріалів дисертації в опублікованих працях.

За темою дисертації опубліковано 13 наукових праці, з них 6 статей у наукових фахових виданнях України (категорія «Б»), 1 стаття в іноземному періодичному журналі (країни, що входить до Європейського Союзу (Польща) та цитується у базі даних Scopus) та 1 стаття в іноземному періодичному фаховому журналі. Автор безпосередньо провів науковий пошук та аналіз, відбір та комплексне обстеження хворих, аналіз отриманих результатів дослідження, а також статистичну обробку. У спільних наукових публікаціях за темою дисертації автору належить більш ніж 75 % ідей та розробок.

Структура та зміст дисертації

Дисертація викладена на 187 сторінках (обсяг основного тексту дисертації становить 133 сторінок) і складається зі вступу, аналітичного огляду літератури, матеріалів і методів дослідження, 2 розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел, додатків. Дисертація містить 8 таблиць, 48 рисунків. Список використаних джерел літератури містить 185 бібліографічних описів (39 кирилицею та 146 латиницею).

У вступі дисертантом обґрунтовано актуальність теми, зв'язок роботи з науковими програмами, сформульовано мету та завдання дослідження, описані методи дослідження, представлено наукову новизну та практичне значення роботи, а також

відображено особистий внесок дисертанта, публікації, інформацію щодо апробації роботи.

Розділ 1 «Сучасне розуміння інсульту, його патогенезу та етіології (аналітичний огляд наукової літератури)» містить 4 підрозділи.

У першому підрозділі «Сучасне поняття інсульту» наведені данні літератури та проведений їх аналіз щодо поняття інсульту, термінології типів та підтипів інсульту за даними сучасних класифікацій, наведені основні клінічні симптоми та синдроми, що спостерігаються у хворих на інсульт. Також автор нагадує про варіанти клінічного перебігу та стадії розвитку інсульту.

У другому підрозділі викладені та проаналізовані дані щодо етіології ішемічного інсульту, наведенні основні модифіковані та немодифіковані фактори ризику та їх значущість для розвитку інсульту за даними літератури. Автор наводить та узагальнює данні основних популяційних досліджень, проводить аналіз отриманих даних та виділяє найбільш значущі фактори ризику, що стає підґрунтям для науково-дослідницької частини дисертаційної роботи.

У третьому підрозділі проаналізовані дані щодо основних патогенетичних механізмів ішемічного інсульту та якість життя у відновному та резидуальному періодах окремих підтипів ІІ. В четвертому підрозділі висвітлені літературні дані щодо епідеміології інсульту та його наслідків. Звертає на себе увагу стійка смертність і захворюваність на інсульт протягом багатьох років, що підтверджує актуальність вибраної дисертантом теми дослідження.

По тематиці роботи опрацьована велика кількість джерел літератури, представлені сучасні дані щодо особливостей перебігу різних підтипів ІІ. Автором виділено проблемні питання та аспекти, які є неоднозначними, суперечливими та спірними, а значить потребують з'ясування та вивчення. Огляд літератури написаний грамотна, свідчить про обізнаність дисертанта з різними аспектами проблеми інсульту.

Розділ 2 «Матеріал та методи дослідження».

Цей розділ має 4 підрозділів. У розділі представлений дизайн дослідження, характеристика хворих. У дослідженні взяло участь 150 людей: 75 пацієнтів

Мукачівської ЦРЛ, які перенесли ішемічний інсульт та 75 осіб контрольної групи, які не мали в анамнезі даного захворювання.

В загальній характеристиці (підрозділ 2.1) поданий опис суб'єктів дослідження, принципи відбору досліджуваних пацієнтів у основну групу та групу порівняння.

В підрозділі 2.2 описано об'єкт дослідження, а саме принципи вибору факторів ризику та досліджуваних генів. В підрозділі ретельно описано теоретичне підґрунтя, на основі даних літератури, для відбору факторів ризику (АГ, атеросклероз, ЦД, ожиріння, надмірне споживання алкоголю, паління, недостатня фізична активність (гіподинамія), ФП); причини виявлення родичів, що перенесли ішемічний інсульт, першого, другого чи третього покоління, за умови, що пробанд є першим поколінням та вибору генів для дослідження, а саме 5G(-675)4G (ген інгібітору активатора плазміногену-1 (plasminogen activator inhibitor-1) (PAI-1/ІАП-1) або SERPINE-1), G20210A (ген фактора згортання крові II (factor II) (Ф-II/F-II)—протромбіну), T1565C (ген тромбоцитарного рецептора фібриногену- β -3 (integrin beta-3) (ТРФ- β -3/ITGB3) або INTEGRIN- β -3)).

У підрозділі 2.3 описано розподіл пацієнтів за статтю, віком, місцем проживання у групах та надана оцінка контингенту досліджуваних. У підрозділі 2.4 описано методикку загальноклінічного, клініко-неврологічного, бібліосемантичного, типологічного, генеалогічного, молекулярно-генетичний та статистичного методів дослідження, що використовував автор у роботі для збору матеріалу.

Сам розділ та висновки за розділом 2 сформульовані чітко, дають вичерпну інформацію щодо ходу проведення дослідження, етапів та підґрунтя для прийняття рішення включення відповідних пацієнтів та використання тих чи інших методів дослідження.

Розділ 3 «Визначення значимості модифікованих (клініко-неврологічних факторів ризику виникнення інсульту, їх розподіл серед досліджуваних» має 10 підрозділів.

У підрозділі 3.1. представлені результати визначення значимості артеріальної гіпертензії як фактора ризику виникнення інсульту, її розподіл серед досліджуваних, аналіз клінічної симптоматики.

В обох досліджуваних групах артеріальна гіпертензія була найчастішим захворюванням. Зазвичай, вона поєднувалася з іншими хворобами і рідко була ізольованою. Таким чином у групі I (особи, які перенесли інсульт) 62 учасники мали артеріальну гіпертензію, що склало 82,7% від загальної кількості досліджуваних у групі I. У групі II (особи, які ніколи не мали в анамнезі інсульту) цей показник менший, проте все одно доволі поширений: 39 осіб, що складає 52%. Після підрахунків ВР становив 2,31 при 95% ДІ в межах 1,41-3,78, що дало право сказати про те, що артеріальна гіпертензія може бути використана для подальшої роботи, що й було зроблено.

У підрозділі 3.2 було проаналізовано значимість ожиріння як фактору ризику виникнення інсульту, його розподіл серед досліджуваних. Далі було визначено ВР та 95% ДІ для ожиріння, як фактору ризику інсульту. Після підрахунків ВР (0,83, а 95% ДІ — 0,61-1,16) виявився доволі низьким, що дало підстави відкинути ожиріння як окремий, незалежний фактор ризику виникнення інсульту.

У підрозділі 3.3 представлені отримані результати визначення значимості гіподинамії як фактору ризику виникнення інсульту, її розподіл серед досліджуваних. За розрахунками ВР становив 0,89 при 95% ДІ 0,63-1,25, що є доволі низьким результатом і тому гіподинамія більше не розглядалася у дослідженні.

У підрозділі 3.4 проводилося визначення значимості атеросклерозу як фактору ризику виникнення інсульту. Його розподіл серед досліджуваних дозволив визначити ВР та 95%ДІ, які становили 1,29 та 0,94-1,79 відповідно. Такі дані підтвердили статистичну репрезентативність атеросклерозу, як фактору ризику виникнення ішемічного інсульту, в проведеному дослідженні.

Підрозділ 3.5 був присвячений визначенню значимості тютюнопаління як фактору ризику виникнення інсульту. Після проведення оцінки розподілу зазначеного фактору ризику серед пацієнтів в залежності від віку, статі та місця проживання, а також оцінки відносного ризику, було прийнято рішення вважати паління статистично нерепрезентативним та не брати його до уваги у подальшому дослідженні.

У підрозділ 3.6 описано визначення значимості цукрового діабету як фактору ризику виникнення інсульту, його розподіл серед досліджуваних. Після обрахунку

розподілу показника за статтю, віком та місцем проживання був обчислений ВР та 95% ДІ, які становили 1,34 та 0,96-1,87 відповідно. Дані результати підтвердили статистичну значимість ЦД як фактору ризику виникнення ішемічного інсульту.

Підрозділ 3.7 був присвячений визначенню значимості фібриляції передсердь як фактору ризику виникнення інсульту. Показник ВР, отриманий в ході дослідження (ВР становив 1,51, а 95% ДІ — 1,10-2,11), дав підстави вважати ФП як фактор ризику ішемічного інсульту в подальшому дослідженні.

У підрозділі 3.8, присвяченому визначенню значимості надмірного споживання алкоголю як фактору ризику виникнення інсульту, було описано розподіл пацієнтів у групах та визначений ВР, що дало привід для сумнівів у доцільності використання даного фактору інсульту в дослідній популяції.

Підрозділ 3.9 був присвячений опису загального розподілу модифікованих (клініко-неврологічних) факторів ризику інсульту. В даному розділі вказані підсумки поширеності та статистичних обрахунків всіх восьми чинників ризику виникнення ішемічного інсульту.

Основними висновками даного підрозділу було те, що інсульт частіше відбувається у жителів міста, ніж у жителів села, адже у групі I із 75 учасників більшість проживала в місті, а в групі II навпаки. Для підтвердження цієї гіпотези було підрахованого ВР даного чинника, який становив 1,34 з 95% ДІ від 0,97 до 1,86. Було зазначено, що в обох досліджуваних групах за 7-ма факторами (крім фібриляції передсердь) переважала похила вікова група. ФП, як у групі I, так і в групі II частіше зустрічалося в старечому віці. Незважаючи на це, ВР як для похилого віку, так і для жіночої статі, який становив 0,86 і 0,79 при 95% ДІ 0,61-1,17 та 0,58-1,09 відповідно. Такі результати вказали на низьку статистичну значимість даних чинників як факторів ризику виникнення ішемічного інсульту в проведеному дослідженні.

Підрозділ 3.10 був присвячений встановленню сили взаємозв'язку між варіабельністю серцевого ритму (ВСР) та ризиком виникнення інсульту. В ході обчислення отриманих результатів автор прийшов до висновку, що жоден із досліджуваних показників ВСР не є статистично значущим як фактор ризику розвитку ішемічного інсульту і більше не розглядався в подальшій роботі.

Розділ 4 «Визначення значимості генеалогічних (анамнестичних) та генетичних факторів ризику виникнення інсульту, їх розподіл серед досліджуваних» має 3 підрозділи, у яких відображені результати вивчення значимості генеалогії та значимості генів як факторів ризику виникнення інсульту, їх розподіл серед досліджуваних та загальний розподіл спадкових факторів ризику.

Було підраховано ВР для наявності родичів, що перенесли інсульт (незважаючи на покоління) — 11,62 при 95% ДІ 4,97-27,12; наявності родичів, що перенесли інсульт, 1-го покоління — 1,94 при 95% ДІ 1,49-2,53 та наявності родичів, що перенесли інсульт, 2-го покоління — 3,37 при 95% ДІ 2,36-4,82. Всі показники ВР були більше одиниці, що дало автору право стверджувати, що всі три чинники є статистично репрезентативними і можуть брати участь в подальшому дослідженні.

Автор проводив вивчення спадкової складової інсульту, а саме наявність патологічного алелю гена інгібітору активатора плазміногену-1 (plasminogen activator inhibitor-1) (PAI-1/ІАП-1) або SERPINE-1, гена тромбоцитарного рецептора фібриногену- β -3 (integrin β -3) (ТРФ- β -3/ITGB3) або INTEGRIN- β -3 та гена фактора згортання крові II (factor II) (Ф-II/F-II) — протромбіну.

Наявність патологічного алелю гена інгібітору активатора плазміногену-1 (plasminogen activator inhibitor-1) (PAI-1/ІАП-1) або SERPINE-1 (ВР 3,01) лише «довів» свою значимість як фактори ризику виникнення ішемічного інсульту у зазначеної когорти пацієнтів.

Розділ 5. «Аналіз та узагальнення результатів статистичних взаємозв'язків між клініко-неврологічними (модифікованими, анамнестичними (генеалогічними) і генетичними факторами та інсультом». Подальше дослідження полягало у визначенні характеру і сили взаємозв'язків між анамнестичними (генеалогічними - наявність родичів 1-го та 2-го покоління, що перенесли інсульт), генетичними (наявність патологічного алелю гена інгібітору активатора плазміногену-1 (plasminogen activator inhibitor-1) (PAI-1/ІАП-1) або SERPINE-1) та клініко-неврологічними (модифікованими - артеріальна гіпертензія, фібриляція передсердь, атеросклероз та цукровий діабет) факторами ризику виникнення інсульту. У розділі проаналізовані та

узагальнені результати, отримані в процесі роботи. Автор при аналізі порівнював отримані дані з науковими положеннями, що викладені в наукових джерелах. Розділ складався з 4 підрозділів, яких проводився пошук статистично обґрунтованого взаємозв'язку між модифікованими (клініко-неврологічними) та генеалогічними (анамнестичними) факторами ризику виникнення ішемічного інсульту; статистично обґрунтованого взаємозв'язку між модифікованими (клініко-неврологічними) та генетичними факторами ризику виникнення ішемічного інсульту; статистично обґрунтованого взаємозв'язку між генетичними та генеалогічними (анамнестичними) факторами ризику виникнення ішемічного інсульту; статистично обґрунтованого взаємозв'язку між модифікованими (клініко-неврологічними), генеалогічними (анамнестичними) та генетичними факторами ризику виникнення ішемічного інсульту.

Після статистичних підрахунків межу значущості $BP > 1,0$ подолали зв'язки між АГ і атеросклерозом та наявністю родичів 1-го та 2-го покоління, що перенесли інсульт, інші зв'язки виявилися статистично нерепрезентативними. Також підрахунки вказали на статистичну значущість тільки зв'язків з АГ та атеросклерозом через що цукровий діабет та фібриляція передсердь більше не розглядалися у подальшому. В ході визначення значущості зв'язків між генеалогічними (наявність родичів 1-го та 2-го покоління, що перенесли інсульт) та генетичними (наявність патологічного алелю гена інгібітору активатора плазміногену-1 (plasminogen activator inhibitor-1) (PAI-1/ІАП-1) або SERPINE-1) факторами, BP всіх можливих у даному випадку зв'язків був $> 1,0$. Таким чином залишилися 5 факторів ризику, які могли бути поєднані 4-ма різними зв'язками. Після визначення BP і 95% ДІ статистично значущими виявилися тільки зв'язки А ($BP = 2,83$ при 95% ДІ 0,57-14,05) та Б ($BP = 1,67$ при 95% ДІ 1,01-2,77), що у свою чергу доводить правильність наступного твердження: «Артеріальна гіпертензія, наявність родичів 1-го або 2-го покоління, що перенесли інсульт та патологічного алелю гена інгібітору активатора плазміногену-1 (plasminogen activator inhibitor-1) (PAI-1/ІАП-1) є вагомими факторами ризику виникнення ішемічного інсульту, а їх поєднання значно підвищує ймовірність розвитку даного захворювання».

Цей розділ написаний грамотно і професійно, свідчить про добру наукову кваліфікацію автора дисертаційної роботи.

Висновки сформульовано чітко, грамотно, є конкретними, обґрунтованими, повністю відповідають меті та завданням роботи.

Практичні рекомендації завершують викладений матеріал.

Список літератури (185 джерел) відповідає вимогам ДАК. У списку наведені наукові праці дисертанта.

Завершеність дисертаційної роботи та зауваження щодо її змісту і оформлення.

Дисертаційна робота є завершеним науковим дослідженням, в якому отримані важливі наукові результати.

Визнаючи здобутки автора і позитивно оцінюючи роботу, хочу висловити деякі зауваження, які аніскільки не знижують цінність дисертаційної роботи та не є принциповими.

1. У розділ «Сучасне розуміння інсульту, його патогенезу та етіології (аналітичний огляд наукової літератури)» можна було б зупинитися на генетичних маркерах інсульту та їх ролі у первинній профілактиці.

2. Матеріали розділу 3 можна було б дещо систематизувати в залежності від значущості отриманих результатів.

3. Дисертаційна робота дещо перевантажена цифровим матеріалом та кількістю рисунків, які дублюють текст.

4. Наведені наукові праці за назвою не відповідають розділу роботи, що викладені в них, що утрудняє оцінку повноти викладеного в них матеріалу.

5. У роботі зустрічаються поодинокі стилістичні помилки.

В плані дискусії хотілось би почути відповіді на наступні запитання.

1. Як саме Ви дійшли висновку про необхідність впливу на реологічні властивості крові для первинної профілактики інсульту? Як саме Ви пропонуєте на них впливати?

2. Що саме Ви вкладаєте у поняття «активна» первинна профілактика інсульту?

3. Які найбільш суттєві практичні рекомендації Ви б надали практичним лікарям для удосконалення первинної профілактики інсульту?

9. Висновок

Дисертаційна робота Луца Віталій Васильовича на тему «Клініко-неврологічні, анамнестичні та генетичні маркери виникнення ішемічного інсульту» є закінченим науковим дослідженням, в якому представлено нове вирішення актуальної проблеми уточнення критеріїв виникнення ішемічного інсульту на основі аналізу значимості взаємозв'язків між різними клініко-неврологічними, анамнестичними та генетичними факторами ризику ішемічного інсульту.

За своєю актуальністю, науковою новизною і практичним значенням дисертаційна робота Луца Віталій Васильовича на тему «Клініко-неврологічні, анамнестичні та генетичні маркери виникнення ішемічного інсульту» повністю відповідає вимогам, передбаченим, п. 11 «Порядку присудження наукових ступенів», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України» № 567 від 24 липня 2013 року відносно кандидатських дисертацій з галузі знань «Охорона здоров'я» за спеціальністю 14.01.15 - нервові хвороби, а її автор заслуговує на присудження наукового ступеня кандидата медичних наук.

Професор кафедри анестезіології

та інтенсивної терапії

Національного університету охорони

здоров'я України імені П.Л. Пиріка

д. мед. н., професор



Тріщинська М.А.
Заступник
М.Т. Тріщинської
Менший секретар В.Торачук