

РЕЦЕНЗІЯ

офіційного рецензента к. мед. н., доцента кафедри нервових хвороб

Таряник Катерини Анатоліївни

на дисертаційну роботу аспірантки кафедри нервових хвороб

Гавловської Ярослави Юріївни «Оптимізація відновлення рухових та когнітивних функцій у хворих на ішемічний інсульт залежно від стану

системи гемостазу», поданої на здобуття ступеня доктора філософії зі

спеціальності

222 – Медицина

Актуальність теми дисертації. Інсульт залишається однією з провідних причин смерті та функціональної неспроможності людей в Європі, і прогнози вказують на те, що кількість мозкових інсультів не зменшиться в наступному десятилітті. Захворюваність на інсульт в Україні перевищує середній рівень захворюваності на ішемічний інсульт (ІІ) в економічно розвинених європейських країнах. Частка ІІ в загальній структурі гострих порушень мозкового кровообігу становить близько 70-80%. ІІ є однією з основних причин смерті, інвалідності та важкої дезадаптації пацієнтів. Таким чином, ІІ є серйозною проблемою охорони здоров'я в усьому світі. Останні роки відбуваються серйозні зміни у терапії інсульту, що пов'язані із появою науково – обґрунтованих підходів до профілактики інсультів, ведення гострого періоду та реабілітаційних заходів. Результативність лікування при мозковому ішемічному інсульті залежить від низки послідовних процесів, один із яких - найбільш рання ідентифікація ознак інсульту. Та є велика кількість доказів, що інсульт – це захворювання, яке надзвичайно піддатливе до запобігання, лікування, контролювання. Існує потенціал для різкого зменшення його довготривалих наслідків. Вивчаючи Європейський план дій із боротьби з інсультотом ESAP (European Stroke Action Plan) на період 2018 – 2030 років, не можна не зацентувати увагу на одному із пунктів

Загальноєвропейської системи критеріїв якості допомоги при інсульті (Common European Framework of Reference for Stroke Care Quality), а саме: розробку або оновлення загальноєвропейських настанов з організації надання допомоги при гострому інсульті, більш тривалої реабілітації та профілактики.

Зв'язок теми дисертації з державними чи галузевими науковими програмами. Тема дисертації є фрагментом ініціативної науково-дослідної роботи кафедри нервових хвороб Полтавського державного університету № 0120U105395 «Вплив комплексної фізичної реабілітації на моторні, когнітивні й психоемоційні порушення при гострій цереброваскулярній патології: оптимізація діагностики, прогнозування та лікування диференційованого підходу».

Тема дисертаційної роботи затверджена на засіданні вченої ради медичного факультету №1 Полтавського державного медичного університету (протокол №3 від 11.12.2019), на засіданні Проблемної комісії з терапевтичних дисциплін Полтавського державного медичного університету (Протокол №3 від 05.11.2019 року).

Ступінь обґрунтованості та достовірності положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації. Завдання дисертації відповідають меті та назві роботи. Для їх виконання автором використані наступні методи дослідження: загальноклінічні (NIHSS), клініко – неврологічні (індекс Бартела, шкала Ренкіна); нейропсихологічні (шкала MMSE); лабораторні (розширена коагулограма, агрегатограма), визначення вмісту BDNF (твердофазний імуноферментний метод), нейровізуалізаційні (комп'ютерна томографія, магнітно – резонансна томографія), статистичні.

Дизайн дослідження передбачав розподіл пацієнтів на контрольну групу, що включала 20 практично здорових осіб без перенесених гострих порушень мозкового кровообігу (середній вік пацієнтів у групі – $58,90 \pm 1,99$

років, з яких чоловіків 35,0%, жінок – 65,0%), та групу з 69 пацієнтів із діагнозом ішемічний інсульт.

З метою оптимізації відновлення рухових та когнітивних функцій хворих було розділено на дві групи, залежно від методу медикаментозної терапії: Іа – пацієнти, яким було проведено системну тромболітичну терапію (n=48, середній вік – $62,94 \pm 1,26$ років, з яких чоловіків 37,5%, жінок – 62,5%) та група Іб – пацієнти, яким не було проведено системну тромболітичну терапію (n=60, середній вік – $60,24 \pm 2,31$ років, з яких чоловіків 19,0%, жінок – 81,0%).

На дві додаткових підгрупи розподілено пацієнтів Іа: група ІаА (n=32) – пацієнти з атеротромботичним підтипом ІІ, які підлягали проведенню сТЛТ; група ІаК (n=16) – пацієнти з кардіоеMBOLІчним підтипом ІІ, які підлягали проведенню сТЛТ.

Так само на дві додаткові групи (підгрупи) була розділена Іб: група ІбА (n=16) – пацієнти з атеротромботичним підтипом ІІ, які не підлягали проведенню сТЛТ; група ІбК (n=5) – пацієнти з кардіоеMBOLІчним підтипом ІІ, які не підлягали проведенню сТЛТ.

Дисертанткою при виконанні роботи було дотримано морально-етичні норми та основні положення з питань біоетики згідно сучасних міжнародних і вітчизняних документів з біомедичних досліджень.

Застосування високоінформативних діагностичних методів та математично-статистичний аналіз отриманих результатів, забезпечили представленій роботі високий рівень обґрунтованості та достовірності основних положень і висновків.

Наукова новизна дослідження та одержаних результатів. Авторкою дисертації було поглиблено уявлення про особливості клінічних проявів рухових та когнітивних функцій у хворих на 1 та 14 добу гострого періоду ішемічного інсульту, їх динаміку та оптимізацію відновлення втрачених функцій.

Дисертанткою було уперше розглянуто взаємозв'язок між ступенем

клінічної тяжкості, функціональної залежності, рівнем інвалідизації, ступенем порушення когнітивних функцій та показниками коагуляційного та мікроциркуляторного гемостазу за даними аналізу коагулограми та агрегатограми протягом перших 14 днів гострого періоду ішемічного інсульту з урахуванням клінічного підтипу та методу лікування.

У роботі проведено аналіз прогностичної значущості концентрації BDNF із динамікою відновлення когнітивних функцій у гострому періоді ішемічного інсульту. Уперше встановлено прогностичний рівень концентрації BDNF на 1 добу ішемічного інсульту, що може вказувати на ризик розвитку когнітивної дисфункції у перші 14 днів після ішемічного інсульту.

Уперше визначено роль окремих показників стану системи гемостазу у відновленні пацієнтів в гострому періоді ішемічного інсульту. Було виявлено, що відновлення неврологічного дефіциту було пов'язано з концентрацією фібриногену, тромбіновим часом та ступенем агрегації тромбоцитів, функціональної залежності – з фібриногеном, АЧТЧ та ступенем агрегації тромбоцитів, концентрації BDNF в плазмі крові – з часом агрегації тромбоцитів, когнітивних функцій – концентрацією РФМК.

Практичне значення результатів дослідження. Дисертанткою отримано нові наукові дані щодо взаємозв'язків між станом коагуляційного і мікроциркуляторного гемостазу, концентрацією BDNF в плазмі крові та рівнем відновлення рухових і когнітивних функцій, які сприяють оптимізації тактики ведення пацієнтів у гострому періоді ішемічного інсульту.

Дисертанткою зі співавторами зареєстровано технологію оцінки ризику розвитку когнітивних розладів в гострому періоді ішемічного інсульту за даними вимірювання концентрації BDNF в плазмі крові пацієнтів на 1 добу (РКТ № 0623U000094).

Результати дисертаційної роботи були впроваджені у лікувально-діагностичний процес Комунального підприємства «Полтавська обласна клінічна лікарня ім. М.В. Скліфосовського Полтавської обласної ради»,

Центру неврології та реабілітації «Lytvynenko clinic» Товариства з обмеженою відповідальністю «Медконтинент» м. Полтава, Комунального підприємства «Полтавська центральна районна лікарня Полтавської міської ради», Комунального підприємства «Миргородська лікарня інтенсивного лікування» Миргородської міської ради, Комунального підприємства «Решетилівська центральна районна лікарня Решетилівської районної ради Полтавської області», Комунального підприємства «Великобагачанська центральна лікарня Великобагачанської селищної ради Полтавської області», комунального некомерційного підприємства «Лікарня інтенсивного лікування «Кременчуцька», навчальний процес кафедри неврології і рефлексотерапії НУОЗ України імені П.Л. Шупика.

Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях.

Матеріали дисертації відображені у 9 наукових працях, з яких 2 публікації у виданнях бази даних Scopus, 3 статті у фахових виданнях України категорії Б та 4 тез доповідей міжнародних та всеукраїнських науково-практичних конференцій (1 тези опубліковані у виданні бази даних Scopus).

Результати дисертаційної роботи висвітлені на всеукраїнських та міжнародних науково-практичних конгресах, симпозіумах та конференціях, а саме: науково – практична конференція із міжнародною участю «Актуальні питання сучасної неврології» 12 – 13 березня 2020 року (доповідач із усною доповіддю), Всеукраїнська науково – практична конференція молодих учених «Медична наука у практику охорони здоров'я» 27 листопада 2020 року (доповідач із усною доповіддю), Всеукраїнська науково-практична конференція молодих учених «Медична наука – 2021» 3 грудня 2021 року (доповідач із усною доповіддю), науковий симпозіум із міжнародною участю «Персоніфіковані підходи щодо неврологічної, психіатричної та наркологічної допомоги» 7-8 жовтня 2021 року (доповідач зі стендовою доповіддю).

Структура та зміст дисертації. Рукопис дисертації Гавловської Я.Ю.,

Дисертація є рукописом представленим на 220 сторінках комп'ютерного тексту, що складається із анотації українською і англійською мовами, переліку наукових праць здобувача, опублікованих за темою дисертаційної роботи, вступу, огляду літератури, розділу матеріалів та методів дослідження, 5 розділів власних досліджень та узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій, переліку літературних джерел, додатків. Текст дисертації містить 34 таблиці, 21 рисунок. Список літератури, представлений на 32 сторінках, включає 250 літературних джерел.

Анотація, подана українською та англійською мовами, коротко відображає основні положення дисертаційної роботи.

Вступ дисертації розкриває її актуальність, визначає мету та завдання. Автором аргументується наукова новизна й практичне значення роботи, надано дані щодо впроваджень, відомості про апробацію матеріалів дисертації та опублікування результатів у наукових працях.

Розділі I "Огляд літератури" логічно впорядковано та систематизовано, сприймається легко, матеріал базується на сучасних публікаціях. Деталізація інформації, що відноситься до сформульованої теми, доводить ґрунтовний характер роботи дисертантки з літературними першоджерелами. Авторка послідовно і аргументовано наводить сучасні відомості про клініко-неврологічні особливості відновлення рухових та когнітивних функцій у гострому періоді ішемічного інсульту. Авторкою чітко підкреслено ті питання, які потребують подальших досліджень та сприяли розробки мети і завдань дисертаційної роботи. **Зауважень** до розділу немає.

Розділ II «Матеріали та методи дослідження» містить вичерпну інформацію про етапи виконання дослідження, його дизайн і розкриває методологію виконання. Автором застосовано сучасні методи дослідження, серед яких: клініко-неврологічні, нейропсихологічні та статистичні. **Зауважень** до розділу немає.

Розділ III рукопису дисертації розкриває особливості динамічних змін

тяжкості ішемічного інсульту в перші 14 днів з урахуванням первинної терапії та підтипу. У всіх пацієнтів за умови призначення відповідної терапії згідно з даними оцінки їх клінічного стану було встановлено позитивну динаміку протягом гострого періоду ішемічного інсульту. **Зауважень** до розділу немає.

Розділі IV висвітлює клінічні особливості відновлення ступеню функціональної залежності та рівня інвалідизації у гострому періоді ішемічного інсульту. Отримані результати демонструють доцільність застосування сучасних діагностичних шкал при обстеженні пацієнтів із гострим ішемічним інсультом для скринінгу пацієнтів, зокрема моторної та когнітивної сфер. Дисертанткою встановлено, що відновлення рухових функцій має позитивну динаміку відновлення у пацієнтів, як при проведенні системної тромболітичної терапії, так і при використанні базисної терапії. Результати, отримані у цьому фрагменті дисертації, представлено в 9 таблицях та проілюстровано в 3 рисунках. Розділ закінчується висновками, які узагальнюють результати проведених досліджень. Принципових **зауважень** до розділу немає.

Розділі V рукопису дисертації характеризує особливості когнітивного статусу у пацієнтів на 1 та 14 добу ішемічного інсульту. Отримані результати демонструють доцільність застосування сучасних діагностичних шкал при обстеженні пацієнтів із ішемічним інсультом для швидкого скринінгу, зокрема когнітивної сфери, а врахування методу медикаментозної терапії інсульту може відігравати ключову роль в оптимізації відновлення когнітивного дефіциту. У цьому розділі також проведено дослідження концентрації BDNF в плазмі крові пацієнтів з ішемічним інсультом у гострому періоді, що перебував на зниженому рівні порівняно з контрольною групою як на 1, так і на 14 добу. При цьому, дисертанткою встановлено, що концентрація BDNF на 1 добу нижче 388,18 нг/мл є прогностичним фактором розвитку когнітивних розладів у перші 14 діб гострого періоду ішемічного інсульту залежно від типу медикаментозної терапії.

Результати, отримані у цьому фрагменті дисертації, представлено в 11 таблицях та проілюстровано в 11 рисунках. Розділ закінчується висновками, які узагальнюють результати проведених досліджень. **Зауважень** до розділу немає.

Розділ VI висвітлює детальну характеристику особливостей гемостазіологічних показників у гострому періоді ішемічного інсульту при різних типах медикаментозної терапії. Встановлено статистично значущі зміни стану системи гемостазу в залежності від типу обраної медикаментозної терапії та підтипу ішемічного інсульту. **Зауважень** до розділу немає.

Розділ VII детально відображає кореляційний аналіз між показниками стану системи гемостазу та відновленням рухових і когнітивних функцій, концентрацією BDNF на 1 та 14 добу гострого періоду ішемічного інсульту. Дисертантом встановлено зміни коагуляційного гемостазу, а саме: концентрації фібриногену, концентрації РФМК в крові та АЧГЧ та мікроциркуляторного гемостазу – час і ступінь агрегації тромбоцитів.

«Аналіз результатів дослідження та їх обговорення» побудовано за класичною схемою співставлення та порівняння власних результатів із відомими на сьогодні даними інших науковців. Суттєва кількість першоджерел та вміла інтерпретація результатів відповідно до кожного розділу власних досліджень демонструє неабияку професійну ерудицію та глибокі теоретичні знання дисертанта. **Зауважень** до розділу немає.

«Висновки» та **«Практичні рекомендації»** зроблені на підставі отриманих у дослідженні результатів, обґрунтовані, містять фактичний матеріал і відповідають завданням дослідження.

На підставі отриманих даних дисертантом **сформульовано 6 висновків**, що є повним обґрунтуванням одержаних результатів, відповідають меті та завданням дослідження, чітко висвітлені в наукових публікаціях.

Практичні рекомендації є науково-обґрунтованими, доступними для впровадження, відповідають завданням і меті роботи та розроблені у

відповідності до отриманого фактичного матеріалу.

Список використаних джерел, представлений на 32 сторінках, включає 250 літературних джерел, з яких 48 кирилицею та 202 латиницею.

Завершують рукопис **Додатки** до рукопису дисертації.

Дотримання принципів академічної доброчесності. Полтавський державний медичний університет має внутрішню систему перевірки академічних текстів на наявність запозичень. Академічні тексти перевіряються на основі Положення «Про порядок перевірки в Полтавському державному медичному університеті текстових документів – дисертаційних робіт, звітів за науково-дослідними роботами, наукових публікацій, навчальної літератури, навчально-методичних видань, засобів навчання, кваліфікаційних робіт, письмових робіт здобувачів освіти усіх рівнів на наявність плагіату», що базується на чинному законодавстві України.

Публікації та дисертаційна робота Гавловської Ярослави Юріївни за темою «Оптимізація відновлення рухових та когнітивних функцій у хворих на ішемічний інсульт залежно від стану системи гемостазу» не містить виявлених текстових та інших запозичень.

Недоліки дисертації щодо її змісту та оформлення.

Дисертаційна робота Гавловської Ярослави Юріївни є завершеною науковою працею та заслуговує позитивної оцінки.

Принципових зауважень щодо оформлення дисертації, викладення результатів дослідження та їх аналізу немає, проте прошу автора надати деякі роз'яснення:

Під час рецензування виникли певні запитання, на які хотілося б отримати відповідь протягом дискусії:

1. Чому Ви вирішили обмежитися інсультами легкого та середнього ступеня тяжкості у даному дослідженні?

2. Що сприяло вибору шкали MMSE серед різноманіття шкал та методик оцінки когнітивної сфери?

Висновок. Дисертаційна робота Гавловської Ярослави Юріївни за темою «Оптимізація відновлення рухових та когнітивних функцій у хворих на ішемічний інсульт залежно від стану системи гемостазу», що виконана під керівництвом доктора медичних наук, професора Литвиненко Наталії Володимирівни, є завершеним науковим дослідженням, чітко вирішує задачу, що полягає в оптимізації відновлення рухових і когнітивних функцій у хворих на ішемічний інсульт залежно від стану системи гемостазу шляхом удосконалення діагностики та прогнозування перебігу рухових та когнітивних розладів. Якість підготовки роботи свідчить про достатнє опанування компетентностями, необхідними для здійснення дослідницької діяльності.

За актуальністю, сучасним методичним рівнем виконання, обґрунтованістю наукових положень і висновків, їх достовірністю і практичним значенням, повнотою викладу в наукових працях дисертаційна робота Гавловської Ярослави Юріївни відповідає вимогам до оформлення дисертацій, затвердженим наказом Міністерства освіти і науки України №40 від 12.01.2017 р. «Про затвердження вимог до оформлення дисертації» та «Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії» №44 від 12 січня 2022 р. (зі змінами внесеними згідно з Постановою КМУ №341 від 21 березня 2022 р.), щодо дисертацій на здобуття ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 «Медицина» та може бути представлена до офіційного захисту.

Рецензент

Доцент ЗВО кафедри нервових хвороб
Полтавського державного
медичного університету,
кандидат медичних наук, доцент

