

## **ВІДЗИВ**

Офіційного опонента Бобрової В.І. доктора медичних наук, професора кафедри медицини невідкладних станів Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика МОЗ України на дисертаційну роботу Варвашені Поліни Сергіївни на тему «Динаміка клініко-патогенетичних особливостей хворих із ремітуючо - рецидивуючою формою розсіяного склерозу в залежності від виду лікування», подану на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.15 – нервові хвороби.

### **I. Актуальність теми дисертації, її зв'язок з державними та галузевими науковими програмами.**

Проблема розсіяного склерозу (РС) як важкого хронічного, прогресуючого аутоімунного мультифакторного захворювання центральної нервової системи (ЦНС) з демієлінізацією і дегенерацією нервового волокна і несприятливим прогнозом, і досі залишається серед важливих та актуальних соціальнозначущих медико-соціальних проблем сучасності. Це пов'язано як з високою поширеністю захворювання у пацієнтів молодого та працездатного віку, ранньою інвалідизацією, обмеженням життєвих можливостей, зниженням якості життя, так і з цілою низкою наукових питань, що потребують уточнення і вирішення.

Незважаючи на спроби удосконалення процесу надання медичної допомоги хворим на РС, показник захворюваності на РС в Україні залишається високим. Про важливість та актуальність цієї проблеми свідчить значна частина несприятливих наслідків даного страждання ЦНС, високий рівень поширення та практична неуспішність в частині пацієнтів терапевтичних комплексів, за існуючої сучасної терапії.

Терапія хворих на РС, що проводиться в теперішній час, лише частково пригнічує процес запального ушкодження тканини ЦНС і прогресування клінічних проявів захворювання. Тому стратегія комбінованого лікування, яке діє на цілу низку механізмів, може бути більш ефективною, ніж застосування

монотерапії. Результати застосування різних схем комбінованої терапії з включенням інтерферонів  $\beta$ , як препаратів першої превентивної терапії ремітуючо-рецидивуючої форми РС (PPPC), неоднозначні і протиречиві. В цілому, не дивлячись на те, що комбінована терапія залишається привабливим варіантом, користь від її застосування при РС ще не було переконливо доведена і залишається ще декілька невіршених наукових ключових питань, в тому числі: 1) яка із популяцій пацієнтів РС в більшому ступені підходить для лікування комбінованою терапією: пацієнти з PPPC, яким раніше не надавалося лікування, з активністю захворювання, що продовжується, на фоні застосування стандартної терапії, або пацієнти з фульмінантною формою РС або пацієнти з постійною прогресуючою формою РС? Є методи дослідження, які дозволяють вибирати раціональні комбінації препаратів, враховуючи, що тепер доступна потужна протизапальна терапія, повинно націлюватися на поєднання протизапальної та інших стратегій лікування (нейропротекторна, антиоксидантна, репаративна тощо). 2) який відсоток ризику виникнення рецидиву після проведеної терапії і прогресування за розширеною шкалою оцінки ступеня інвалідизації (EDSS) і змін обсягу ураження на T1-гіпоінтенсивних зображеннях?

Не визначені також і клініко-патогенетичні особливості у хворих із ремітуючо-рецидивуючою формою РС в залежності від виду лікування, а саме – ефективність антиоксидантної терапії, Армадіном, на тлі інтерферонотерапії.

Тому актуальність теми дисертаційної роботи Варвашені Поліни Сергіївни, що присвячена вирішенню саме цих питань, є безперечною, а мета роботи є аргументованою, доцільною і своєчасною.

Дисертаційна робота виконана в ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України» на тему: «Динаміка клініко-патогенетичних особливостей хворих із ремітуючо - рецидивуючою формою розсіяного склерозу в залежності від виду лікування» в рамках

індивідуальної науково-дослідної роботи (номер державної реєстрації 0113U006269).

## **II. Ступінь обґрунтованості та достовірності наукових положень, висновків, сформульованих у дисертації.**

Основні наукові положення дисертації Варвашені П.С., її висновки і практичні рекомендації є аргументованими та достовірними, оскільки базуються на достатньому за обсягом клінічному матеріалі (100 хворих на РРРС, які були поділені автором 3 клінічні групи, і 20 пацієнтів контрольної групи для вивчення вільнорадикальних процесів та клітинного імунітету при оцінці клінічної ефективності антиоксидантної терапії на тлі інтерферонотерапії цієї категорії хворих на РС), адекватному методичному та методологічному підході до їх виконання, глибокому аналізу одержаних результатів з використанням методів математичної статистичної обробки з використанням комп'ютерної програми «Microsoft Excel 2003», пакету статистичних програм «STATISTICA<sup>®</sup> for Windows 6.0» (Stat Soft Inc.), а також «SPSS 17.0». Застосовані здобувачем методики дослідження відображають сучасний методичний рівень дослідження, об'єктивізують всі аспекти дисертаційної роботи.

Завдання роботи (їх 5) є чітко окресленими, обґрунтованими, виникають з необхідності удосконалити діагностику та лікування хворих із РРРС на підставі вивчення вільно-радикальних процесів та клітинного імунітету з оцінкою клінічної ефективності антиоксидантної терапії на тлі інтерферонотерапії.

Таким чином, інформативність адекватних меті роботи методів обстеження, які використовані в роботі та об'єм клінічного матеріалу є достатнім для обґрунтування висунутих автором наукових положень.

Отримані висновки, які автор представив в дисертації, на основі аналізу кореляційних взаємозв'язків клініко-неврологічних, нейропсихологічних показників у пацієнтів з РС і особливостей показників прооксидантно-антиоксидантного балансу, клітинного імунітету в процесі порівняльної оцінки клінічної ефективності патогенетичної та симптоматичної терапії хворих на РС об'єктивно відображають весь обсяг результатів дослідження, базуються на високому науково-методичному рівні виконання, точності наведених даних, є логічно обґрунтованими і впливають із фактичного матеріалу, наведеного здобувачем.

Особистий внесок здобувача Варвашені П.С. увесь комплекс діагностично-лікувального процесу, що включає комплекс неврологічних, нейропсихологічних, електрофізіологічних і біохімічних досліджень – незаперечний. Поданий у дисертаційній роботі великий фактичний матеріал у вигляді 48 таблиць і 6 малюнків та конкретного описання отриманих даних також дає можливість оцінити обґрунтованість та достовірність результатів дослідження, проведеного здобувачем.

Статистична обробка одержаних результатів адекватна меті та завданням дисертаційної роботи. Цифровий матеріал проаналізовано з використанням сучасних підходів системного аналізу викладеної інформації.

Таким чином, основні положення, висновки та рекомендації дисертаційної роботи Варвашені П.С. віддзеркалюють весь обсяг отриманих результатів, є логічними і обґрунтованими, про що свідчать достатня кількість обстежених хворих для отримання вірогідних результатів, доцільне використання сучасних високоінформативних клініко-інструментальних, нейропсихологічних і біохімічних методів дослідження, якісна статистична обробка одержаних даних та високий науково-методичний рівень проведеного дослідження. Все вищезазначене дозволяє вважати наукові положення даної дисертаційної роботи достовірними та обґрунтованими.

### **III. Ступінь новизни наукових положень, висновків та рекомендацій, сформульованих у дисертації.**

Новизна дисертаційної роботи полягає у системному підході до оптимізації діагностичного процесу та моделі лікування хворих з РРРС завдяки комплексу клінічних, в тому числі нейропсихологічних, інструментальних і біохімічних досліджень. Це поглиблює розуміння клініко-патогенетичних особливостей хворих на РС, спонукає до розробки та впровадження комбінованих методів лікування виявлених змін з боку ЦНС. Таким чином, в представленій роботі на достатньому клінічному матеріалі викладені результати клініко-неврологічного, клініко-нейропсихологічного, біохімічних досліджень у хворих на РРРС, досліджені і проаналізовані їх кореляційні клініко-біохімічні взаємовідносини для обґрунтування доцільності використання антиоксиданту Армадіну на тлі прийому препарату «Бетфер 1α плюс», введення інтерферону-β-1α, що виконано дисертантом вперше. Здобувач довів позитивний вплив Армадіну на стан системи антиоксидантного захисту, імунну активацію у хворих з РРРС в динаміці лікування, що в комплексі, крім поліпшення клінічної картини і уповільнення прогресування захворювання, призводило, за даними здобувача, до поліпшення показників когнітивної сфери у хворих на РС.

Завдяки дисертаційній роботі Варвашені П.С. уточнені дані про стан прооксидантного та антиоксидантно балансу в осіб з РРРС залежно від основних клінічних особливостей захворювання. Розширено інформацію щодо порушення психічних функцій у хворих на РС, які є невідкладною складовою клінічної картини та відзначаються у більш ніж 70 % пацієнтів. Удосконалена діагностика нейропсихологічного стану хворих з РРРС за рахунок оцінки не тільки згідно із загальноприйнятними експериментально-психологічними тестами, але й з урахуванням комплексної багатофункціональної Монреальської шкали. Визначено детермінуючі фактори, які впливають на процес формування мнестичних процесів, згідно з

Монреальською шкалою, при РС, встановлено клініко-патогенетичні взаємозв'язки між вираженістю когнітивних порушень і тяжкістю оксидативного стресу. На основі комплексного вивчення показників, що характеризують стан мнестичної сфери, здобувачем були отримані нові дані про значення когорти чинників у розвитку когнітивних порушень при РС. Додатково уточнені дані про патогенетичну роль індукції активних форм кисню і подальшої активації вільно-радикального окислення як важливих і ключових ланок у патогенезі РС, на що вказує достовірне підвищення малонового діальдегіду сироватки крові при паралельному зниженні антиоксидантного потенціалу залежно від основних клінічних особливостей перебігу РС.

Вивчено і показано принципово важливе клініко-діагностичне та прогностичне значення бета-2-мікроглобуліну і неоптерину сироватки крові при РС як маркерів не тільки інтенсифікації імунних процесів, але і параметрів, що достовірно асоціюються з формуванням когнітивного дисонансу у цих хворих. Набуло подальшого розвитку вивчення взаємозв'язку між імунною активацією і прогресуванням РС згідно шкали інвалідизації на підставі динаміки бета-2-мікроглобуліну і неоптерину.

За матеріалом дисертації здобувачем опубліковано 8 друкованих наукових праць (4-одноосібно), з яких 4 статті у фахових виданнях, рекомендованих ДАК України, одна - в провідному іноземному виданні, інші – в матеріалах наукових конференцій.

Знайомство з переліком та змістом наукових праць дисертанта дозволяє зробити висновок, що основний зміст дисертаційної роботи в них відображений повно, а особистий внесок носить незаперечний характер.

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

Теоретичне значення дисертаційної роботи Варвашеня П.С. полягає у

патогенетичному обґрунтуванні можливості оптимізації лікування пацієнтів з РРРС за рахунок комбінованої терапії з додаванням антиоксиданту Армадіну. Отримані результати доповнюють існуючі наукові знання про патофізіологічні механізми, особливості клінічного перебігу когнітивних розладів після комбінованої застосованої терапії.

Практичне значення роботи полягає в удосконаленні критеріїв діагностики клінічних проявів ураження ЦНС при РС, в тому числі здобувач довів значення нейропсихологічного статусу в діагностиці РС.

Отримані результати дослідження обґрунтовують необхідність комплексного обстеження хворих на РС з метою виявлення когнітивних порушень, а також визначення тактики ведення такої категорії хворих. Дисертантом розроблені чіткі рекомендації з діагностики розладів когнітивної функції у пацієнтів з РС, які спостерігаються вже на ранніх стадіях захворювання. В ході комплексного дослідження була визначена не тільки необхідність оцінки стану когнітивної дисфункції, але активності оксидативного стресу, імунологічних маркерів у пацієнтів з РС для оптимізації лікування і поліпшення прогнозу захворювання. Встановлено, що показник малонового діальдегіду можна вважати незалежним негативним прогностичним пре диктором когнітивних розладів у хворих на РС. Показано, що пацієнти старше 35 років з анамнезом РС більше 5 років, високим рівнем бета-2-мікроглобуліну та неоптерину і зниженими показниками антиоксидантної системи формують групу ризику розвитку глибоких когнітивних розладів, що вимагає своєчасної діагностики зазначених ускладнень у цієї категорії пацієнтів з призначенням хворобомодифікуючої терапії.

В ході дослідження запропоновані і статистично обґрунтовані показники для найбільш достовірної оцінки наявності та вираженості оксидативного стресу, показана можливість використання бета-2-мікроглобуліну і неоптерину в якості субклінічних маркерів когнітивного дисонансу при РС, додаткового маркера наявності когнітивних порушень у

хворих на РС.

Отримано нові об'єктивні дані про позитивний вплив терапії «Бетфер 1α плюс» у поєднанні з антиоксидантом Армадіном на активність патологічного процесу і стан когнітивної сфери. Встановлені чинники (вік пацієнта, тривалість захворювання більше 5 років, бал по EDSS більше 3.5, висока активність вільно-радикального окислення, порушення клітинного імунітету тощо) прогресування КП, пов'язані з особливостями перебігу РС, відкривають нові перспективи в розробці найбільш ефективної стратегії нейропротекції.

Показані статистично обґрунтовані переваги і патогенетично обґрунтовано доцільність застосування Бетфера у складі комплексної терапії з метою зменшення активності прогресування РС, також верифіковані достовірні додаткові, плейотропні, клінічні ефекти (антиоксидантний і нейропротекторний, згідно з нейропсихологічним дослідженням).

Таким чином, практична цінність отриманих результатів визначається можливістю оптимізувати діагностику та лікувальну тактику у хворих з РРРС.

Результати роботи впроваджені в лікувально-діагностичний процес неврологічних відділень КУ «Запорізька обласна клінічна лікарня» ЗОР, ТОВ «Віта Центр», КУ «Міська лікарня № 8», КУ «Мелітопольська міська лікарня № 2» ММРЗО, КЗ «Дніпропетровська обласна клінічна лікарня ім. І.І. Мечникова» ДОР. Одержані дані використовуються в педагогічному процесі кафедри нервових хвороб ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України» і кафедри неврології та офтальмології ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України».

Результати роботи можуть бути використані в клінічній практиці та у подальших науково-теоретичних розробках представленої теми.

## **V. Характеристика дисертаційної роботи.**



Дисертація Варвашені П.С. побудована за традиційною схемою на 173 сторінках комп'ютерного тексту, ілюстрована достатньої кількості таблиць (48) і рисунків (6), складається із вступу, огляду літератури, п'яти розділів власних досліджень, аналізу та обговорення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій, списку використаної літератури, серед якої літературні джерела останніх 7 років складають основну кількість.

У вступі автором чітко обґрунтована актуальність обраної теми дисертації. Підкреслюються важливість пошуку нових клініко-діагностичних критеріїв діагнозу РС, нових комплексів комбінованого лікування для впливу на різні ланки патогенезу захворювання, що попереджують прогресування його, подальші загострення, до яких схильні ці пацієнти, змінюючи перебіг. Доведена необхідність вивчення процесів оксидації, динаміки маркерів імунної активації як взагалі при РС, так і в плані подальшого застосування даних цих досліджень для контролю лікувального процесу, з застосуванням терапії інтерферонів-бета в лікувальні хворих з РРРС, для порівняння з іншими лікувальними комплексами, оцінки клінічної ефективності на фоні антиоксидантного лікування.

У вступі чітко обґрунтовані мета і завдання дисертаційної роботи. Об'єкт та предмет дослідження визначені правильно. Методи дослідження сучасні, адекватні поставленій меті і сформульованим завданням роботи. Наведені наукова новизна і практичне значення отриманих результатів, дані апробації результатів дисертації, публікацій, структура та обсяг дисертації. Особистий внесок здобувача в організацію обстеження та призначення і контроль лікувальної тактики в процесі проведення її, адекватна статистична обробка результатів дослідження, науковий аналіз результатів проведеного дослідження - беззаперечний.

В розділі 1 - «Сучасні погляди на етіологію, патогенез, клінічні прояви та методи терапевтичної корекції ремітуючо-рецидивуючої форми розсіяного склерозу (Огляд літератури) – автор розглядає в двох підрозділах наступні

питання: «Стан проблеми досліджень етіопатогенетичних механізмів розвитку та особливості клінічного перебігу ремітуючо-рецидивуючої форми розсіяного склерозу» (підрозділ 1.1) і підрозділ 1.2 – «Новітній погляд на патогенетичні підходи до терапії розсіяного склерозу».

Здобувач новів в обзорі літератури сучасні дані численних джерел літератури з питань, що розглядаються в дисертаційній роботі, при цьому проявив себе як вже сформований науковець. Це проявилось при визначенні мети роботи, завдань дослідження, оцінці результатів власного дослідження з теми дисертації, аналізу їх, формуванні висновків. Закінчується обсяг літератури чіткими відмежуваннями низки невирішених та проблемних питань, які і почала розв'язувати дисертант в своїй науковій роботі. Огляд літератури написаний грамотно, акуратно і послідовно. Об'єм обзору літератури охоплює історію питання, роботи інших вітчизняних, іноземних авторів, а зміст його дає підстави зробити висновок про те, що здобувач добре володіє предметом дисертації. Наведені практично всі класичні роботи, серед яких чимало літературних джерел останніх років.

Другий розділ «Матеріал і методи дослідження» детально характеризує клінічний матеріал, методологію дослідження. Обґрунтованим і логічним мені вважається поділ 100 обстежених хворих на 3 групи в залежності від особливостей лікування і необхідності порівняльної оцінки ефективності його в різних клінічних групах пацієнтів.

У другому розділі дисертантом дуже детально і скрупульозно викладені застосовані методи нейропсихологічного тестування (методика «запам'ятовування 10 слів» за О.Р. Лурія, таблиці Шульте, коректурна проба Тулуз-П'єрона, Монреальська шкала оцінки когнітивних функцій), розширена шкала інвалідизації – Expanded Disability Status Scale (EDSS), біохімічне дослідження крові - визначення показників прооксидантно-антиоксидантної системи (дієнових кетонів, дієнових кон'югатів, шифових основ, малонового діальдегіду, ізольованих водневих зв'язків, вітаміну Е, каталази), імуноферментного аналізу(бета-2-мікроглобуліну і неоптерину в сироватці

крові). Статистична обробка результатів дослідження адекватна: статистичний пакет ліцензійних програм «Microsoft Excel 2003», «STATISTICA® for Windows 6.0» (Stat Soft Inc.), «SPSS 17.0».

Розділі 3 дисертаційної роботи здобувач Варвашеня П.С. присвятила когнітивним порушенням у хворих на розсіяний склероз. В підрозділі 3.1 здобувач дуже детально надав клініко-неврологічний статус хворих із РРРС. Підрозділ 3.2 присвячений дослідженню когнітивних функцій згідно нейропсихологічного тестування у хворих із РРРС.

В цілому, «клінічний» розділ дисертації написаний грамотно, відчувається клінічне мислення, клініко-діагностичні критерії постановки діагнозу РС враховані повністю, визначені правильно, з застосуванням критеріїв МакДональда, шкали пошкоджень функціональних систем за Kurtzke для характеристики наступної динаміки клінічних проявів захворювання при комплексній патогенетично обґрунтованій медикаментозній терапії. Визначено частоту когнітивних порушень – 73 %. Доведено, що стадія захворювання (загострення), тривалість захворювання (більше 5-річного строку), вираженість неврологічних проявів РС впливають на вираженість когнітивних порушень. При цьому страждали короткочасна і довготривала пам'ять, виявилася низька продуктивність запам'ятовування слів, істотне порушення пам'яті у відстроченому відтворенні, зниження уваги, швидкості обробки інформації, недостатність оперативної пам'яті.

В розділі 4 «Клініко-лабораторні показники порушення вільно-радикальних процесів і маркери активації клітинного імунітету при розсіяному склерозі» дисертантка в двох підрозділах: 4.1. «Характеристика вільно-радикальних процесів та їх патогенетичний взаємозв'язок з когнітивним дисонансом при розсіяному склерозі» і 4.2. «Динаміка рівня бета-2-мікроглобуліну і неоптерину сироватки крові та їх асоціація з когнітивними порушеннями при розсіяному склерозі» довела активацію процесів оксидації зі збільшенням активності генерації вільних радикалів, індукції активних форм кисню при збільшенні і тривалості захворювання і

виявлене в стадії екзацербачії хвороби і зі зменшенням активності антиоксидантної ланки, що об'єктивізувалося зниженням рівня вітаміну Е і активності каталази, як ключового ферменту класу оксиредуктаз. В залежності від фази РС дисертант виявив статистично достовірне збільшення універсальних маркерів активації імунної системи в 2,7 рази для бета-2-мікроглобуліну і в 2,3 рази для неоптерину при загостренні процесу, в порівнянні з ремісією. А рівні сироваткового бета-2-мікроглобуліну і неоптерину у пацієнтів, з балом згідно розширеної інвалідизації (EDSS) більше 3,5, виявилися нижчими на 1/3 практично, при співставленні з особами, що мали менше 3,0 балів за шкалою EDSS.

Одним із основних, для розкриття мети наукового дослідження, є розділі 5 «Оцінка клінічної ефективності терапії у хворих на розсіяний склероз». В двох його підрозділах 5.1. «Динаміка лабораторних показників у хворих із ремітуючо-рецидивуючою формою розсіяного склерозу на фоні лікування і 5.2. «Динаміка показників нейропсихологічних шкал у хворих із ремітуючо-рецидивуючою формою розсіяного склерозу на фоні лікування» дисертант довів, що саме група хворих, що проліковані комплексно «Бетфер 1α плюс + Армадін» і «Бетфер 1α плюс» у вигляді монотерапії, мала як якісні, так і кількісні відмінності показників когнітивної сфери. Комплекс «Бетфер 1α плюс + Армадін» і «Бетфер 1α плюс» у вигляді монотерапії нормалізує динаміку рівня універсальних маркерів активації імунної системи бета-2-мікроглобуліну і неоптерину, зменшує вираженість процесів оксидації в кінці курсу лікування.

В розділі «Аналіз і узагальнення результатів дослідження» здобувач уміло аналізує отримані результати дослідження, розставляє логічні акценти на найбільш вагомих аспектах дисертаційної роботи, наводить принципові фрагменти аналізу її, наводить підсумкову оцінку своєї дисертаційної роботи.

Висновки, що впливають з дисертаційної роботи Варвашені П.С. переконливо обґрунтовані, викладені стисло, конкретно, виходять з поставленої мети та завдань роботи. Практичні рекомендації щодо

використання результатів дослідження в широкій клінічній практиці сформульовані грамотно, вони логічно завершують викладення дисертації.

Зміст автореферату повністю відображає основні положення дисертації.

Принципових зауважень до дисертаційної роботи Варвашені П.С. не виникло. Робота добре продумана, клінічний матеріал здобувачем проаналізовано адекватно, викладено цілісно, оформлено акуратно. Поодинокі орфографічні помилки потребують усунення. Одним із недоліків дисертаційної роботи слід вважати надмірну детальність описання методик в розділі 2.

Але виявлені недоліки не впливають на загальну високу оцінку дисертаційної роботи.

Вважаю за доцільне винести для наукової дискусії декілька питань:

1. Як пов'язаний неврологічний органічний дефіцит у хворих на РС із проведеним Вами нейропсихологічним дослідженням?
2. Які рекомендації в плані корекції виявлених нейропсихологічних порушень у хворих на РС Ви пропонуєте для практичного лікаря?
3. Як довго тримається ефект запропонованого комплексу лікування препаратом «Бетфер 1α плюс» у вигляді монотерапії і в поєднанні з антиоксидантом Армадіном? Є такі дані в літературі? Були рекомендовані дослідження з цього питання?

### **Висновок**

Дисертаційна робота Варвашені Поліни Сергіївни «Динаміка клініко-патогенетичних особливостей хворих із ремітуючо - рецидивуючою формою розсіяного склерозу в залежності від виду лікування» є закінченим самостійним науковим дослідженням, що вирішує важливе науково-практичне завдання – оптимізації лікувальної тактики у хворих із ремітуючо-рецидивуючою формою РС з порівнянням терапевтичних комплексів.

Дисертаційна робота є безперечно актуальною, характеризується новими науковими положеннями та висновками, які мають теоретичне і практичне значення.

Актуальність теми дисертаційної роботи, наукова новизна, практичне значення, обсяг проведених досліджень дисертантом, достовірність одержаних результатів дозволяє вважати, що дисертаційна робота Варвашені П.С. відповідає п. 11 «Положення про присудження наукових ступенів та присвоєння вченого звання старшого наукового співробітника», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 24.07.2014 року № 567, що пред'являються до кандидатських дисертацій, а сам дисертант як науковець і висококваліфікований лікар-невропатолог заслуговує присудження наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.15 – нервові хвороби.

Офіційний опонент

доктор медичних наук

професор кафедри

медицини невідкладних станів

Національної медичної академії

післядипломної освіти

імені П.Л. Шупика МОЗ України

/Боброва В.І./