

ВІДГУК

офіційного опонента на дисертаційну роботу Капталан Алли Олегівни «Патогенетичні особливості формування, перебігу і лікування посттравматичної епілепсії в умовах клініки та експерименту», подану до захисту до спеціалізованої вченої ради Д 55.051.05 при Сумському державному університеті МОН України на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.03.04 – патологічна фізіологія

Актуальність теми дисертації.

Дисертаційна робота Капталан Алли Олегівни присвячена вирішенню надзвичайно актуальній проблемі для медицини, патологічної фізіології клінічної патологічної фізіології, неврології, епілептології та низки споріднених дисциплін, а саме - з'ясуванню патофізіологічних особливостей формування, перебігу посттравматичної епілепсії, а також обґрунтуванню нових підходів до оптимізації діагностики і патогенетично обґрунтованої терапії вказаного захворювання.

При обґрунтуванні теми та напрямку наукової роботи дисертантка відзначає стійке зростання показників травматизації пацієнтів у побутових умовах, а також внаслідок дорожно-транспортних пригод, військових травм та поранень, тощо. Відомо, що одним із ймовірних наслідків легкої черепно-мозкової травми є розвиток симптоматичної епілепсії, причому формування останньої де термінується низкою чинників: тяжкістю ушкодження мозку, локалізації пошкодження ЦНС, сукупністю органічних, судинних, невральних порушень, які виникли внаслідок механічного альтеруючого впливу. Зрозуміло, що за таких достатньо складних умов патогенез посттравматичної епілепсії ще не з'ясований остаточно. Авторка наукової роботи відзначає, що обов'язковим наслідком перенесеної легкої черепно-мозкової травми є дисфункція провідних відділів ЦНС та вегетативної нервової системи, які «запускають» хибне коло низки патологічних процесів в організмі, включаючи гемодинамічні, метаболічні, енергетичні, нейромедіаторні порушення. Отже, все вище вказане загалом свідчить про

складний патогенез посттравматичної епілепсії, може слугувати ранніми прогностичними ознаками ймовірності її розвитку, а також бути підґрунтям розробки нових схем патогенетично обґрунтованої корекції зазначеного патологічного стану.

Авторка дисертації відзначає, що за сучасних умов клінічна картина посттравматичної епілепсії часто посилюється розвитком коморбідних станів, які виникають внаслідок травматичного пошкодження мозку та схожих патогенетичних механізмів її розвитку і надмірного прогресування. При цьому важливу дезадаптуючу роль у осіб із посттравматичної епілепсії відіграють коморбідні порушення психо-емоційної сфери. Таким чином, за її власним переконанням, розуміння особливостей функціонування і закономірностей розвитку патологічних синдромів у хворих з посттравматичної епілепсії є важливим для прогнозування її розвитку та перебігу. Додам, що за такою побудовою організації наукового дослідження наступним кроком є розробка оригінальної схеми корекції травматичного ушкодження мозку, посттравматичної епілепсії та окремих коморбідних патологічних станів, прикладом яких може бути психо-емоційні та вегетативні розлади.

Подібні початкові пояснення та припущення припущення допомогли в послідуєчому при формулюванні дисертанткою мети дисертаційного дослідження, об'єкту, предмету та завдань дослідження.

Отже, багато питань щодо вивчення патофізіологічних механізмів черепно-мозкової травми, посттравматичної епілепсії та індукованих ними неврологічних, психічних, судинних, вегетативних та решти інших ускладнень є недостатньо вивченими. Також потребують патофізіологічного обґрунтування підходи щодо запобігання та/або усунення сукупності патологічних процесів, які ініціюються за умов травматизації мозку та щонайменше стимулюють формування та прогресування детермінанти судомного синдрому на ранніх стадіях гіперактивації патологічної системи, яка формується за вказаних умов.

Таким чином, вважаю, що дисертаційна робота А.О. Капталан присвячена актуальній та важливій для патологічної фізіології, клінічній

патологічної фізіології, неврології, епілептології та низки споріднених клінічних дисциплін темі, вирішення якої сприятиме суттєвому підвищенню ефективності діагностики та лікування зазначеного контингенту осіб.

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

Дисертаційна робота є фрагментом науково-дослідної роботи, які виконувалися в ДП Український науково-дослідний інститут медицини транспорту МОЗ України на тему «Удосконалення профілактики та лікування основних еко-залежних та професійно обумовлених захворювань на основі вивчення особливостей їх етіології та патогенезу» (№ держреєстрації 0116U008822) та "Створення єдиної системи збереження соматичного та психічного здоров'я учасників дорожнього руху" (№ державної реєстрації 0118U001849). Дисертантка є співвиконавцем вказаних наукових тем.

Наукова новизна дослідження та одержаних результатів.

Наукова новизна дисертаційної роботи полягає в тому, що вперше розроблено оригінальну та адекватні відповідному клінічному стану модель посттравматичної епілепсії, яка додатково до основної мети дослідження, дозволяє відтворювати негайні та відтерміновані судоми. Дисертанткою вперше використаний комплексний експериментально-клінічний підхід до аналізу механізмів розвитку посттравматичної епілепсії.

Авторкою наукової роботи за результатами комплексних досліджень із застосуванням патофізіологічних, клініко-експериментальних, електрофізіологічних, психометричних, нейровізуалізаційних та статистичних методів дослідження вперше встановлено, що розроблене комплексне лікування посттравматичної епілепсії, окрім пригнічення пароксизмальних проявів, суттєво впливає на коморбідну патологію, перш за все психоемоційну складову, когнітивний дефіцит, а також нормалізує вегетативний статус пацієнтів.

Вперше продемонстровано, що за умов комплексного застосування вальпроєвої кислоти та адитивної терапії усувається когнітивний дефіцит та депресивні прояви. При цьому досягається максимальний контроль над

судомами з ліквідацією генералізованих нападів та зниженням частоти фокальних пароксизмів, що вказує на припинення вторинної генералізації патологічного посттравматичного судомного процесу.

Дисертанткою запропонована оригінальна схема лікування посттравматичної епілепсії, яка включає до себе раннє застосування етилметилгідроксиперідину сукцинату та пептидних комплексів. За умов оригінального лікування запобігається формування посттравматичної епілепсії, розвиток коморбідних станів, порушення поведінки, когнітивного дефіциту, вазоспазму, а також суттєво знижується летальність.

В дисертації вперше показані протективні ефекти вальпроєвої кислоти за умов посттравматичної епілепсії, що проявлялося скороченням частоти вегетативних кризів при вегетативній дисфункції та нормалізацією вегетативного тону. Авторка наукової роботи впевнено довела, що застосування вальпроєвої кислоти покращувало перфузію судин мозку та зменшувала вираженість характерного для черепно-мозкової травми та посттравматичної епілепсії вазоспазму.

Теоретичне значення результатів дослідження.

Дисертанткою поглиблені існуючі уявлення про патогенетичні механізми формування посттравматичної епілепсії. Отримані при цьому дані дозволяють прогнозувати перебіг патологічного стану у віддаленому періоді легкої черепно-мозкової травми. Розширені уявлення щодо вегетативних дисфункцій як домінуючого синдрому, який впливає на патогенез та клінічний перебіг посттравматичної епілепсії особливо з кризовими станами за типом панічних атак, які легко виникали на тлі переважання симпатикотонії.

Вперше продемонстровано максимальне пригнічення судомних нападів при застосуванні розробленого лікувального комплексу протисудомної та адитивної терапії.

Вперше в експерименті було доведено, що застосування ступеневої – внутрішньовенної, внутрішньом'язової та пероральної терапії

етилметилгідроксиперідину сукцинатом, а також ендоназальне введення пептидних сполук попереджає формування посттравматичної епілепсії та летальність тварин за модельних умов у гострому періоді з потенційованим протективним ефектом по відношенню до спричинених посттравматичною епілепсією порушень поведінки, больової чутливості, вираженості вазоспазму.

Вперше обґрунтовано доцільність застосування протипілептичних препаратів та адитивної терапії посттравматичної епілепсії залежно від стану автономного тонуусу, при цьому комбінація вальпроєвої кислоти з етилметилгідроксиперідину сукцинатом та пептидними комплексами є найбільш ефективною у разі симпатичного напрямку вегетативного тонуусу.

Практичне значення результатів дослідження.

Практична значущість результатів дослідження полягає у поглибленні існуючих знань стосовно патофізіологічних особливостей формування та перебігу посттравматичної епілепсії, оптимізації діагностики та розробки патогенетично мотивованої терапії в клініці та експерименті.

Авторкою наукової роботи запропоновано спосіб лікування посттравматичної епілепсії, який, окрім контролю над нападами, впливу на їх частоту та вегетостабілізуючий ефект, позитивно впливає на психоемоційні, когнітивні та інші коморбідні розлади. Отримані комплексні результати обґрунтовують можливість застосування ступеневої – внутрішньовенної, внутрішньом'язової та пероральної терапії етилметилгідроксиперідину сукцинатом та ендоназального введення пептидних сполук – для профілактики та лікування судомних та коморбідних розладів протягом посттравматичного періоду.

Авторкою у співавторстві з науковим керівником розроблені, запатентовані та впроваджені в практику 4 патенти України «Спосіб лікування тремору при церебральних ангіодистоніях» (патент України № 122897), «Спосіб лікування церебральних ангіодистоній з вестибулярними дисфункціями та когнітивними порушеннями в хворих шийним

остеохондрозом» (патент України №131228), «Спосіб лікування тремору при церебральних ангіодистоніях» (патент України №119911) та Спосіб лікування церебральних ангіодистоній з вестибулярними дисфункціями та когнітивними порушеннями в хворих шийним остеохондрозом (патент України №119831), що висвітлює пріоритет та значущість отриманих результатів для практичних закладів охорони здоров'я країни.

Результати дисертаційного дослідження впроваджені в лікувальну практику КНП «Міська клінічна лікарня №10» ОМР (м. Одеса) та Військово-медичного клінічного центру Південного регіону (м. Одеса) а також через 2 інформаційні листи МОЗ України та 1 рацпропозицію.

Практична значимість отриманих результатів підтверджується впровадженнями основних положень дисертаційної роботи А.О. Капталан до навчального процесу на кафедрах патологічної фізіології Буковинського державного медичного університету (м. Чернівці), Тернопільського національного медичного університету ім. І.Я. Горбачевського, Одеського, Харківського та Івано-Франківського національних медичних університетів, Національного фармацевтичного університету (м. Харків). За результатами роботи виданий навчальний посібник «Спосіб лікування тремору при церебральних ангіодистоніях. Шкали, тести та опитувальники для оцінки дрижальних гіперкінезів».

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

Дисертаційна робота складається із двох частин: експериментальної та клінічної. Клінічні дослідження та обстеження пацієнтів проводили на базі неврологічного відділення Одеської обласної клінічної лікарні. Аналіз отриманих клінічних даних, а також дослідження вегетативних дисфункцій та вегетативного тонузу проводили на базі кафедри неврології та нейрохірургії Одеського національного медичного університету. В клінічній частині роботи був обстежений 41 пацієнт з діагностованою ПТЕ.

Обґрунтованість і достовірність положень, висновків та практичних рекомендацій дисертаційної роботи базується на результатах експериментальних досліджень, які були виконані на 93 щурах-самцях лінії Вістар масою 180-250 г з дотриманням загальноприйнятих вимог щодо використання лабораторних тварин в експериментальних дослідженнях. Всі маніпуляції з тваринами виконувались згідно з положеннями «Європейської конвенції про захист тварин, що використовуються в експериментальних та інших наукових цілях» (ETS №123, Страсбург, 18.03.1986), «Загальними етичними принципами експериментів на тваринах», ухваленими Першим національним конгресом з біоетики (Київ, 2001), з дотриманням норм Закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження» (№ 440-IX від 14.01.2020 р). Експериментальні дослідження проводили на базі експериментально-біологічної клініки (віварію) Одеського національного медичного університету.

Дисертація є рукописом, викладена на 204 сторінках комп'ютерного тексту і складається з анотації українською і англійською мовами, вступу, аналітичного огляду літератури, опису матеріалів і методів досліджень, трьох розділів власних досліджень, аналізу і узагальнення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел і додатків. Матеріали дисертації ілюстровано 5 таблицями та 24 рисунками. Перелік використаних літературних джерел містить 319 найменувань вітчизняних і зарубіжних авторів (обсягом 34 сторінок), з яких 225 – кирилицею, 94 – латиницею.

У **вступі** дисертантка чітко й лаконічно окреслює актуальність обраної теми дисертаційної роботи. Чітко відзначає, що процесі епілептизації мозку внаслідок перенесеної черепно-мозкової травми підвищується судомна готовність, а також може формуватися фармакорезистентність, що багато в чому пов'язано з реорганізацією нейронних мереж або безпосереднім пошкодженням гіпоталамуса, стовбурових та інших структур.

Далі вона відштовхується від показаних наукових даних стосовно складності механізмів розвитку посттравматичної епілепсії та низки пов'язаних

з травматизацією мозку ланцюгів формування органних дисфункцій, які, в свою чергу надають специфічних особливостей клінічному перебігу захворювання, «ховають» його провідне джерело виникнення та суттєво ускладнюють можливості фармакотерапії. При цьому авторка відзначає перспективність проведення експериментальної частини дослідження в напрямку створення адекватної та ефективної моделі посттравматичної епілепсії, що суттєво облегшить наступні спостереження. Враховується також коморбідна патологія протягом посттравматичного періоду, що суттєво впливає на особливості призначення протисудомних ліків та препаратів, які оказують коригуючий вплив за умов досліджуваної патології.

Саме тому дисертантка обрала за напрямок проведення дисертаційних досліджень проведення експериментально-клінічного дослідження, яке дасть змогу визначити патогенетичні механізми посттравматичної епілепсії, дослідити супутні дисфункції задля розробки нового лікарського методу лікування та його впровадження в практичну медицину.

Мета і завдання наукового дослідження сформульовані обґрунтовано, логічно і чітко. Мета роботи: дослідити в умовах експерименту та в клініці патофізіологічні особливості формування, перебігу посттравматичної епілепсії, а також обґрунтувати нові підходи до оптимізації діагностики і патогенетично обґрунтованої терапії.

Відповідно до мети сформульовано 6 завдань дисертаційної роботи, опрацьовано її структуру, визначено об'єкт і предмет дослідження, комплекс патофізіологічних, електрофізіологічних, клініко-експериментальних, неврологічних, нейровізуалізаційних та статистичних методів.

Перший розділ дисертаційної роботи присвячений огляду наукової літератури про основні тенденції в аспекті виникнення посттравматичної епілепсії, її діагностики та комбінованої фармакологічної корекції. Авторка робить акцент на медико-соціальній важливості черепно-мозкової травми, частоті та різновидах її посттравматичного клінічного перебігу.

Дисертантка відзначає етіологічні чинники та чинники ризику формування симптоматичної посттравматичної епілепсії, вона наводить

переконливі наукові дані стосовно патогенетичної значущості травматизації мозку, його локалізації та тяжкості механічного впливу, наявності судинних, енергетичних та інших коморбідних ускладнень черепно-мозкової травми у детермінації характеру та вираженості посттравматичного періоду. Вона наводить наукові дані чинників ризику формування посттравматичної епілепсії та патогенетичної значущості вегетативного тону за вказаних умов.

В подальшому дисертантка розглядає патогенетичні особливості епілептогенезу, а також різновиди патогенетично обґрунтованих методів корекції симптоматичної епілепсії. Авторка зосереджується на детальному наведенні проти судомних та інших захисних ефектів низки фармакологічних препаратів та ендогенних сполук за умов судом травматичного генезу. При цьому вона акцентує увагу на позитивних властивостях різних шляхів введення цих сполук, тобто, системний спосіб введення препаратів має комбінуватися або співставлятися з пероральним або навіть з внутрішньоназальним, що суттєво підвищує концентрація вказаних сполук в крові та спричиняє реалізацію. Максимально вираженого захисного ефекту.

В огляді літератури наводяться дані про основні моделі, які дозволяють ретельно вивчати патогенетичні механізми черепно-мозкової травми та спричиненого цим патологічним впливом епілептогенезу. Наводяться дані наукової літератури стосовно перспектив відтворення адекватних клінічному стану моделей посттравматичної епілепсії та вивчення ефективності терапії наслідків черепно-мозкової травми.

Огляд літератури завершується тим, що дисертантка визнає актуальною тему та напрямок проблеми підвищення ефективності комплексного лікування посттравматичної епілепсії. Вона відзначає складність патогенезу індукованих травматизацією мозку органних дисфункцій, що потребує уточнення діагностики, клініко-експериментального з'ясування особливостей віддаленого періоду черепно-мозкової травми, визначення провідних механізмів епілептогенезу за цих умов, а також уточнення ролі вегетативної нервової системи у формуванні та перебігу травматичної хвороби мозку.

У Розділі 2 “Матеріали і методи дослідження” наведено дизайн дослідження, особливості виконання експериментальних досліджень та клінічних спостережень, розподіл тварин по серіям експериментальних досліджень, відтворення експериментальної моделі посттравматичної епілепсії. Ретельно наведені методики проведення нейропсихологічного тестування пацієнтів, ультразвукового дослідження церебральної гемодинаміки, реєстрації біоелектричної активності кори мозку, а також критерії статистичної оцінки отриманих результатів.

Перший розділ власних результатів (розділ 3) присвячений результатам експериментальних досліджень по відтворенню адекватної моделі посттравматичної епілепсії та вивченню впливу антиоксидантів та пептидних засобів на функціональний стан нервової системи. За результатами низки досліджень, які наведені у цій частині наукової роботи, запроваджено оригінальну відповідному клінічному стану модель посттравматичної епілепсії, при відтворенні якої, додатково до звичайного механічного ушкоджуючого впливу на головний мозок тварини, вводили аутокров до порожнини черепа.

Отримані результати вказують, що у гострому періоді черепно-мозкової травми та формування посттравматичної епілепсії сумісне застосування мексиприму та семаксу викликає потенційований протективний ефект у відношенні до спричинених посттравматичною епілепсією порушень поведінки, пози, больової чутливості та летальності тварин, попереджає формування вазоспазму. Авторка впевнено довела, що тривалість цих протективних ефектів сягає 7 діб з моменту відтворення експериментальної моделі захворювання.

Простежено та зареєстровано за модельних умов відтворення не лише негайних умов протягом посттравматичного періоду, але й відтермінованих судом, що свідчить триваючий епілептогенез з формуванням хронічних судом, властивих посттравматичній епілепсії.

Авторкою показано розвиток протисудомного ефект після проведеного курсового лікування протисудомним та адитивними препаратами. При цьому

за умов експериментальної моделі посттравматичної епілепсії відзначалася повна ліквідація генералізованих нападів та суттєве пригнічення частоти фокальних судом. За умов комплексного лікування зареєстровано достовірне поліпшення в когнітивній сфері тварин.

У другому розділі власних результатів (розділ 4) наведені фактичні дані клініко-нейрофізіологічного обстеження пацієнтів з посттравматичною епілепсією. У одинадцяти підрозділах цього розділу результатів власних досліджень автором встановлені чинники ризику формування посттравматичної епілепсії протягом посттравматичного періоду. Авторка наукової роботи наводить переконливі фактичні дані розвитку вегетативних порушень у досліджуваного контингенту хворих, а також про порушення пам'яті та інші когнітивні розлади.

Значний масив фактичних результатів, отриманих при електрофізіологічному обстеженні пацієнтів після легкої черепно-мозкової травми, свідчить про порушення біоелектрогенезу після травматизації мозку та пояснює механізми формування та надмірного розповсюдження нейрональної гіперактивності. Авторка відзначає наявність депресивних епізодів у пацієнтів, пояснюючи патогенетичні механізми їх розвитку за умов посттравматичного періоду.

Наприкінці цього розділу дисертантка наводить дані стосовно ультразвукового дослідження мозкового кровообігу у досліджуваного контингенту хворих, які виявили зміну реактивності судин мозку в бік вазоконстрикції в осіб, котрі перенесли ЧМТ.

В розділі №5 надано детальний аналіз отриманих результатів, які висвітлюють ефективність розробленої та застосованої патогенетичної терапії пацієнтів з посттравматичною епілепсією. Дисертанткою проведено співставлення всіх застосованих критеріїв обстеження до та після початку проведення комплексної терапії. Вона чітко довела, що у всього обстеженого контингенту хворих на тлі антиконвульсантної терапії вальпроєвої кислотою напади були відсутні у 63% пацієнтів протягом всього періоду спостережень – 24 тижні.

При аналізі електрофізіологічних та ультразвукових корелятив перебігу посттравматичної епілепсії авторка відзначає виражену ефективність заснованого лікувального комплексу в аспекті відновлення вегетативного тону, реєстрації вегетативних кризів, усунення психічних коморбідних проявів. Дисертантка впевнено доводить, що саме заснований комплекс лікування спричиняє покращення когнітивних функцій у пацієнтів із посттравматичною епілепсією.

Отриманий масив фактичних даних вміщений у 2 таблиці та ілюструється 8 рисунками.

Аналіз та узагальнення отриманих результатів проведено дисертанткою достатньо грамотно. Результати проведених досліджень доповнюються даними літератури та аналізом існуючих даних стосовно ефективності застосування вальпроєвої кислоти та пептидних сполук за умов інших експериментально відтворених форм травматичного ушкодження мозку, або в клінічних умовах.

Наприкінці розділу автор переконливо обґрунтовує механізми реалізації протекторного ефекту сумісного введення та різних шляхів введення вальпроєвої кислоти, адитивної терапії та пептидних сполук за умов посттравматичної епілепсії, внаслідок чого реалізується максимальний захисний ефект та виражене відновлення активності вегетативної системи.

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

Список літератури (319 джерел) відповідає вимогам ДАК. У списку наведені наукові праці дисертанта.

Вважаю, що дисертаційна робота описана методично вірно, враховуючи чинні вимоги ДАК МОН України.

Повнота викладу результатів дисертаційного дослідження в опублікованих працях.

Результати дисертаційної роботи апробовані на 10 наукових конференціях та конгресі за фахом роботи. За матеріалами дисертаційного

дослідження опубліковано 18 наукових праць, зокрема, 2 статті у фахових виданнях України, 4 статті у закордонних періодичних виданнях та 8 публікаціях у матеріалах і тезах наукових форумів. В активі дисертантки 4 патенти України на винахід та корисну модель..

Недоліки автореферату щодо його змісту та оформлення.

Принципових зауважень щодо планування дослідження, його актуальності, значення для теоретичної та практичної медицини немає. В дисертаційній роботі зустрічаються окремі стилістичні помилки та повторення, які не є суттєвими на не впливають на загальну позитивну оцінку всієї роботи в цілому.

Авторка виявила себе не лише грамотним практичним лікарем, а і науковим дослідником, здатним сформулювати мету дисертаційного дослідження, окреслити задачі, підібрати адекватні методи дослідження, вміло провести аналіз отриманих результатів і логічно сформулювати висновки. Отримані результати чітко засвідчують, що проведене дисертаційне дослідження здійснене в межах наукових проблем, притаманних патофізіологічним дослідженням, які проводяться в Україні.

В ході рецензування дисертаційної роботи виникли наступні питання, які не є принциповими та не знижують наукової цінності дисертаційної роботи, відповідь дисертантки на які мені хотілося би знати:

1. Чим, за Вашою думкою, пояснюється більш виражений ушкоджуючий вплив на мозок тварин в експериментальних умовах при додатковому введенні аутокрові?
2. Чи простежували Ви терміновий аспект відтворення посттравматичної епілепсії у тварин? Маю на увазі ймовірність реєстрації Вами нейрональної гіперактивності в певних утвореннях мозку. Що це були за утворення?
3. Чим Ви можете пояснити ефективність інтраназального введення пептидних сполук за умов розробленої Вами моделі? Чи досліджували Ви залежність протисудомних ефектів цих сполук від дози при

інтраназальному введенні? І чому саме Ви вирішили застосовувати вальпроєву кислоту сумісно з іншими фармакологічними препаратами?

Рекомендації щодо використання результатів дослідження у практиці.

Матеріали дисертаційної роботи А.О. Капталан можуть бути рекомендовані для подальшого поглибленого вивчення у навчальній діяльності вищих медичних закладів при викладанні розділів загальної патофізіології, особливо, загальні механізми ушкодження клітини (некроз та апоптоз), розвитку гіпоксії, а також патофізіології центральної нервової системи.

Клінічна спрямованість висновків дисертаційної роботи в частині розробки заходів профілактики та лікування проявів посттравматичної епілепсії, а також коморбідних посттравматичних станів шляхом застосування етилметилгідроксиперідину сукцинату та пептидних комплексів дозволяє рекомендувати отримані результати в якості експериментального обґрунтування доцільності їх застосування в закладах охорони здоров'я неврологічного профілю, де лікування проходять пацієнти з черепно-мозкової травмою

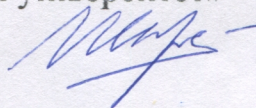
Відповідність дисертації встановленим вимогам.

Дисертаційна робота Капталан Алли Олегівни на тему «Патогенетичні особливості формування, перебігу і лікування посттравматичної епілепсії в умовах клініки та експерименту» на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.03.04 – патологічна фізіологія виконана на сучасному науковому та методичному рівні, є завершеною, кваліфікованою, самостійною науковою працею, присвяченій актуальній науковій проблемі. Дисертантка отримала нові оригінальні факти, глибоко теоретично їх проаналізувала і сформулювала конкретні висновки. Отримані нові, обґрунтовані, достовірні результати, сукупність яких містить нове рішення актуальної проблеми сучасної патологічної фізіології.

За актуальністю теми, обсягом досліджень, викладеним матеріалом, обґрунтованістю висновків, науковою новизною і практичним значенням дисертація повністю відповідає вимогам п. 11 «Порядку присудження наукових ступенів», затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України від 24 липня 2013 року № 567 (зі змінами внесеними згідно з Постановою Кабінету Міністрів №656 від 19.08.2015 р. і №1159 від 30.12.2015 р.) стосовно дисертацій на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук, а її авторка - Капталан Алла Олегівна - заслуговує на присудження наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.03.04 – патологічна фізіологія.

Офіційний опонент:

завідувач кафедри медико-біологічних дисциплін
ПЗВО «Одеський міжнародний медичний університет»
доктор медичних наук, професор



Савицький І.В.

Підпис Савицького І.В. засвідчую:

Учений секретар

ПЗВО «Одеський міжнародний медичний університет»
кандидат біологічних наук, с.н.с.



Бадюк Н.С.