

## ВІДГУК

**офіційного опонента доктора медичних наук, професора Потапова  
Олександра Олександровича на дисертаційну роботу  
Капталан Алли Олегівни "Патогенетичні особливості формування,  
перебігу і лікування посттравматичної епілепсії в умовах клініки та  
експерименту", яка представлена на здобуття наукового ступеня  
кандидата медичних наук за спеціальністю  
14.03.04 - патологічна фізіологія**

**Актуальність теми.** Проблема віддалених наслідків черепно-мозкової травми (ЧМТ) залишається актуальною як для неврологів, нейрохірургів, психіатрів, так і для лікарів суміжних спеціальностей. Симптоматична епілепсія внаслідок ЧМТ є провідним синдромом остаточної явищ травматичної хвороби мозку та основною причиною інвалідизації пацієнтів, що переважно знаходяться в найбільш працездатному віці, тобто ще більше погіршує якість життя. Виникнення останньої у осіб, що перенесли ЧМТ коливається від 9 до 20%.

Різні механізми травми мозку та розвитку так званої посттравматичної епілепсії (ПТЕ) супроводжуються різноманітними клінічними і параклінічними проявами, що ускладнює вивчення патогенезу та обґрунтування адекватної протисудомної та адитивної терапії. При цьому треба враховувати наявність відхилень, що виникають в регулюючих відділах ЦНС та вегетативної нервової системи (ВНС). Все вищеперелічене вимагає вивчення механізмів розвитку судом для адекватної діагностики та своєчасного адекватного лікування ПТЕ.

Крім цього, клінічна картина нерідко посилюється розвитком коморбідних станів, властивих ЧМТ, так і для наслідків ПТЕ. В першу чергу це стосується порушень психо-емоційної сфери. Однак, наявні в сучасній літературі дані суперечливі та не дають відповіді на питання про особливості розвитку і перебігу ПТЕ цього комплексу патологічних станів органічного ураження ЦНС.



Залучені до коморбідних станів при ЧМТ та ПТЕ є когнітивні дисфункції, в тому числі з можливим посиленням депресії. Ці обставини пояснюються патогенезом розвитку ПТЕ, де фігурує органічне ушкодження структур мозку, нейротрансмітерний дисбаланс з впливом на роботу лімбіко-ретикулярного комплексу, гіпокампу, які втручаються в розвиток когнітивного дефіциту, що прискорює подальшу епілептизацію ЦНС.

При ЧМТ та ПТЕ змінюються функціональні показники, які регулюються ВНС з подальшим розвитком ПТЕ та формування епілептогенеза. Однак в літературі вивченню вегетативних розладів не приділяється необхідної уваги, а інформація, що існує не відповідає сучасним питанням про розвиток та перебіг ПТЕ в умовах вегетативних дисфункцій.

Відповідно зростають вимоги до вибору протиепілептичних препаратів (ПЕП) з урахуванням їх впливу на когнітивну сферу. При цьому необхідна корекція медіаторного обміну, посилення нейропластичності і проведення необхідної нейропротекції, вплив на центральні механізми регулювання соматичної сфери, депресивно-тривожних нащарувань, з попередженням т.зв. паничних атак.

Таким чином, необхідно своєчасно втручатися в патогенетичний процес розвитку симптоматичної епілепсії для запобігання вище переліченої ініціації та прогресування патологічної детермінанти на ранніх стадіях гіперактивації патологічної системи, яка формується.

Перспективними, на наш погляд, є експериментальні дослідження щодо створення адекватної та ефективною моделі ПТЕ. При цьому треба враховувати вищезгадану коморбідність у ссавців, а також проводити підбір, вивчення та тестування як протисудомних ліків, так і препаратів, які мають коригуючий вплив на коморбідні ПТЕ синдроми.

В сучасних умовах зростають вимоги до вибору ПЕП. Необхідно уточнювати певні критерії при виборі антиконвульсанта, здатного мінімізувати погіршення супроводжуваних ПТЕ симптомів. А для підсилення ефективності лікування необхідний ретельний підбір адитивної терапії.



Саме тому дисертаційна робота Капталан Алли Олегівни, яка присвячена вивченню особливостей формування перебігу та лікування ПТЕ в умовах клініки та експерименту є актуальною на теперішній час.

Наукова новизна отриманих результатів полягає у тому, що авторкою запропонована модель ПТЕ, яка є адекватною для відтворення як негайних, так і хронічних судом з мінімальною смертністю тварин, дозволяє скоротити терміни формування хронічних судом у всіх тварин та є економічно ефективною. Авторка вказує, що раннє застосування антиоксиданту та пептидних комплексів, попереджує формування ПТЕ, розвиток коморбідних станів, патологічної поведінки, когнітивного дефіциту, вазоспазму та виникнення летального виходу у щурів з передбачуваним гальмуванням механізмів епілептогенезу.

В експерименті встановлено, що продовження епілептогенезу у віддаленому періоду ЧМТ пов'язане з виникненням відстрочених хронічних судом.

Отримані дані вказують на ефективність препаратів вальпроєвої кислоти (ВПК) як з ціллю протисудомної терапії з припиненням вторинної генералізації післятравматичного патологічного процесу, так в якості впливу на коморбідні захворювання при ПТЕ.

Автором встановлено, що ВПК має симпатиколітичні властивості та впливає на купірування вегетативних кризів, а при додатковому застосуванні адитивної терапії вірогідно зареєстрована ейтонія з поліпшенням перфузії мозку, зниженням вазоспазму.

Практичне значення дисертаційної роботи полягає у тому, що сумісне застосування антиоксидантної терапії та пептидних засобів попереджує формування ПТЕ в гострому періоді експерименту. Обґрунтовано доцільність застосування антиепілептичних препаратів та адитивної терапії ПТЕ в залежності від стану автономного тонуусу, особливо при симпатичному його напрямку. Запропонований спосіб лікування ПТЕ, який крім контролю на нападами, впливом на їх частоту та вегетостабілізуючий ефект, позитивно діє на психоемоційні, когнітивні та інші коморбідні розлади.



Дисертаційну роботу виконано згідно плану ДП Український науково-дослідний інститут медицини транспорту МОЗ України в межах виконання НДР "Удосконалення профілактики та лікування основних екозалежних та професійно обумовлених захворювань на основі вивчення особливостей їх етіології та патогенезу" (№ державної реєстрації 0116U008822, строки виконання 2016-2019 рр.) та "Створення єдиної системи збереження соматичного та психічного здоров'я учасників дорожнього руху" (№ державної реєстрації 0118U001849, строки виконання 2018-2020 рр.). За результатами роботи виданий навчальний посібник.

Результати дослідження впроваджені в практику охорони здоров'я: отримано 4 патентів України на винаходи та корисні моделі (№131228, № 119831, № 122897, № 122897); Інформаційні листи МОЗ України (2019; 2021). Раціоналізаторська пропозиція впроваджена в БРТВ ВМКЦ ПР. Результати дослідження впроваджені в роботу неврологічного відділення МКЛ № 10 м. Одеси (17.08.2019); Військово-медичного Центру Південного регіону (1.11.2019), а також застосовуються у педагогічному процесі кафедр: загальної та клінічної патологічної фізіології імені В.В.Підвисоцького, а також неврології та нейрохірургії ОНМедУ, загальної та клінічної патологічної фізіології імені Д.О.Альперна ХНМУ, патологічної фізіології ІФНМУ та ТНМУ. Основні положення дисертації доповідалися та обговорювалися на науково-практичних конференціях різного рівня.

Результати проведених досліджень опубліковані у 18 наукових роботах, з них 1 в навчальному посібнику, 6 статей в спеціалізованих виданнях, з них 4 в іноземних журналах, 2 - у журналах рекомендованих МОН України, 8 тез у матеріалах з'їздів, конференцій, а також 4 патенти України на винахід та корисну модель, 3 - інформаційних листа МОЗ України; 1 раціоналізаторська пропозиція.

Мета дослідження чітко сформульована, завдання та методи дослідження вибрані адекватно поставленій меті.



Дисертація побудована за класичним планом, викладена на 204 сторінках машинописного тексту, включає анотацію на двох мовах, вступ, огляд літератури, розділ матеріалів і методів дослідження, 3 розділи власних досліджень, а також аналіз і узагальнення результатів по кожному розділу, висновки. Список використаних літературних джерел сформовано в кінці основної частини дисертації в міру згадування в тексті та включає 319 джерел, з них 225 кирилицею, 94 латиницею. Робота ілюстрована 24 рисунками і 5 таблицями.

У вступі дисертантка обґрунтувала актуальність роботи, наукову новизну та практичне значення виконаного дослідження, чітко формує мету та 6 завдань роботи. Також представлений зв'язок з науковою тематикою установи, де було виконано роботу, особистий внесок здобувача, об'єм та структура дисертації.

**Перший розділ** роботи, присвячений огляду літератури, викладено на 37 сторінках машинописного тексту. Він присвячений стану проблеми наслідків ЧМТ, факторам ризику ПТЕ. Автор визначає поняття ПТЕ, відображення симптоматичної епілепсії, пов'язаної з ЧМТ в класифікаціях, які існують у світі. Ретельно викладено можливі фактори ризику розвитку ПТЕ. Дається патогенетичне обґрунтування впливу вегетативної системи на формування, розвиток та клінічний перебіг віддалених наслідків травматичної хвороби мозку. Авторка розкриває основні механізми епілептогенезу, особливо в умовах травматичного пошкодження мозку.

Особливий інтерес викликає клініко-експериментальне обґрунтування можливих адекватних підходів до протисудомної та адитивної терапії з урахуванням коморбідної патології, властивої для післятравматичного періоду. Авторка обґрунтовує необхідність подальшого тривалого лікування ПТЕ з застосуванням вегетотропної терапії при різних характеристиках ВНС.

На підставі вивченої літератури обґрунтований патогенез наслідків ЧМТ, в т.ч. з розвитком посттравматичних судом в модельних умовах, які вважаються найбільш адекватними для вивчення механізмів розвитку ПТЕ, а також можливості ефективного впливу на хворобу терапії в експерименті.



Наприкінці розділу дисертантка підкреслює, що недостатньо висвітлені в літературі питання підбору базисної протисудомної терапії, яка, крім контролю над нападами, повинна гальмувати або нівелювати епілептогенез, не викликати посилення симптоматики, пов'язаної з тривалим прийомом протисудомної терапії, сприятливо впливати на когнітивний дефіцит, психоемоційні розлади, вегетативні дисфункції, які значно знижують якість життя цієї категорії пацієнтів. А також необхідність уточнення діагностики, клініко-експериментальне вивчення особливостей віддаленого періоду ЧМТ, виділення провідних механізмів епілептогенезу після перенесеної травми, уточнення стану і ролі ВНС у формуванні та перебігу травматичною хвороби мозку, а також обирання протисудомної терапії з максимальним впливом на ряд коморбідних синдромів з патогенетичним обґрунтуванням їх нівелювання разом із перериванням або гальмуванням епілептогенезу. Крім цього, передбачуване тестування відібраних адитивних препаратів повинно підвищити ефективність терапевтичних заходів.

Огляд літератури написаний змістовно, відповідно поставленій меті та завданням, дозволяє зробити аргументований висновок про актуальність та необхідність такого дослідження. За результатами проведеного аналізу було виявлено невирішені питання, які зумовили напрям дослідження, сформулювали його мету та завдання. З розділу є зрозумілим, що авторка дуже ретельно вивчила стан проблеми, але, на наш погляд, об'єм цього розділу дещо з великий.

У **другому розділі** роботи представлені методи дослідження. Цей розділ викладено на 10 сторінках машинописного тексту. Для виконання поставленої мети та завдань в роботі були застосовані адекватні методи дослідження. Дуже ретельно досліджувалися стан та функціонування ВНС як клінічно, так і за допомогою опитувальника (за А.М.Вейном), а також за допомогою таблиці 24 стигм для експрес-діагностики вегетативного тону. Проведено коротке, але адекватне поставленим задачам психодіагностичне обстеження – шпитальна шкала тривоги та депресії (HADS), досліджено рівень короткотривалої та дов-



готривалої пам'яті – тест А.Р.Лурія. Методом електроенцефалографії визначалася біоелектрична активність кори мозку, причому слід відзначити, що дослідження було проведено згідно рекомендацій Всесвітньої протиепілептичної ліги, що зумовило діагностичну адекватність цього методу. Нейровізуалізація проводилась за допомогою магнітно-резонансної та комп'ютерної томографії мозку.

Експериментальна частина роботи була проведена за умов гострого та хронічного дослідження на щурах-самцях лінії Вістар. Для відтворення ЧМТ автором розроблена методика нанесення ЧМТ з послідуочим введенням аутокрові у тім'яно-скроневу ділянку обох півкуль.

Рухову активність щурів оцінювали в тесті «відкрите поле», больові реакції за допомогою проби стиснення кінчика хвоста. Для вивчення оперативної і довготривалої пам'яті у тварин з 4 по 7 добу експерименту використовувався тест водного лабіринту Моріса; для реєстрації емоційних розладів тварини досліджувалися в тесті підвішування за хвіст.

У другому блоці експерименту через 1 місяць з моменту її відтворення були сформовані 3 групи: без медикаментозної терапії; які отримували тільки ПЕП (ВПК); 3 група – ВПК в комбінації з мексипримом і семаксом в аналогічних першому блоку експерименту дозуваннях. Оцінювали частоту, тривалість та інші характеристики пароксизмів, а також коморбідних станів згідно першому блоку експерименту. Інтенсивність судом оцінювали за 5-бальною шкалою Racine R.J.

Підсумовуючи свою думку щодо цього розділу треба зауважити, що саме використання комплексу сучасних інформативних методів дослідження, що відповідають меті та завданням, застосування адекватних методів обробки даних дозволило автору отримати обґрунтовані наукові результати.

У **третьому розділі** роботи (21 сторінка) висвітлені експериментальні особливості формування, перебігу симптоматичної епілепсії травматичного генезу з тестуванням протиепілептичних та адитивних препаратів.



Щури були поділені на групи: контролю, та з відтворенням судомного синдрому (яким вводили фізіологічний розчин, або етилметилгідроксипіридину сукцинат, семакс та сумісне їх введення). Протягом 7 діб вивчали стан локомоторної активності, летальність, больові реакції, просторове навчання, пам'ять, депресивну симптоматику. Отримані результати вказують, що у гострому періоді ЧМТ та формування ПТЕ сумісне застосування мексиприму та семаксу викликає потенційований протективний ефект у відношенні до спричинених ПТЕ порушень поведінки, пози, больової чутливості та летальності тварин, попереджає формування вазоспазму.

Автором зареєстровано відновлення когнітивного дефіциту із максимумом при спільному застосуванні обраних ліків зі скороченням часу просторового навчання в 2 рази. Тварини демонстрували поліпшення результатів в двох кінцевих точках латентного періоду експерименту при підвішуванні за хвіст. Ці обставини вказують на депресивні прояви, що авторка пояснює тим, що раннє використання запропонованих патогенетично обґрунтованих препаратів може попереджати наслідки ЧМТ та формування ПТЕ з передбачуваним гальмуванням механізмів епілептогенезу.

У другому блоці експерименту, окрім тих щурів, у котрих судоми зберігалися після відтворення ПТЕ, у 16 гризунів вони виникли після перерви через 2-3 тижні. Ці обставини обґрунтовують необхідність продовження, а також адекватність запропонованого експериментального дослідження, яке вказує на триваючий епілептогенез з формуванням хронічних судом властивих ПТЕ. Крім цього, на відміну від гострого періоду ЧМТ, в якому переважали фокальні напади кількість тварин з білатеральним тоніко-клонічними судомами зросла в 2,8 рази.

Авторка отримала результати щодо застосування ВПК з позитивним впливом на когнітивний дефіцит, який розвивається внаслідок травм і гальмування триваючої епілептизації, що відображено в досліджених показниках, а також препарат запобігає мнестичним розладам внаслідок повторних ушкоджень мозку, пов'язаних з частими судомами.



Вірогідні позитивні результати були отримані авторкою при сумісному застосуванні обраних адитивних ліків на тлі довготривалої протисудомної терапії з максимальним контролем над судомами та повною ліквідацією генералізованих нападів, зниженням частоти фокальних пароксизмів. Значне достовірне поліпшення коморбідних станів та основних синдромів.

Таким чином, запропонована оригінальна модель є ефективною з боку відтворення ПТЕ, при цьому отримані дані вказують, що епілептогенез триває у віддаленому періоді ЧМТ, при цьому значний вклад в його розвиток надає ВНС з симпатичним переважанням. В експериментальній частині роботи авторкою чітко окреслено, що раннє проведення патогенетично обґрунтованої терапії попереджає розвиток наслідків ЧМТ та формування ПТЕ з передбачуваним гальмуванням механізмів епілептогенезу.

У **четвертому розділі** представлені результати клініко-анамнестичних, психодіагностичних, нейрофізіологічних досліджень, вегетативного тестування та методів нейровізуалізації контингенту хворих на ПТЕ. Цей розділ викладено на 17 сторінках друкованого тексту. Ілюстрований 1 таблицею та 9 рисунками. Автором дуже ретельно описує стан цих хворих, проаналізовані середні строки формування ПТЕ в залежності від тяжкості ЧМТ, клінічні характеристики синдромальних наслідків ЧМТ. Отримані результати стосовно стану ВНС ще раз доводять адекватність висунутого постулату, на яком базується концепція значної ролі вегетативної дисрегуляції в формуванні післятравматичного судомного синдрому.

Особливу цікавість викликає аналіз автором основних скарг та суб'єктивних симптомів, окремо виділений специфічний цефалгічний синдром, як провідний в структурі остаточних явищ ЧМТ, а також притаманний ПТЕ. При цьому вегетативно-судинний компонент вказував на вазоспазм, що прискорює формування судомного синдрому.

Зареєстровано, що час формування ПТЕ скорочувався в залежності від тяжкості ЧМТ в анамнезі. Авторка підкреслює, що незважаючи на різноманітність нападів наявність фокального компонента досягала переважної більшості.



Цей факт є важливим у плані клінічного трактування епілептичного вогнища, що формується.

Скарги та об'єктивне обстеження практично у кожного з пацієнтів виявили: зниження пам'яті та інші когнітивні розлади; депресивні прояви, при цьому вони прогресивно підвищувалися в залежності від тяжкості ЧМТ.

Автор підкреслює, що наявність кризових станів переважала за типом панічних атак, притаманних симпатикотонічному напрямку. Це положення, на думку авторки, можна виділяти та розцінювати як ще один коморбідний прояв в структурі симптомокомплекса, характерного для ПТЕ. Ця обставина, на думку дисертантки, може вказувати на спільність патологічних процесів з точки зору їх пароксизмальності. В той же час, переважання симпатикотонії також можна розцінювати, як патологічний стан з боку ВНС, який прискорює епілептогенез і на який треба впливати, підбирати відповідні як протисудомні так і вегетотропні симпатиколітичні ліки.

На наш погляд цей підрозділ має особливе значення, оскільки питання диференційної діагностики автономних пароксизмальних станів з симптоматичною епілепсією дуже складні в клінічній практиці. При цьому кількісна оцінка функціональних можливостей ВНС дозволила вірогідно висвітлити динаміку змін стану ВНС у процесі дослідження та лікування.

**Розділ 5** присвячений опису особливостей терапії з урахуванням стану ВНС, з додатком адитивної терапії наприкінці дослідження та реєстрування усіх застосованих діагностичних методик інструментального обстеження, шкальної оцінки та тестування. Розділ викладено на 11 сторінках машинопису, ілюстрований 2 таблицями та 8 рисунками.

Отримані дані вказують, що на тлі антиконвульсантної терапії ВПК напади були відсутні на протязі 24 тижнів у більш 60% обстеженого контингенту пацієнтів. Ці показники відповідають нормативним показникам Протиепілептичної ліги щодо ефективності контролю на нападами, особливо при застосуванні запропонованої адитивної терапії додатково до ВПК. Авторкою представлена повна характеристика динаміки, форм, частоти нападів, що збереглися.



Їх середня кількість скоротилася у 1,5 рази, особливо в основній групі на тлі симпатикотонії. Виявлена закономірність контролю над нападами в залежності від тяжкості ЧМТ. Знизилась кількість скарг на інші притаманні ЧМТ та ПТЕ синдроми.

Авторка вказує, що після проведеного лікування збільшилася кількість осіб з симпато-парасимпатичною рівновагою з максимумом в основній групі - в 2 рази. При цьому кількість осіб з початковою симпатикотонією скоротилася в 2 рази, що може вказувати на симпатиколітичний ефект запропонованих авторкою ліків. Цей факт підтверджено скороченням кількості випадків кризових станів в основній підгрупі.

Авторка представляє клініко-електрофізіологічні показники стану пацієнтів в процесі терапії. Дисертантка встановила, що біоелектрогенез мозку підтверджує вірогідні позитивні зміни при запропонованій терапії. Ультразвукове дослідження судин мозку вказувало на поліпшення повноцінної перфузії, зниження характерного для ЧМТ та ПТЕ вазоспазму, особливо при симпатичній спрямованості вегетативного тону.

Щодо коморбідної патології, кількість осіб з депресивними симптомами за HADS вірогідно скорочується в основній групі. Тривожні симптоми також редуциувалися, відтворювалися когнітивні функції.

Таким чином, авторкою встановлено, що запропонована комплексна терапія дозволяє ефективно знизити кількість судом, нормалізувати «вегетативний портрет», впливати на прояви вегетативних кризів, нівелювати ряд коморбідних синдромів ЧМТ та ПТЕ, в першу чергу когнітивний дефіцит, психоемоційні напруги як в клініці та і в експерименті.

**Розділ 6 - аналіз і обговорення отриманих результатів** - викладено на 9 сторінках машинопису. В цьому розділі автор в стислій та послідовній формі наводить основні дані дослідження, підсумовує отримані результати.



**Висновки** представлені за результатами роботи, містять 6 пунктів, логічно витікають зі змісту дисертації, є науково аргументованими та статистично підтвердженими.

**Практичні рекомендації** мають вагоме значення для вивчення патогенезу, уточнення діагностики, оптимізації лікувальної тактики та прогнозування перебігу посттравматичної епілепсії.

Зміст **автореферату** повністю відповідає змісту дисертації та досить повно відображає її основні положення.

**Ступінь обґрунтованості та достовірності наукових положень, висновків, пропозицій.** Дисертація А.О. Капалан виконана на належному методологічному рівні. Визначення проблеми дослідження, формулювання його мети та завдань впливає з ретельного опрацювання літературних джерел; в роботі детально обговорено доречність всіх методів дослідження як в клініці так в експерименті, використано надійні методи статистичної обробки даних. Отримані в процесі роботи матеріали піддані всебічному аналізу. Це забезпечує належний рівень достовірності та обґрунтованості основних положень роботи.

Під час розгляду дисертаційної роботи виникли деякі **зауваження**, які не є принциповими та не впливають на загальну позитивну оцінку:

Зустрічаються граматичні та орфографічні помилки, невдалі вирази та назви.

Занадто докладно описані методи експериментальних досліджень, а також деякі загальноприйняті методики. занадто багато уваги приділено описанню препаратів, які автор використав для лікування, та обґрунтуванню їх підбору (в більшості це загальновідомі дані, що не потребують докладного опису).

Переважна кількість використаних джерел (68%) видана більше 5 років тому.

1,3,4 висновки занадто деталізовані, їх об'єм можна було б скоротити.



Також бажано отримати відповіді на окремі **запитання**, які мають дискусійний характер:

1. Яким чином визначався ступінь тяжкості ЧМТ у щурів?
2. Навіщо додатково до механічних ушкоджень голови у щурів застосовували введення аутокрові в порожнину черепа, адже це могло викликати крім пошкодження мозку ще й його стиснення та дислокацію?
3. Якими були судоми у щурів – тонічними, клонічними чи змішаними?
4. Чим клінічно характеризувався фокальний компонент при епілептичних нападах?
5. Які на Ваш погляд ще стани можна вважати коморбідними відносно ЧМТ або ПТЕ?
6. Які патогенетичні механізми на Ваш погляд підтримують епілептизацію та призводять до розвитку ПТЕ?

Поставленні запитання ні в якій мірі не знижують наукової та практичної цінності дисертації.

### **Висновок**

Оцінюючи результати дисертаційного дослідження в цілому, слід зазначити, що у дисертаційній роботі на основі проведеного комплексного дослідження представлене теоретичне узагальнення і нове вирішення наукового завдання, суть якого полягає у вивченні патофізіологічних особливостей формування та перебігу посттравматичної епілепсії, оптимізації діагностики та розробки патогенетично мотивованої терапії в клініці та експерименті.

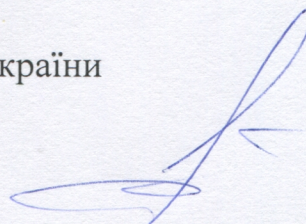
Дисертаційна робота Капталан Алли Олегівни «Патогенетичні особливості формування, перебігу і лікування посттравматичної епілепсії в умовах клініки та експерименту» є самостійною завершеною науковою працею, що за своєю актуальністю, науковою новизною, методичним рівнем, теоретичним та практичним значенням цілком відповідає вимогам п.11 постанови Кабінету Міністрів України «Порядок присудження наукових ступенів» від 24.07.2013 № 567 (зі змінами), щодо дисертацій, які подаються на здобуття наукового



ступеня кандидата медичних наук, а її авторка заслуговує на присудження наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.03.04 - патологічна фізіологія.

Завідувач кафедри нейрохірургії та неврології  
з курсами психіатрії, наркології,  
медичної психології та професійних хвороб  
Сумського державного університету МОН України  
доктор медичних наук, професор

О.О.Потапов



Підпис	Потапова О.О.
засвідчую	крюк, фак. в. відділу кадрів
	Ю. Красенко