

## **Відгук**

**офіційного опонента, доктора медичних наук, професора Жебеля Вадима Миколайовича завідувача кафедри внутрішньої медицини медичного факультету №2 Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова на дисертаційну роботу Заєць Вікторії Віталіївни «Порушення серцевого ритму і провідності та когнітивні розлади в постінсультному періоді: оптимізація діагностики та лікування» подану до разової спеціалізованої вченої ради Полтавського державного медичного університету МОЗ України, створеної згідно з наказом ректора Полтавського державного медичного університету №481 від 25.12.2025 року, на підставі рішення Вченої ради Полтавського державного медичного університету від 24 грудня 2025 року, протокол №5 на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина»**

**Актуальність обраної теми дисертації, зв'язок з науковими програмами, планами, темами.**

Відомо, що до 80% ішемічних нелакунарних інсультів пов'язано із фібриляцією передсердь (ФП). За даними приведеними у Global Burden of Disease (GBD), розповсюдженність ФП у світі перевищує 59,7 мільйона зареєстрованих випадків і становить 33% усіх госпіталізацій, пов'язаних з аритмією. В Україні ФП діагностовано близько у 500 000 осіб. АВ-блокада II ступеня (тип Мобітц 1 та 2 разом) зустрічається приблизно у 0,18% населення. Крім того, обидва вида аритмій можуть сприяти у післяінсультному періоді гіперперфузії мозку. ФП призводить, окрім добре відомих метаболічних ефектів, до системного судинного і нейрозапалення, що в свою чергу стимулює дегенеративні процеси в мозку і відповідно когнітивні та психо-емоційні розлади. Згадані вище патологічні впливи посилюються при зниженні функціональності серця на що опосередковано вказує негативна динаміка фракції викиду його лівого шлуночка. Одним із можливих додаткових методів корекції гемодинамічних і, певною мірою, когнітивних наслідків ФП та АВ-

блокади II ступеня є застосування препаратів позитивно впливаючих на стан скоротливої функції серця і процеси внутрішньосудинного і нейрозапалення, а саме сакубітрілу/вальсартану. Отже, особливості постінсультного клінічного перебігу на тлі ФП і АВ-блокади II ступеня, вимагають розробки методології корекції зазначених гемодинамічних і когнітивних розладів і потребують подальших досліджень і їх оцінки, що робить представлену роботу актуальною і своєчасною.

### **Зв'язок з науковими програмами планами, темами.**

Надана для опоненції дисертаційна робота є фрагментом ініціативних науково-дослідних робіт кафедри нервових хвороб Полтавського державного медичного університету «Оптимізація діагностики, прогнозування та профілактики нейропсихологічних розладів при органічних захворюваннях нервової системи» (номер державної реєстрації 0120U 104165) та «Нейропсихологічні особливості больових феноменів при органічних ураженнях нервової системи та психіки внаслідок бойових дій» (номер державної реєстрації 0124U 003351).

**Особистий внесок здобувача.** Дисертаційна робота виконана на високому науковому рівні, ґрунтується на комплексному обстеженні всіх пацієнтів та формуванні адекватних досліджуваних груп. Автором проведено аналіз наукової літератури, виконано клінічні дослідження, оброблено отримані результати за допомогою сучасних статистичних методів та було узагальнено і викладено в наукових публікаціях, зокрема в міжнародних журналах, індексованих у Scopus та Web of Science . Усі розділи дисертації написані автором особисто.

**Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків та рекомендацій.** Клінічні дослідження проведені із залученням достатньої кількості пацієнтів. Згідно розроблених критеріїв включення обстежено 167 осіб. З них -103 пацієнта з ФП і 23 з АВ блокадою 2 ст. типу Мобітц I, 41 із синусовим ритмом (СР), що склав контрольну групу. У всіх було проведене

клінічне, антропометричне, лабораторне та інструментальне обстеження, а також анкетування до початку спостереження та на кожному із задекларованих трьох етапів. Добре сформульовано мету дослідження. Адекватно поставлено завдання для досягнення мети. При проведенні дослідження застосовано сучасні клініко-лабораторні та інструментальні методи, що забезпечило отримання якісних наукових результатів. Відображення та систематизація даних відповідає загальноприйнятим стандартам. Застосовано цілком відповідні завданням методи статистичної обробки отриманих результатів, які дозволили ґрунтовно й послідовно представити наукові здобутки.

### **Ступінь наукової новизни отриманих результатів**

Згідно представлених даних дослідження вперше в Україні було проведене визначення стану і змін когнітивних можливостей пацієнтів у відновному періоді після перенесеного ішемічного нелакуарного інсульту у пацієнтів з ФП та АВ блокадою 2 ст. типу Мобітц І. Отримані дані сприяли знаходженню факторів, що сприяють когнітивним розладам при зазначеній патології. Застосовано адекватні шкали (МоСА - Монреальської шкали оцінки когнітивних функцій та інші). Зокрема встановлено, що у відновному періоді ішемічних нелакуарних інсультів пацієнти з фібриляцією передсердь, незалежно від її форми, мають достовірно гірші когнітивні показники у ряді доменів МоСА Монреальської шкали оцінки когнітивних функцій ніж пацієнти із синусовим серцевим ритмом. Відзначено важливість подовженості стажу ФП та об'єми вражень мозкової тканини за даними інструментальних методик. Цікавим також є висновок відносно того, що хворі з АВ блокадою 2 ст. мають вірогідно гірші показники лобної дисфункції ніж пацієнти з СР.

Не менш важливим, на мій погляд, відзначена особливість вивчених патологічних станів у вигляді стійкої тенденції до погіршення когнітивної функції у пацієнтів з фібриляцією передсердь, незалежно від її форми вже протягом першого року. Отримані результати дозволили автору визначити і статистично оцінити вагомість окремих незалежних предикторів такого погіршення. Це ступінь поширеності лейкоареозу за шкалою Фазекаса,

показники фракції викиду лівого шлуночка (менше 49%) та розміру лівого передсердя - більше 42 мм.

Розширено також уявлення про застосування при зазначеному патологічному стані новітніх медикаментозних засобів. На основі отриманих даних та послідовної оцінки ефективності лікування авторкою вперше обґрунтовано включення до схеми лікування у відновному періоді хворих з перенесеним ішемічним нелакунарним інсультом з коморбідною ФП та АВ блокадою 2 ст. типу Мобітц I і зменшеною ФВ лівого шлуночка менше 49% шестимісячного курсу прийому сакубітрілу/вальсартану.

### **Практичне значення отриманих результатів**

Розроблено та впроваджено у клінічну практику предикторів погіршення когнітивних функцій. З метою вчасної корекції стану когнітивних функцій у пацієнтів, що перенесли ішемічний нелакунарний інсульт на тлі ФП та АВ блокади 2 ст. типу Мобітц I і зменшеною ФВ лівого шлуночка менше 49% рекомендовано проходити щоквартальні дослідження щонайменше протягом першого року після інсульту. Запропоновано методику застосування при такій патології сакубітрілу/вальсартану.

Результати дослідження впроваджено в клінічну практику: у неврологічних відділеннях КП «ПОКЛ ім. М.В. Скліфосовського ПОР», КП «2-А МКЛ ПМР» та КП «3-я МКЛ ПМР», в практичну діяльність відділень гострої цереброваскулярної патології КП «ПОКЛ ім. М.В. Скліфосовського ПОР» та КП «1-Я МКЛ ПМР». Матеріали дисертації також введено у навчальний курс кафедри нервових хвороб Полтавського державного медичного університету.

### **Оцінка змісту та оформлення дисертації**

Дисертаційний рукопис має стандартну структуру. Матеріал викладено грамотною українською мовою на 225 сторінках друкованого тексту та складається зі вступу, огляду літератури, розділу про загальну характеристику пацієнтів, методи їх обстеження та лікування, чотирьох розділів власних

досліджень, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій. У роботі представлено 139 таблиць, 4 малюнки. Бібліографічний список викладений на 31 сторінці та включає 272 джерел, серед яких 268 – латиницею.

Оформлення відповідає вимогам Наказу МОН України №40 від 12.01.2017 року «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації». Назва чітко відображає зміст і обсяг дослідження. Анотація стисло подає основні положення роботи. Вступ побудований за традиційною схемою: актуальність теми, зв'язок з науковими програмами, планами і темами, мета і завдання дослідження, об'єкт, предмет і методи дослідження, наукова новизна і практичне значення отриманих результатів, апробація та публікації результатів дослідження. Розділ написаний чітко, послідовно.

У розділі «Огляд літератури» - представлені сучасні наукові дані стосовно пріоритетних напрямків дисертаційного дослідження. Автор обґрунтовує доцільність дослідження, перспективність детального вивчення особливостей відновного періоду після перенесеного ішемічного нелакунарного інсульту на тлі ФП та АВ блокади 2 ст. типу Мобітц I і зменшеного серцевого викиду та розробки нових методик попередження погіршення когнітивних спроможностей пацієнтів.

Основну частину літературних джерел складають дослідження останніх 5–8 років.

**В другому розділі** авторка повноцінно описує групи пацієнтів, що досліджувались, надає статистичні характеристики. Обґрунтовано критерії включення учасників у дослідження та їхнього поділу на групи зіставні за віком і статтю і відповідно з ФП та АВ блокадою 2 ст. типу Мобітц I. Контрольну групу склали особи з СР. Додатковий поділ на підгрупи здійснено з урахуванням обраних варіантів лікування. Надаються характеристики лабораторних, інструментальних методів досліджень. Також у розділі обґрунтовано вибір опитувальників для оцінки якості життя та ментальних функцій. Підсумовує розділ повноцінно викладений опис статистичного опрацювання отриманих результатів із зазначенням умов використання того чи

іншого статистичного методу, що дозволяє вважати надалі викладені дані валідними.

**Третій розділ** містить детальний аналіз результатів вивчення особливостей когнітивних функцій статусу і факторам, що асоціюються з їх погіршеннями у відновному періоді ішемічних нелакунарних інсультів у пацієнтів з ФП та АВ блокадою 2 ст.

Показано, що у пацієнтів як з персистою так і пароксизмальною ФП, наявність погіршення когнітивного статусу асоціюється з достовірно довшим стажем ФП, вищими показниками поширеності лейкоареозу за шкалою Фазекас, порівняно з пацієнтами без когнітивних розладів та з більшим об'ємом супратенторіальних гемісферальних інсультів.

**Четвертий розділ** дисертації присвячено оцінці динаміки показників когнітивного статусу протягом відновного періоду ішемічних нелакунарних інсультів у пацієнтів з ФП. Автором зазначено, що при різних формах ФП динаміка абсолютних показників усіх когнітивних тестів протягом першого року післяінсультного періоду достовірно не відрізнялися між собою і є прогностично гіршою ніж у осіб з СР.

**У п'ятому розділі** здобувачем проведено оцінку у обстежених пацієнтів вагомості предикторів когнітивного погіршення протягом першого післяінсультного року при наявній ФП. За допомогою адекватного статистичного аналізу найбільш вагомими предикторами «Когнітивного погіршення» визначено вік пацієнтів, ступінь поширеності лейкоареозу за шкалою Фазекас, показники та морфо-функціональні показники стану міокарда.

**Шостий розділ** дисертаційної роботи присвячений ефективності запропонованого комплексу корекції когнітивних розладів у обстежених пацієнтів. Зокрема показано, що при включенні до лікування у відновному періоді ішемічних нелакунарних інсультів у хворих з ФП шестимісячного прийому сакубітрилу/вальсартану спостерігається зменшення відносного ризику розвитку «Когнітивного погіршення», також покращуються показники функції міокарду.

У розділі аналізу та узагальнення результатів дослідження дисертанткою чітко проаналізовані отримані дані та обговорені на сучасному науковому рівні з посиланням на достатню кількість вітчизняних та закордонних літературних джерел. Звертає увагу високий рівень теоретичних обґрунтувань власних думок і стверджень дисертанта.

Висновки і практичні рекомендації дисертації органічно впливають з матеріалів наукового дослідження та адекватно відображають його результати, є цілком логічними, науково обґрунтованими та носять чітко виражений інформативний характер, мають значну практичну значущість для сучасної медицини.

### **Рекомендації щодо подальшого використання результатів дисертації в практиці**

Практичні рекомендації, наведені у дисертаційній роботі, є корисними й значущими для сучасної кардіологічної, неврологічної і загальної медичної практики.

Запропоновано порядок комплексної оцінки стану пацієнтів протягом першого року після перенесеного нелакунарного інсульту на тлі ФП або АВ блокади 2 ст. Мобітц I.

Розроблено методику застосування в комплексній терапії зазначеної патології - сакубітрилу/вальсартану.

Здобуті дисертанткою результати доцільно використовувати у науковій та освітній діяльності клінічних кафедр закладів вищої медичної освіти, а також впроваджувати в практику лікарів загальної практики- сімейних лікарів та кардіологів і невропатологів.

### **Відсутність (наявність) порушень академічної доброчесності.**

За результатами перевірки тексту дисертації, а також матеріалів, опублікованих у періодичних наукових виданнях встановлена відсутність ознак плагіату, самоплагіату, фабрикивання, фальсифікування. Усі цитати позначені та належним чином відображені у списку використаної літератури.

У процесі роботи було дотримано принципів гуманного ставлення до пацієнтів відповідно до Токійської декларації Всесвітньої медичної асоціації, Гельсінської декларації щодо прав людини, Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину, чинного законодавства України, нормативних актів МОЗ України та положень Етичного кодексу лікаря України. Дотримання морально-етичних та біоетичних норм було підтверджено комітетом з біоетики Полтавського державного медичного університету. Усі учасники дослідження були поінформовані про його мету й методи, після чого надали письмову інформовану згоду на участь.

### **Висвітлення основних положень дисертації в опублікованих наукових працях**

Результати дисертаційного дослідження висвітлені у 4 наукових публікаціях. Серед них: 1 стаття у фаховому періодичному виданні із переліку, затвердженого Міністерством освіти і науки України, 2 статті у фахових журналах, що індексуються міжнародною наукометричною базою Scopus, 1 стаття у фаховому журналі, що індексується базою Web of Science.

Дисертація, представлена до захисту, є завершеним науковим дослідженням, у якому дисертанткою чітко окреслено мету та завдання дослідження. Застосовані методологічні підходи є науково обґрунтованими та повністю відповідають поставленим цілям. У поданій роботі дотримано логіки наукового аналізу, здійснено порівняльну оцінку отриманих результатів, на підставі чого сформульовано статистично достовірні висновки, що відповідають поставленим завданням. Надано переконливі практичні рекомендації, які мають важливе прикладне значення.

### **Зауваження до дисертаційної роботи**

Варто відзначити, що суттєвих зауважень до змісту дисертації немає. Дисертація написана науковою українською мовою. Втім, у тексті зустрічаються поодинокі друкарські описки, деякі граматичні помилки, стилістичні неточності, інколи – повторення однієї й тієї ж інформації у тексті.

Певним недоліком слід вважати занадто велика кількість таблиць. Втім, зроблені зауваження не впливають на позитивність оцінки дисертації та її вагомому наукового внеску до теоретичної та практичної медицини.

**У плані дискусії хотілося б отримати відповіді на наступні запитання:**

1. Як на Вашу думку, чи є виявлені Вами предиктори «Когнітивного погіршення» достатньо універсальними і не залежними від статі і віку?
2. Як Ви можете пояснити зменшення випадків втоми при прийомі сакубітрилу/вальсартану?

## **ВИСНОВОК**

Дисертаційна робота Заєць Вікторії Віталіївни «Порушення серцевого ритму і провідності та когнітивні розлади в постінсультному періоді: оптимізація діагностики та лікування» є закінченою науково-дослідною роботою, у якій отримано нові науково обґрунтовані результати, що розв'язують конкретне завдання для неврології і кардіології, а саме – вдосконалення діагностики та прогнозування перебігу і покращення результатів лікування протягом першого року пацієнтів, що перенесли ішемічний нелакунарний інсульт коморбідними з наявною ФП або АВ блокадою 2 ст. Мобітц I. Під час виконання роботи було застосовано комплексне обстеження із визначенням показників якості життя, сучасних лабораторних та інструментальних методів обстеження. Продемонстровано покращення результатів лікування у відношенні динаміки показників когнітивних функцій при включенні в комплекс лікування шестимісячного прийому сакубітрилу/вальсартану.

Дисертаційна робота виконана на сучасному методологічному рівні і за актуальністю теми, обсягом виконаного дослідження та отриманих результатів, достовірністю висновків та положень, науковою новизною, науково-практичним та теоретичним значенням цілком відповідає вимогам Постанови Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 р. 44 та Постанови Кабінету Міністрів України від 19 травня 2023 р. № 502 щодо здобуття ступеня доктора філософії

та вимогам до оформлення дисертації, затвердженим наказом МОН України від 12.01.2017 № 40, а її автор Заєць Вікторія Віталіївна виявляє необхідний рівень компетенції та заслуговує на присудження ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

**Офіційний опонент**

завідувач кафедри внутрішньої медицини  
медичного факультету №2 Вінницького  
національного медичного університету  
ім. М.І. Пирогова, д.мед.н., професор ЗВО

Вадим ЖЕБЕЛЬ