

ВІДГУК

офіційного опонента доктора медичних наук, професора, проректора з науково-педагогічної роботи та безперервного професійного медичного розвитку ПВНЗ «Київський медичний університет»

Галушко Олександра Анатолійовича на дисертаційну роботу Гавловської Ярослави Юріївни «Оптимізація відновлення рухових та когнітивних функцій у хворих на ішемічний інсульт залежно від стану системи гемостазу», подану на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 – Медицина

1. Актуальність обраної теми.

Ішемічний інсульт (ІІ) посідає провідне місце серед причин стійкої інвалідизації та тривалих термінів госпіталізації, що призводить у свою чергу до економічних та соціальних збитків. Захворюваність на ішемічний інсульт в Україні становить 280-290 випадків на 100 тисяч населення й перевищує середній показник захворюваності на ІІ у економічно розвинених країнах Європи (200 на 100 тисяч населення). За статистикою у 30-80% хворих, які перенесли ішемічний інсульт, формуються стійкі рухові та когнітивні порушення або посилюється раніше існуючий руховий і когнітивний дефіцит, що призводить до зниження рівня життя хворих та членів їх сімей. Через це продовжується пошук нових стратегій діагностики та відновлення неврологічного дефіциту у пацієнтів, які перенесли ІІ.

Тому, дисертаційна робота Гавловської Я.Ю., яка присвячена оптимізації відновлення рухових та когнітивних функцій у хворих на ІІ залежно від стану системи гемостазу є актуальною науковою, медичною та соціально-економічною проблемою.

2. Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Тема дисертації є фрагментом ініціативної науково-дослідної роботи кафедри нервових хвороб Полтавського державного медичного 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).

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

Метою дисертаційної роботи було здійснити комплексний аналіз неврологічного дефіциту, функціональної залежності, когнітивних розладів та стану системи гемостазу у гострому періоді ІІ, встановити зв'язок між відновленням рухових та когнітивних розладів із станом системи гемостазу та концентрацією BDNF із урахуванням методу лікування та клінічного підтипу інсульту.

Основні положення роботи є обґрунтованими і достовірними, оскільки дисертаційну роботу виконано на достатній кількості клінічного матеріалу (89 пацієнтів) з використанням сучасних методів дослідження, які є адекватними меті та завданням роботи.

Автором використані раціональний методологічний підхід до дизайну дослідження, сучасні і інформативні методики, адекватна статистична обробка результатів та ґрунтовний літературний пошук. Поряд зі стандартними клініко – неврологічним і нейропсихологічним обстеженнями застосовано сучасні лабораторні (дослідження стану мікроциркуляторного, коагуляційного гемостазу) та імунологічні методики (вимірювання концентрації BDNF твердофазним імуноферментним методом). Дисертаційна робота побудована методично правильно, висновки і рекомендації логічно впливають з наведених результатів дослідження. Використані сучасні інформативні методи обстеження разом з адекватною ретельною статистичною обробкою та ґрунтовним аналізом

дозволяють вважати усі викладені наукові положення роботи повністю обґрунтованими та достовірними.

У роботі відсутні порушення академічної доброчесності.

4. Новизна наукових положень, висновків та рекомендацій.

В дисертаційній роботі поглиблено уявлення про клінічні особливості відновлення рухових та когнітивних функцій у гострому періоді ІІ в залежності від його підтипу та методу терапії.

Дисертанткою продемонстровано взаємозв'язок між динамікою змін показників системи гемостазу та ступенем клінічної тяжкості, функціональної залежності, порушенням життєдіяльності, когнітивними функціями у перші 14 днів гострого ІІ, враховуючи його підтип та метод терапії.

Автором виявлено корелятивні асоціації між концентрацією нейротрофічного фактору головного мозку та гемостазіологічними показниками.

Автором побудовано прогностичну модель оцінки ризику когнітивних розладів у перші 14 днів після ІІ за даними клініко-лабораторних показників із урахуванням підтипу інсульту та концентрації BDNF на 1 добу.

Дисертанткою успішно визначено прогностичні показники стану системи гемостазу для відновлення неврологічного дефіциту, ступеню функціональної залежності, когнітивних функцій.

5. Практичне значення.

Отримані результати дослідження надали можливість оптимізувати тактику ведення пацієнтів у гострому періоді ІІ шляхом використання прогностичної моделі ризику розвитку когнітивних порушень за клініко-параклінічними показниками та дозволяють використовувати параметри стану системи гемостазу для прогнозу відновлення пацієнтів з ІІ у гострому періоді.

Результати роботи 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 некомерційного підприємства «Лікарня інтенсивного лікування «Кременчуцька», навчальний процес кафедри неврології і рефлексотерапії НУОЗ України імені П.Л. Шупика.

6. Повнота викладення матеріалів дисертації в опублікованих працях.

Матеріали дисертаційної роботи відображені у 9 наукових працях, із яких 2 публікації у виданнях бази даних Scopus, 3 статті у фахових виданнях України категорії Б та 4 тез доповідей на Всеукраїнських науково-практичних конференціях.

За результатами дисертації створена технологія: Оцінка ризику розвитку когнітивних розладів в гострому періоді ішемічного інсульту (Державний реєстраційний номер 0623U000094).

Усі наукові положення, висновки і практичні рекомендації дисертації відображені в публікаціях. Публікації містять власні результати досліджень та не повторюються.

7. Структура та зміст дисертації

Дисертація викладена на 220 сторінках друкованого тексту та 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. Роботу ілюстровано 34 таблицями, 21 рисунком. Бібліографічний список викладений на 32 сторінках, включає 250 літературних джерел, з яких 48 кирилицею та 202 латиницею.

У **вступі** визначена актуальність теми дисертації та обґрунтована доцільність проведення цього дослідження, сформульовані мета, завдання, наукова новизна і практичне значення, наведені публікації.

Розділ 1 «Огляд літератури» має 4 підрозділи, викладений логічно, містить сучасні літературні джерела, висвітлює нерозв'язані питання. Відбір літературних джерел та виклад свідчать про зрілість здобувача як науковця.

Слід відмітити, що літературні джерела, які використовуються автором є більшою частиною за останні 5 років.

Розділ написаний грамотно і професійно.

У **розділі 2** «Матеріали та методи дослідження», що викладений на 14 сторінках та складається з 3-х підрозділів, дисертант подає дизайн дослідження, критерії включення та виключення, ретельно описує методи дослідження. Автором проводилось обстеження 89 пацієнтів, які були розподілені наступним чином: група 1 (n=69) – пацієнти з ІІ; група 2 (n=20) – контрольна група. Комплексне обстеження включало: збір скарг та анамнезу; клініко-неврологічне тестування та оцінка моторних функцій; нейропсихологічне тестування; дослідження стану системи гемостазу; кількісне визначення BDNF у сироватці крові, нейровізуалізаційні методи.

Методи, які були обрані для вирішення завдань є достатніми і сучасними.

Розділ 3 «Динаміка клінічного перебігу гострого періоду ішемічного інсульту» має 3 підрозділи та викладений на 9 сторінках. Автором ретельно проаналізовано динаміку неврологічних порушень за допомогою шкали NIHSS.

Розділ закінчується підсумовуючими висновками, що відображає суть власних досліджень, а саме те, що підтип інсульту (атеротромботичний, кардіоемболічний) суттєво не впливав на динаміку відновлення неврологічного дефіциту та активності повсякденного життя при використанні різних методах медикаментозного лікування.

Розділ 4 «Відновлення рухових функцій у пацієнтів із ішемічним інсультом у гострому періоді» має 3 підрозділи та викладений на 14 сторінках.

У даному розділі описано порівняльну характеристику відновлення рухових функцій у гострому періоді ішемічного інсульту залежно від підтипу ІІ та методу терапії.

Автором встановлено, що метод системної тромболітичної терапії (сТЛТ) впливав на динаміку відновлення рухових функцій у пацієнтів, а підтип II – не впливав.

Розділ проілюстрований 9 таблицями та 3 рисунками. Матеріал розділу викладений чітко та грамотно.

У **Розділі 5** автор представляє дані відновлення когнітивних функцій у пацієнтів із ішемічним інсультом у гострому періоді залежно від типу медикаментозної терапії та підтипу II. Оцінка проводилася із використанням шкали MMSE.

Саме в цьому розділі, автором виявлено, що підтип інсульту (атеротромботичний, кардіоемболічний) не впливав на динаміку відновлення когнітивних функцій при різних методах медикаментозного лікування. Дисертант показала, що на 1 та 14 добу гострого періоду II в обох групах медикаментозного лікування доведено достовірне зниження загального балу MMSE.

У четвертому підрозділі представлено результати визначення нейротрофічного фактору головного мозку та його взаємозв'язок зі станом когнітивних функцій. Особливу увагу звертає те, що атеротромботичний інсульт та рівень концентрації BDNF на 1 добу є прогностичним фактором розвитку когнітивних розладів у перші 14 діб гострого періоду ішемічного інсульту незалежно від типу медикаментозної терапії.

Розділ написаний чітко, викладений на 31 сторінці, складається з 4-х підрозділів, ілюстрований 11 таблицями та 11 рисунками.

Розділ 6 присвячений вивченню особливостей стану гемостазу у гострому періоді ішемічного інсульту.

Оцінку стану системи гемостазу у пацієнтів у гострому періоді II було проведено окремо для груп пацієнтів, що отримували сТЛТ та групи пацієнтів, що підлягали виключно базисній медикаментозній терапії; підтип II також враховувався.

У дисертаційній роботі автором виявлені зміни коагуляційного

гемостазу. Динаміка показників коагулограми свідчила про нормалізацію стану коагуляційного гемостазу та зниження ризику розвитку ДВЗ синдрому у пацієнтів які одержували сТЛТ. У групі без застосування сТЛТ залишався ризик розвитку ДВЗ синдрому.

Стан мікроциркуляторного гемостазу не залежав від методу лікування та підтипу інсульту.

Розділ викладено на 21 сторінці, складається з 3-х підрозділів, ілюстровано 6 таблицями і 4 рисунками із чітким аналізом статистичного матеріалу.

У **розділі 7** дисертантом описується зв'язок стану системи гемостазу із відновленням рухових та когнітивних функцій у гострому періоді II.

Шляхом проведення статистичного аналізу, автором встановлено кореляційні взаємозв'язки між показниками системи гемостазу, показниками когнітивних функцій за субшкалами MMSE та концентрацією BDNF у крові у пацієнтів в гострому періоді II. Найбільш вагоме значення серед показників коагуляційного гемостазу продемонстрували концентрації РФМК, концентрації фібриногену та АЧТЧ; з боку мікроциркуляторно гемостазу – час агрегації тромбоцитів.

Розділ викладено на 13 сторінках, має з 2 підрозділи, ілюстрований 11 таблицями та 5 рисунками, виконано ретельний статистичний аналіз.

Висновки дисертаційної роботи – всього 6, відображають основні результати дослідження, сформульовані конкретно, чітко та коректно, повністю відповідають меті та завданням дисертаційної роботи.

Практичні рекомендації щодо використання результатів дослідження в клінічній практиці логічно завершують викладений матеріал.

Список літератури, представлений на 32 сторінках, включає 250 літературних джерел, з яких 48 кирилицею та 202 латиницею відповідає вимогам ДАК.

8. Завершеність дисертаційної роботи та зауваження щодо її змісту і оформлення.

Дисертаційна робота за змістом та обсягом відповідає заявленій спеціальності та існуючим вимогам до подібних робіт. Щодо змісту дисертації зауважень не маю. Позитивно оцінюючи в цілому роботу, хочу висловити деякі зауваження, які не є принциповими і не зменшують її якість, а саме те, що у тексті дисертації зустрічаються поодинокі стилістичні та орфографічні помилки.

Тобто, є незначні зауваження, проте, вони не впливають на загальну позитивну оцінку роботи.

У плані дискусії прошу висвітлити наступні запитання:

- 1) Чим обумовлений термін спостереження у вашому дослідженні?
- 2) Чому ви обмежилися в своєму дослідженні лише інсультом в каротидному басейні? І що обумовило вибір саме досліджуваних вами двох підтипів ішемічного інсульту?
- 3) Чи враховували ви вплив тривалого прийому антикоагулянтної терапії на стан системи гемостазу?
- 4) Яким чином визначали тип обраної медикаментозної терапії ішемічного інсульту?

ВИСНОВОК

Дисертаційна робота Гавловської Ярослави Юріївни «Оптимізація відновлення рухових та когнітивних функцій у хворих на ішемічний інсульт залежно від стану системи гемостазу» є вагомим внеском у розвиток сучасної медицини.

Аналіз роботи показав, що авторка успішно виконала власне дослідження, результати якого мають вагоме теоретичне та практичне значення.

Таким чином, дисертаційна робота Гавловської Ярослави Юріївни «Оптимізація відновлення рухових та когнітивних функцій у хворих на ішемічний інсульт залежно від стану системи гемостазу» повністю відповідає вимогам пунктів 10, 11 «Тимчасового порядку присудження ступеня доктора

філософії», затвердженого Постановою Кабінету міністрів України від 06 березня 2019 р. № 167 щодо дисертацій на здобуття наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина», а її автор заслуговує на присудження ступеня доктора філософії.

Офіційний опонент –

**доктор медичних наук, професор,
проректор з науково-педагогічної
роботи та безперервного професійного
медичного розвитку ЦВНЗ «Київський
медичний університет»**



О. А. Галушко