


«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Проректор з наукової роботи
Полтавського державного
медичного університету

професор  Ігор Кайдашев
«04» листопада 2021 р.



ВИСНОВОК ПРО НАУКОВУ НОВИЗНУ, ТЕОРЕТИЧНЕ ТА ПРАКТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДИСЕРТАЦІЇ

за результатами фахового семінару при Полтавському державному медичному університеті щодо попередньої експертизи дисертаційної роботи очного (вечірнього) аспіранта **Пушка Олександра Олександровича** за темою **«Вплив комплексної фізичної реабілітації на моторні та когнітивні функції пацієнтів у відновному періоді мозкового ішемічного інсульту»**, поданої на здобуття ступеня доктора філософії зі спеціальності 222 – Медицина (протокол №18 від 04 листопада 2021 року).

Голова засідання – д.мед.н., професор Потяженко М. М.

Секретар засідання – к.біол.н., доцент Соколенко В. М.

На засіданні були присутні: д.мед.н., професор, проректор з науково-педагогічної роботи та післядипломної освіти Скрипник І. М.; д.мед.н., професор, завідувач кафедри внутрішньої медицини № 2 з професійними хворобами Катеренчук І. П.; співробітники кафедри пропедевтики внутрішньої медицини з доглядом за хворими, загальної практики (сімейної медицини): д.мед.н., професор, завідувач кафедри Казаков Ю. М., д.мед.н., доцент, професор кафедри Чекаліна Н. І.; співробітники кафедри нервових хвороб з нейрохірургією та медичною генетикою: д.мед.н., професор, завідувач кафедри Дельва М. Ю., д.мед.н., професор, професор кафедри Литвиненко Н. В., к.мед.н., доцент, доцент кафедри Таряник К. А., к.мед.н., доцент, доцент кафедри Силенко Г. Я.; співробітники кафедри психіатрії,

наркології та медичної психології: д.мед.н., професор, професор кафедри Герасименко Л. О., д.мед.н., доцент, доцент кафедри Ісаков Р. І., к.мед.н., доцент, доцент кафедри Рудь В. О., к.мед.н., доцент, доцент кафедри Боднар Л. А., к.мед.н., асистент кафедри Кидонь П. В.; д.мед.н., професор, завідувач кафедри соціальної медицини, громадського здоров'я, організації та економіки охорони здоров'я з лікарсько-трудовою експертизою Голованова І. А.; к.мед.н., доцент, доцент кафедри фізичного виховання та здоров'я, фізичної терапії, ерготерапії з спортивною медициною та фізичною реабілітацією Страшко Є. Ю.

Всього присутніх: 17 осіб.

Порядок денний:

Попередня експертиза дисертаційної роботи очного (вечірнього) аспіранта кафедри нервових хвороб з нейрохірургією та медичною генетикою Полтавського державного медичного університету Пушка Олександра Олександровича за темою «Вплив комплексної фізичної реабілітації на моторні та когнітивні функції пацієнтів у відновному періоді мозкового ішемічного інсульту» на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 – Медицина.

Тема дисертації затверджена на засіданні вченої ради медичного факультету №1 Української медичної соматологічної академії (нині – Полтавського державного медичного університету, протокол №2 від 17.10.2018), на засіданні Проблемної комісії з терапевтичних дисциплін Української медичної соматологічної академії (нині – Полтавського державного медичного університету, протокол №20 від 14.11.2018).

Дисертація виконана на базі Полтавського державного медичного університету.

Науковий керівник: доктор медичних наук, професор, професор кафедри нервових хвороб з нейрохірургією та медичною генетикою

Полтавського державного медичного університету, заслужений лікар України Литвиненко Наталія Володимирівна.

Рецензенти:

Дельва Михайло Юрійович – доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри нервових хвороб з нейрохірургією та медичною генетикою ПДМУ, має 5 наукових публікацій, опублікованих за останні п'ять років, за науковим напрямом, за яким підготовлено дисертацію здобувача, з яких 3 публікації у виданнях, проіндексованих у базі даних Scopus; не входив до складу разових спеціалізованих рад більше восьми разів протягом останнього року та не входить до числа близьких осіб здобувача; здобув науковий ступінь кандидата наук більше, ніж за п'ять років до моменту створення спеціалізованої вченої ради.

Таряник Катерина Анатоліївна – кандидат медичних наук, доцент, доцент кафедри нервових хвороб з нейрохірургією та медичною генетикою ПДМУ, має 5 наукових публікацій, опублікованих за останні п'ять років, за науковим напрямом, за яким підготовлено дисертацію здобувача, з яких 2 публікації у виданнях, проіндексованих у базі даних Scopus; не входила до складу разових спеціалізованих рад більше восьми разів протягом останнього року та не входить до числа близьких осіб здобувача; здобула науковий ступінь кандидата наук більше, ніж за п'ять років до моменту створення спеціалізованої вченої ради.

Слухали: доповідь очного (вечірнього) аспіранта кафедри нервових хвороб з нейрохірургією та медичною генетикою Пушка Олександра Олександровича.

Високоповажний пане голову! Вельмишановні члени фахового семінару!

Інсульт – клінічний синдром швидкого розвитку ознак фокальної чи глобальної втрати мозкових функцій, що тривають 24 години й більше або призводять до смерті при відсутності інших несудинних причин. За

характером розрізняють два види інсульту – геморагічний та ішемічний, що трапляється у 3-5 разів частіше.

Звіт «Burden of Stroke in Europe» показав, що в період із 2015 по 2035 рік число випадків інсульту, як очікується, зросте на 34%, а в усій Європі число людей, які пережили інсульт, має збільшитися майже на один мільйон, досягнувши позначки близько 5 млн осіб. Загальні витрати у зв'язку з інсультом у Європейському союзі в 2015 році склали близько 45 млрд євро й надалі зростатимуть.

Статистична інтерполяція результатів за даними The Global Burden of Diseases 2021 року, показує, що за умови збереження нинішніх тенденцій до зростання рівня захворюваності на інсульт до 2050 року можна очікувати, що число осіб, які перенесуть інсульт становитиме більше 200 млн, збільшуючись щороку майже на 25 млн осіб зі смертністю від даної хвороби близько 13 млн осіб на рік.

Українська статистика щороку фіксує майже 100 тис. випадків інсульту, однак, за даними міжнародних експертів, ця цифра значно вища – близько 150 тис. випадків. Оскільки світова епідеміологія не виокремлює смертність унаслідок інсульту та цереброваскулярних захворювань у дві окремі категорії, то до цього останнім часом схильні й вітчизняні фахівці.

Смертність від інсульту в Україні є в декілька разів вищою, ніж в країнах Західної Європи. 30-40% людей, у яких стався інсульт, помирають протягом першого місяця від початку захворювання. Третина пацієнтів з інсультом у нашій країні – люди працездатного віку. Україна належить до країн з високими показниками захворюваності, смертності та інвалідизації від мозкового інсульту. Експерти вважають, якщо ситуація не зміниться на краще, то кожен п'ятий мешканець України помре від інсульту, а кожен десятий стане інвалідом унаслідок інсульту. Дослідження, опубліковане в 2019 році, говорить, що в світі ризик інсульту протягом життя в людей віком 25+ варіюється, в Україні – становить 30-35%.

Нині соціально-економічний тягар інсульту випереджає тягар серцево-судинних захворювань, що вимагає негайного перерозподілу світових ресурсів у напрямку доказово обґрунтованого планування витрат галузі охорони здоров'я для лікування й, особливо, профілактики та реабілітації.

З-поміж різновидів реабілітації ми концентруємося саме на фізичній.

Усі пацієнти з інсультом потребують реабілітації, протипоказаннями для якої можна вважати наявність тяжкої декомпенсованої соматичної патології й психічних порушень. Якнайшвидший початок реабілітаційних заходів знижує ризик повторних інсультів. Індивідуальна реабілітаційна програма має включати повторення та інтенсивне використання завдань так часто, як можливо, з урахуванням індивідуальних потреб і толерантності пацієнта до навантажень. Тривалість фізичної реабілітації залежить від клінічного перебігу захворювання, ступеня функціональних порушень і не обмежується одним підходом. Фізична реабілітація передбачає взаємодію між фахівцями мультидисциплінарної команди та родичами пацієнта в процесі оцінки моторно-нейрокогнітивного потенціалу й узгодження цілей нейрореабілітації пацієнта. Основними завданнями реабілітації є відновлення порушених функцій, профілактика постінсультних ускладнень, психосоціальне відновлення пацієнта, а ключовими принципами реабілітації є максимально ранній початок, постійність і систематичність, етапність та комплексність, активна участь у реабілітації хворого і членів його сім'ї. Диференційований підхід і дотримання принципів реабілітації пацієнтів із церебральним інфарктом – ефективна модель, що дозволить виконати поставлені завдання та досягнути поставленої мети.

На сьогодні існує недостатність інформації чи її поверхневості і уривчастість про:

- особливості клініко-неврологічного перебігу моторно-нейрокогнітивного відновлення;
- дослідження впливу фізичної реабілітації у гострий період хвороби, поступаючись працям, присвяченим медикаментозному відновленню;

– ефективність застосування методів активної реабілітації після інсульту, що нерідко спричинює труднощі з вибором оптимальної реабілітаційної програми, особливостями й термінами її застосування, взаємодією між науковцями та клініцистами.

На сьогодні лишаються не визначеними динаміка відновлення моторних, когнітивних і психоемоційних функцій у хворих із мозковим півкульовим ішемічним інсультом під впливом методів активної реабілітації, нейрометаболічного препарату α -гліцерилфосфорилхоліну та їх комбінації на різних етапах відновлення.

Не проведено порівняння ефективності їх окремого застосування, не уточнена ефективність їх поєднання на фоні базової терапії, що й зумовило напрямок нашого дослідження.

Метою дослідження було підвищення ефективності реабілітаційного лікування хворих у відновному періоді мозкового півкульового ішемічного інсульту шляхом удосконалення діагностики моторних, когнітивних і психоемоційних розладів, оптимізації терапевтичних заходів із використанням комплексної фізичної реабілітації та препарату α -гліцерилфосфорилхоліну.

Завданнями дослідження були наступні:

1. Встановити особливості клінічних проявів моторних, когнітивних і психоемоційних функцій у хворих із мозковим півкульовим ішемічним інсультом у гострому періоді.
2. Визначити особливості когнітивно-психоемоційних порушень залежно від латералізації вогнища в гострому періоді мозкового півкульового ішемічного інсульту.
3. Визначити динаміку відновлення моторних, когнітивних і психоемоційних функцій у хворих із мозковим півкульовим ішемічним інсультом під впливом методів активної реабілітації.
4. Порівняти вплив застосування активної реабілітації та препарату α -гліцерилфосфорилхоліну на динаміку відновлення моторних,

когнітивних і психоемоційних функцій у хворих із мозковим півкульовим ішемічним інсультом.

5. Визначити динаміку відновлення моторних, когнітивних і психоемоційних функцій у хворих із мозковим півкульовим ішемічним інсультом під впливом комбінації методів активної реабілітації та нейрометаболічного препарату α -гліцерилфосфорилхоліну.
6. Обґрунтувати та оптимізувати тактику ведення пацієнтів із мозковим півкульовим ішемічним інсультом у гострому та відновному періодах з метою покращення їхнього функціонального відновлення.

Дослідження проводилося на базі Комунального підприємства «Полтавська обласна клінічна лікарня ім. М. В. Скліфосовського Полтавської обласної ради», Комунального підприємства «1-а міська клінічна лікарня Полтавської міської ради» та Центру неврології і реабілітації «Lytvynenko Clinic» (м. Полтава).

У дослідженні взяли участь 138 пацієнтів: 30 практично здорових осіб (контрольна група, КГ, $n=30$) без перенесених гострих порушень мозкового кровообігу (анамнестично й нейровізуалізаційно), із яких 53,33% чоловіків ($n=16$) та 46,67% жінок ($n=14$), середній вік пацієнтів у групі становив $57,9 \pm 1,45$ років та 108 осіб (група півкульового ішемічного інсульту, ГПІ, $n=108$) із діагнозом мозкового півкульового ішемічного інсульту (МПІ), із яких 62,96% чоловіків ($n=68$) та 37,04% жінок ($n=40$), середній вік пацієнтів у групі – $58,4 \pm 0,76$ років.

Діагноз встановлювався з урахуванням чинного Міжнародного класифікатора хвороб 10 перегляду. Обстеження й лікування хворих проводилось згідно з Уніфікованим клінічним протоколом надання медичної допомоги хворим на ішемічний інсульт (Наказ Міністерства охорони здоров'я України № 602 від 03.08.2012 року).

Всі досліджувані особи пройшли загальноклінічне, інструментальне та лабораторне обстеження з метою верифікації діагнозу, визначення ускладнень і супутньої патології.

У ході дослідження на етапі рандомізації пацієнтів із МПШ було розділено на дві клініко-реабілітаційні групи:

- група 1, або КРГ 1 – без активної реабілітації ($n=48$, середній вік – $59,04 \pm 1,29$ років, з яких чоловіків 64,58%, жінок – 35,42%);
- група 2, або КРГ 2 – з активною реабілітацією ($n=60$, середній вік – $57,88 \pm 0,91$ років, з яких чоловіків 61,67%, жінок – 38,33%), пацієнтам якої додатково було призначено та проведено два курси реабілітаційного лікування з використанням методів активної реабілітації.

У свою чергу КРГ 1 була розділена на дві додаткові групи (підгрупи):

- група 1а – $n=22$, середній вік – $59,82 \pm 1,73$ років, з яких чоловіків 63,64% (14/22), жінок – 36,36% (8/22), – пацієнтам якої застосовувалися тільки заходи з використанням базової терапії відповідно до чинного клінічного протоколу;
- група 1б – $n=26$, середній вік – $58,39 \pm 1,9$ років, з яких чоловіків 65,38% (17/26), жінок – 34,62% (9/26), – пацієнтам якої до базової терапії було додано нейрометаболічний препарат α -гліцерилфосфорилхоліну.

Так само на дві додаткові групи (підгрупи) була розділена КРГ 2:

- група 2а – $n=29$, середній вік – $58,69 \pm 1,21$ років, з яких чоловіків 62,07% (18/29), жінок – 37,93% (11/29), – у лікуванні пацієнтів якої спільно з базовою терапією було застосовано методики активної реабілітації;
- група 2б – $n=31$, середній вік – $57,13 \pm 1,35$ років, з яких чоловіків 61,29% (19/31), жінок – 38,71% (12/31), – пацієнтам якої спільно з базовою терапією було проведене комбіноване лікування із застосуванням методів активної реабілітації та з використанням нейрометаболічного препарату α -гліцерилфосфорилхоліну.

З метою дослідження півкульових особливостей клінічного нейрокогнітивного статусу пацієнтів після гострого мозкового півкульового

ішемічного інсульту в одному з каротидних басейнів ГПШ було умовно поділено на «Правопівкульових» (ГПпП, $n=51$, середній вік – $59,63 \pm 1,03$ років), та «Лівопівкульових» (ГЛпП, $n=57$, середній вік – $57,3 \pm 1,1$ років).

Методами дослідження були: аналіз медичної документації та анамнестичних даних; нейровізуалізаційні методи (спірально комп'ютерна та/або магнітно-резонансна томографія головного мозку); клінічне обстеження, клініко-неврологічні та нейропсихологічні методи: шкальна оцінка з використанням міжнародних валідних шкал:

- для оцінки моторного статусу – шкалу оцінки ступеня тяжкості інсульту (NIHSS), індекс активності у повсякденному житті Бартела (Barthel ADL Index), модифіковану шкалу загальної функціональної спроможності та рівня самообслуговування Ренкіна (mRS), шкалу балансу Берга (BBS), модифіковану шкалу спастичності Ашворта (mAS);

- для оцінки стану когнітивної сфери – коротку шкалу оцінки психічного статусу (MMSE), Монреальську шкалу когнітивної оцінки (MoCa);

- для оцінки тривожно-депресивних порушень – шкалу депресії Бека (BDI), опитувальник реактивної та особистісної тривожностей Спілбергера-Ханіна (STAI SA/TA).

Для обробки отриманих даних використовували сучасні статистичні методи.

Активна реабілітація полягала в заняттях із фізичним терапевтом 2 години щодня впродовж 21 дня. У свою чергу нейрометаболічна терапія α -GPC призначалася по 1000 мг на добу впродовж 28 днів: 7 днів внутрішньовенно краплинно та ще 21 день внутрішньом'язово. Курси активної реабілітації та/або α -GPC призначалися після першого та після третього оглядів (перший та четвертий місяці відповідно). Період спостереження – півроку. Тестування проводилося на 3-7 день (візит 1), 30-й день (візит 2), 90-й день (візит 3), 180-й день (візит 4) мозкового півкульового ішемічного інсульту.

Далі представлені «Алгоритм призначення засобів фізичної реабілітації» та «Принципи й орієнтовна програма фізичної реабілітації пацієнтів після мозкового півкульового ішемічного інсульту», що були спрямовані на: відновлення функціональності верхньої та нижньої кінцівок, координації та постурального контролю, когнітивних і нейропсихічних функцій – детально дозвольте на них не зупинятися.

На першому етапі, визначеному завданнями, встановлено, що в гострому періоді МПІ в 99,07% пацієнтів встановлено середньотяжкий ступінь неврологічного дефіциту (середній бал за NIHSS – $9,64 \pm 0,17$); у 92,59% осіб – тяжкий та помірний ступінь інвалідності (середній бал за Barthel ADL Index – $46,94 \pm 1,74$); у 58,33% – помірно та в 31,48% – помірно-важке обмеження функціональної спроможності (середній бал за mRS – $3,21 \pm 0,06$); у 52,78% пацієнтів – нездатність самотійно пересуватися (середній бал за BBS – $25,51 \pm 0,94$); у 73,15% осіб – легке підвищення м'язового тону (середній бал за mAS – $1,28 \pm 0,05$). КП виявлені у 91,67% осіб за MoCa (середній бал – $19,41 \pm 0,41$) та у 98,15% за MMSE (середній бал – $22,51 \pm 0,28$); ДС мали 85,19% пацієнтів (середній бал за BDI – $13,88 \pm 0,37$); помірний і високий рівні реактивної та особистісної тривожностей – 62,96% та 52,78% відповідно (середні бали – $34,52 \pm 0,72$ за STAI SA та $34,97 \pm 0,74$ за STAI TA).

Спільно з цим додатково було проаналізовано особливості порушень при різній латералізації інсульту. Встановлено, що в гострому періоді МПІ лівопівкульової локалізації встановлені достовірно ($p < 0,05$) більша частота й вищий ступінь постінсультних КП (середній бал за MMSE – $21,24 \pm 0,39$, середній бал за MoCa – $17,84 \pm 0,57$) із мовленнєвою дисфункцією, погіршенням пам'яті, порівняно з правопівкульовою локалізацією ішемічного вогнища (середній бал за MMSE – $23,92 \pm 0,3$, середній бал за MoCa – $21,16 \pm 0,48$). При правопівкульовому ішемічному інсульті переважали ($p < 0,05$) порушення уваги, абстрактного мислення, зорово-конструктивних, виконавчих навиків та більша частота й вищий ступінь

тривожно-депресивних порушень (середній бал у ГПпІІ за BDI – $15,98 \pm 0,45$, за STAI SA – $39,39 \pm 1,01$, за STAI TA – $38,88 \pm 1,15$; середній бал ГЛпІІ за BDI – $12,0 \pm 0,45$, за STAI SA – $30,16 \pm 0,61$, за STAI TA – $31,47 \pm 0,67$).

На наступному етапі, визначеному завданнями, доведено доцільність застосування методів активної реабілітації в гострому й відновному періодах (перший та четвертий місяці відповідно) МПІІ в схемі комплексного лікування пацієнтів для пришвидшення та підвищення ефективності їх функціонального відновлення. Так, у групі пацієнтів із застосуванням методів активної ФР середні сумарні показники відновлення моторних, когнітивних та психоемоційних функцій через 6 місяців спостереження мали достовірно ($p < 0,05$) кращу позитивну динаміку порівняно з початковими значеннями проти відповідних показників групи без застосування методів активної ФР: на 16,07% за NIHSS, на 30,24% за Barthel ADL Index, на 32,32% за mRS, на 31,28% за BBS, на 72,85% за mAS, на 7,1% за MMSE, на 18,96% за MoCa, на 36,64% за BDI, на 29,49% за STAI SA, на 25,29% за STAI TA. Динаміка відновлення під впливом активної реабілітації представлена на слайді.

На наступному етапі, визначеному завданнями, доведено достовірно ($p < 0,05$) краще функціональне відновлення постінсультного дефіциту під впливом методів активної реабілітації порівняно з відокремленим застосуванням α -GPC без ФР. Так, середні сумарні показники відновлення порушених функцій через 6 місяців спостереження після МПІІ порівняно з початковими значеннями у пацієнтів групи ФР проти відповідних показників групи застосування α -GPC без ФР були достовірно ($p < 0,05$) кращими на 21,05% за mRS, на 30,42% за BBS, на 50,53% за mAS, на 14,5% за MoCa, на 17,52% за BDI, на 22,67% за STAI SA, на 22,55% за STAI TA та достовірно не відрізнялися в досліджуваних групах за NIHSS ($\Delta = 10,28\%$, $p = 0,053$), Barthel ADL Index ($\Delta = 23,33\%$, $p = 0,057$), MMSE ($\Delta = 5,62\%$, $p = 0,086$). Динаміка відновлення під впливом активної реабілітації та α -гліцерилфосфорилхоліну представлена на наступному слайді.

На наступному етапі, визначеному завданнями, не виявлено суттєвої переваги застосування комбінації методів активної ФР спільно з фармакологічним препаратом α -GPC проти ізольованого використання методів активної ФР на тлі базової терапії в гострому та відновному періодах (перший та четвертий місяці відповідно) МПШ для зменшення постінсультного моторно-нейрокогнітивного дефіциту. Так, на користь комбінації активної ФР та препарату α -GPC свідчили середні сумарні показники відновлення порушених функцій через 6 місяців спостереження порівняно з їх початковими значеннями за шкалами mRS ($\Delta=14,4\%$, $p=0,041$), STAI SA ($\Delta=13,42\%$, $p=0,014$), STAI TA ($\Delta=17,98\%$, $p=0,0026$) при відсутності достовірної динаміки показників за NIHSS ($\Delta=4,98\%$, $p=0,681$), Barthel ADL Index ($\Delta=3,23\%$, $p=0,94$), BBS ($\Delta=8,71\%$, $p=0,778$), mAS ($\Delta=14,97\%$, $p=0,109$), MMSE ($\Delta=1,98\%$, $p=0,291$), MoCa ($\Delta=2,57\%$, $p=0,372$), BDI ($\Delta=14,95\%$, $p=0,068$). Динаміка відновлення під впливом активної реабілітації та її комбінації з α -гліцерилфосфорилхоліном представлена на наступному слайді.

На висновках дозвольте не зупинятися, вони були роздані разом із запрошеннями.

У той же час хочу наголосити, що з метою оптимізації тактики ведення пацієнтів у гострому й відновному періодах мозкового півкульового ішемічного інсульту нами запропоновано використання на першому та четвертому місяці методів активної реабілітації з їх можливою комбінацією з нейрометаболічною терапією α -GPC у комплексному лікуванні для підвищення ефективності функціонального відновлення та подальшого зменшення клінічних наслідків перенесеного інсульту.

На підставі проведеного дослідження нами були розроблені практичні рекомендації ведення пацієнтів у гострому й відновному періодах мозкового півкульового ішемічного інсульту – представлені на слайді. Дозвольте детально не зупинятися, оскільки вони були роздані разом із запрошеннями.

Дякую за увагу!

Рецензенти дали позитивні рецензії.

Було задано 15 запитань, на які здобувачем дані відповіді.

У дискусії взяли участь: д.мед.н., доцент Ісаков Р.І.; д.мед.н., професор Голованова І. А.; д.мед.н., доцент Чекаліна Н. І.; к.мед.н., доцент Страшко Є. Ю.; д.мед.н., професор Герасименко Л. О.; к.мед.н., доцент Рудь В. О.; д.мед.н, професор Скрипник І. М.; д.мед.н., професор Казаков Ю.М.; к.мед.н. Кидонь П. В.

ВИСНОВОК

1. Актуальність теми. Як відомо, до найпоширеніших хвороб в Україні належать неврологічні захворювання. У 2015 р. в Україні офіційно зареєстровано 4139740 хворих із різними формами неврологічних захворювань. Майже 10% населення країни мають неврологічну патологію. Перше місце серед неврологічних захворювань посідають цереброваскулярні захворювання (ЦВЗ). У 2015 році згідно офіційної статистики Міністерства охорони здоров'я України поширеність ЦВЗ серед дорослих становила 7 260,3 на 100 тис. населення. 11% хворих на ЦВЗ – люди працездатного віку. В структуру ЦВЗ входять транзиторні ішемічні напади, мозкові інсульти (МІ), хронічні порушення мозкового кровообігу та інші. До найбільш тяжких форм ЦВЗ відносять МІ. Інсульт – це клінічний синдром швидкого розвитку ознак фокальної чи глобальної втрати мозкових функцій, що тривають 24 годин і більше або призводять до смерті при відсутності несудинних причин. МІ, як і вчасне надання допомоги при ньому, – надзвичайно актуальна проблема, адже щохвилини після гострої ішемії мозок втрачає 1,9 млн нейронів та 14 млрд синапсів, а це свідчить про наявність прогресуючого порушення мозкових функцій. Щорічно в світі реєструють 16 млн випадків інсульту й майже 5,7 млн хворих на цю недугу помирають. За прогнозами фахівців Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) до 2030 року очікується 23 млн інсультів і 7,8 млн смертей від нього.

Дослідження спрямоване на підвищення ефективності лікування та реабілітації пацієнтів у відновному періоді мозкового ішемічного інсульту шляхом удосконалення діагностики моторних та когнітивних розладів, оптимізації лікувальних заходів із використанням комплексної фізичної реабілітації.

2. Тема дисертації на здобуття ступеня доктора філософії затверджена на засіданні вченої ради медичного факультету №1 Української медичної соматологічної академії (нині – Полтавського державного медичного університету, протокол №2 від 17.10.2018), на засіданні Проблемної комісії з терапевтичних дисциплін Української медичної соматологічної академії (нині – Полтавського державного медичного університету, протокол №20 від 14.11.2018).

3. Зв'язок теми із державними або галузевими науковими програмами та планами робіт установи. Дисертація є самостійною науково-дослідницькою роботою. Дисертаційна робота є фрагментом ініціативних науково-дослідних робіт Полтавського державного медичного університету «Клініко-патогенетична оптимізація діагностики, прогнозування, лікування та профілактики ускладнених розладів нервової системи, а також неврологічних порушень при соматичній патології» (№ 0116U004190), «Вплив комплексної фізичної (медичної) реабілітації на моторні, когнітивні й психоемоційні порушення при гострій цереброваскулярній патології: оптимізація діагностики, прогнозування та лікування з обґрунтуванням диференційованого підходу» (№ 0120U105395).

4. Особистий внесок здобувача у дисертації. Особистий внесок здобувача полягає у визначенні актуальності та виборі основної ідеї за темою дисертаційної роботи. Також самостійно проведено патентно-інформаційний пошук, аналіз даних сучасної літератури за даною темою, сформульовано мету та завдання дослідження, сплановано дизайн дослідження, проведено клініко-неврологічні та нейропсихологічні дослідження, здійснено статистичну обробку матеріалу, науковий аналіз та узагальнення отриманих

результатів, сформульовано основні положення, висновки й практичні рекомендації, проведено впровадження результатів досліджень у клінічну практику. Автором написано всі розділи дисертаційної роботи та підготовані до друку наукові праці.

У наукових розробках, які відображені в публікаціях спільно зі співавторами, участь здобувача є провідною. Автор не запозичував ідеї та розробки співавторів публікацій.

5. Обґрунтованість і достовірність наукових положень, висновків і рекомендацій. Дисертаційна робота Пушка Олександра Олександровича виконана з використанням загальноклінічних, інструментальних і математико-статистичних методів. Проводили дослідження 138 пацієнтів. Представлені автором положення і висновки обґрунтовані одержаними даними і є логічним наслідком результатів досліджень. Методи та результати дослідження є адекватними для вирішення завдань, визначених у роботі. Статистичну обробку отриманих результатів проведено в повному обсязі, їх достовірність не викликає сумнівів.

6. Характеристика первинної документації. Комісія, затверджена наказом № 28-н від 31 серпня 2021 року в складі д.мед.н., професора, завідувача кафедри пропедевтики внутрішньої медицини з доглядом за хворими, загальної практики (сімейної медицини) Казакова Ю. М. (голова комісії), к.мед.н., доцента, доцента кафедри нервових хвороб з нейрохірургією та медичною генетикою Пурденко Т. Й., к.мед.н., доцента, доцента кафедри психіатрії, наркології і медичної психології Рудя В. О., головного метролога університету Скрипник В. П., перевірила стан первинної документації та матеріалів дисертації Пушка Олександра Олександровича та встановила, що документи представлені в повному обсязі, оформлені необхідним чином (пронумеровані, прошнуровані, скріплені печаткою). Порушень у веденні та оформленні первинних документів не знайдено.

Цифровий матеріал у перевірених комісією документах повністю базується на фактичному матеріалі проведених здобувачем досліджень. Достовірність результатів підтверджується протоколами статистичної обробки.

7. Висновок комісії з питань біомедичної етики. При роботі здобувач дотримувався вимог Хельсінкської декларації прав людини; Конвенції ради Європи щодо прав людини і біомедицини; Токійської декларації Всесвітньої медичної асамблеї; вимогам Міжнародних рекомендацій з проведення медико-біологічних досліджень; вимогам Закону України «Основи законодавства України про охорону здоров'я» №286 від 27.12.2001 р. зі змінами, вимогам Наказів МОЗ України, а також вимогам Етичного кодексу лікаря України та Етичного кодексу ученого України. Комісією з питань біоетики Полтавського державного медичного університету (наказ про склад комісії №289 від 07.05.2021, протокол №196 від 26.08.2021 року), порушень морально-етичних норм при проведенні науково-дослідної роботи не виявлено.

8. Наукова новизна роботи.

Поглиблено уявлення про особливості клінічних проявів моторних, когнітивних і психоемоційних функцій у хворих із мозковим півкульовим ішемічним інсультом у гострому періоді.

Уперше продемонстровано динаміку відновлення моторних, когнітивних і психоемоційних функцій у хворих із мозковим півкульовим ішемічним інсультом під впливом методів активної реабілітації та доведено доцільність їх застосування в гострому й відновному періодах (перший та четвертий місяці відповідно) мозкового інсульту в схемі комплексного лікування пацієнтів для пришвидшення й підвищення ефективності їх функціонального відновлення після гострої церебральної катастрофи.

Уперше здійснено порівняння впливу методів активної реабілітації та застосування фармакологічного препарату α -гліцерилфосфорилхоліну на динаміку відновлення моторних, когнітивних і психоемоційних функцій у

хворих із мозковим півкульовим ішемічним інсультом та встановлено, що під впливом методів активної реабілітації достовірно краще відбувається функціональне відновлення постінсультного дефіциту порівняно з відокремленим застосуванням α -GPC без фізичної реабілітації.

Уперше проаналізовано динаміку відновлення показників моторних, когнітивних і психоемоційних порушень під впливом комбінації методів активної реабілітації й застосування нейрометаболічного препарату α -гліцерилфосфорилхоліну та виявлено відсутність суттєвої переваги комбінації методів активної реабілітації спільно з фармакологічним препаратом α -GPC проти ізольованого застосування методів активної реабілітації на тлі базової терапії в гострому та відновному періодах (перший та четвертий місяці відповідно) мозкового півкульового ішемічного інсульту для зменшення постінсультного дефіциту.

Поглиблено уявлення про особливості стійких та мінливих кореляцій показників моторних, когнітивних та психоемоційних функцій у гострому та відновному періодах мозкового півкульового ішемічного інсульту.

Оптимізовано тактику ведення пацієнтів у гострому й відновному періодах мозкового півкульового ішемічного інсульту шляхом використання на першому та четвертому місяцях методів активної реабілітації з їх можливою комбінацією з нейрометаболічною терапією α -гліцерилфосфорилхоліном у комплексному лікуванні для підвищення ефективності функціонального відновлення та подальшого зменшення клінічних наслідків перенесеного інсульту.

У ході роботи спільно з науковим керівником підготовлено дві лекції для лікарів та здобувачів вищої освіти, на які отримано свідоцтва про реєстрацію авторського права на твір: «Перспективи застосування методів активної реабілітації в ангіоневрології» (Свідоцтво №107054 від 05.08.2021); «Активна реабілітація в ангіоневрології в парадигмі функціонального відновлення постінсультних порушень» (Свідоцтво №108091 від 21.09.2021).

За результатами виконання дисертації створено 2 технології: «Технологія комплексного лікування пацієнтів після мозкового півкульового ішемічного інсульту із застосуванням комбінації методів активної реабілітації та α -гліцерилфосфорилхоліну для поліпшення функціонального відновлення» (Державний реєстраційний номер: 0621U000084); «Спосіб лікування пацієнтів після мозкового півкульового ішемічного інсульту для поліпшення функціонального відновлення із застосуванням методів активної реабілітації» (Державний реєстраційний номер: 0621U000088).

10. Відповідність вимогам до оформлення дисертації. Дисертація є рукописом, представленим на 253 сторінках комп'ютерного тексту, що складається з анотації українською і англійською мовами, переліку наукових праць здобувача, опублікованих за темою дисертаційної роботи, вступу, огляду літератури, розділу матеріалів і методів дослідження, 3 розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій, переліку літературних джерел, додатків. Текст дисертації містить 50 таблиць, 61 рисунок. Список літератури, представлений на 25 сторінках, включає 202 літературних джерела (30 – кирилицею, 172 – латиницею).

Дисертація повністю відповідає вимогам до оформлення дисертації, затверджених Наказом Міністерства освіти і науки України №40 від 12.01.2017 р. зі змінами, внесеними Наказом Міністерства освіти і науки №759 від 31.05.2019 р.

11. Практичне значення роботи. Результати роботи впроваджені в науковий та навчальний процеси кафедри нервових хвороб з нейрохірургією та медичною генетикою Полтавського державного медичного університету, кафедри фізичного виховання та здоров'я, фізичної терапії, ерготерапії з спортивною медициною та фізичною реабілітацією Полтавського державного медичного університету, кафедри фізичної реабілітації, спортивної медицини та валеології Дніпровського державного медичного університету, а також у лікувально-діагностичний процес Комунального підприємства «Полтавська

обласна клінічна лікарня ім. М. В. Скліфосовського Полтавської обласної ради», Комунального підприємства «1-А міська клінічна лікарня Полтавської міської ради», Центру неврології і реабілітації «Lytvynenko Clinic» Товариства з обмеженою відповідальністю «Медконтинент» (м. Полтава), Комунального некомерційного підприємства Львівської обласної ради «Львівська обласна клінічна лікарня».

12. Повнота опублікування результатів дисертації. Матеріали дисертації відображені у 10 наукових працях, з яких: 5 публікацій, що опубліковані в наукових фахових виданнях, затверджених МОН України, з них 1 публікація – у виданні, рецензованому наукометричною базою Web of Science; 1 публікація, що опублікована в науковому періодичному виданні Європейського Союзу з напряду, з якого підготовлено дисертацію, що входить до наукометричної бази Scopus; 4 публікації у збірках матеріалів науково-практичних заходів.

Отримано 2 свідоцтва про реєстрацію авторського права на твір: «Перспективи застосування методів активної реабілітації в ангіоневрології» (Свідоцтво №107054 від 05.08.2021); «Активна реабілітація в ангіоневрології в парадигмі функціонального відновлення постінсультних порушень» (Свідоцтво №108091 від 21.09.2021).

За результатами виконання дисертації створено 2 технології: «Технологія комплексного лікування пацієнтів після мозкового півкульового ішемічного інсульту із застосуванням комбінації методів активної реабілітації та α -гліцерилфосфорилхоліну для поліпшення функціонального відновлення» (Державний реєстраційний номер: 0621U000084); «Спосіб лікування пацієнтів після мозкового півкульового ішемічного інсульту для поліпшення функціонального відновлення із застосуванням методів активної реабілітації» (Державний реєстраційний номер: 0621U000088).

Повнота опублікування результатів дисертації повністю відповідає вимогам Тимчасового порядку присудження ступеня доктора філософії,

затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 06 березня 2019 р. № 167.

13. Апробація результатів дисертації. Результати дисертаційної роботи оприлюднені на всеукраїнських і міжнародних науково-практичних конгресах, симпозіумах і конференціях, а саме: I-го Національного конгресу Фізичної та реабілітаційної медицини (12-14 грудня 2019 року, м. Київ); Всеукраїнської науково-практичної конференції «Сучасні аспекти клінічної неврології» (16-17 березня 2020, м. Івано-Франківськ); 9-ї Міжнародної науково-практичної конференції «Priority directions of science and technology development» (16-18 травня 2021 року, м. Київ); II Міжнародної науково-практичної конференції «Topical issues of modern science, society and education» (5-7 вересня 2021 року, м. Харків).

14. Особистий внесок здобувача до наукових праць.

Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації:

1. Pushko OO, Lytvynenko NV. Peculiarities of neurocognitive status of patients in the acute ischemic stroke phase of different hemispheric localization. World of Medicine and Biology. 2020; 2(72):99-103. doi: 10.26724/2079-8334-2020-2-72-99-103 *(Автором проведено відбір і обстеження груп хворих, проведено статистичний аналіз, узагальнення матеріалу, підготовлено текст статті)* Web of Science.

2. Pushko OO, Lytvynenko NV. Modern aspects in the paradigm of acute hemispheric ischemic stroke: features of clinical presentation, screening, therapeutic and neurorehabilitation prospects. Bulletin of problems biology and medicine. 2020; 3(157):30-35. doi: 10.29254/2077-4214-2020-3-157-30-35 *(Автором розроблена концепція дослідження, проведені збір даних та їх статистична обробка, підготовлено текст статті).*

3. Пушко ОО, Литвиненко НВ. Характеристика кореляційних зв'язків когнітивних і психоемоційних порушень у пацієнтів у гострому періоді мозкового ішемічного інсульту в різних каротидних басейнах.

Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. 2020; 3(71):143-147. doi: 10.31718/2077-1096.20.3.143 *(Автором організовано й проведено збір матеріалу, проведені статистична обробка даних, узагальнення матеріалу, підготовлено текст статті).*

4. Пушко ОО. Оцінка впливу активної реабілітації в схемі комплексного лікування на відновлення моторних порушень після мозкового півкульового ішемічного інсульту. Український журнал медицини, біології та спорту. 2021; 3(31):182-191. doi: 10.26693/jmbs06.03.182 *(Автором сформульовано мету та завдання дослідження, проведено збір даних, їх статистичну обробку, узагальнення матеріалу, підготовлено текст статті).*

5. Pushko OO. The influence of active rehabilitation on the recovery of cognitive and psychoemotional disorders after ischemic stroke. Wiadomości Lekarskie. 2021; 74(8):1910-1916. doi: 10.36740/WLek202108123 *(Автором сформульовано мету та завдання дослідження, проведено збір даних, їх статистичну обробку й аналіз, підготовлено текст статті)* Scopus.

6. Пушко ОО, Литвиненко НВ. Застосування α -гліцерилфосфорилхоліну в схемі комплексного лікування для функціонального відновлення після мозкового півкульового ішемічного інсульту. Проблеми екології і медицини. 2021; 25(3-4):8-13. doi: 10.31718/mer.2021.25.3-4.02 *(Автором сформульовано мету та завдання дослідження, проведено збір даних, їх статистичну обробку й аналіз, підготовлено текст статті).*

Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:

7. Пушко ОО, Литвиненко НВ. Нейрореабілітація пацієнтів із перенесеним мозковим ішемічним інсультом: аспекти й перспективи // «Фізична та реабілітаційна медицина в Україні: практичне впровадження мультипрофесійної реабілітації в закладах охорони здоров'я»: матеріали І-го Національного конгресу Фізичної та реабілітаційної медицини (12-14 грудня

2019 року). Київ, НМАПО ім. П. Л. Шупика, 2019. С. 111-113. *(Здобувачем проведено аналіз літератури, збір матеріалу, статистичну обробку та аналіз результатів, підготовку тез до друку).*

8. Пушко ОО, Литвиненко НВ. Півкульовий ішемічний інсульт: латералізація вогнища та особливості нейрокогнітивних порушень у гострому періоді // «Журнал неврології ім. Б. М. Маньковського»: матеріали конференції «Сучасні аспекти клінічної неврології» (16-17 березня 2020). 2020; 8(1-2):84. *(Здобувачем проведено аналіз літератури, збір матеріалу, статистичну обробку та аналіз результатів, підготовку тез до друку).*

9. Пушко ОО, Литвиненко НВ. Оцінка динаміки відновлення моторних розладів у пацієнтів після мозкового ішемічного півкульового інсульту під впливом активної реабілітації: фокус на Barthel ADL Index // Priority directions of science and technology development. Матеріали 9-ї Міжнародної науково-практичної конференції (16-18 травня 2021 року). Науково-видавничий центр. Київ, Україна. 2021. С. 153-156. *(Здобувачем проведено аналіз літератури, збір матеріалу, статистичну обробку та аналіз результатів, підготовку тез до друку).*

10. Пушко ОО, Литвиненко НВ. Порівняння ефективності впливу методів активної реабілітації та метаболічної терапії з використанням α-гліцерилфосфорилхоліну на відновлення порушених функцій після мозкового інсульту: фокус на Modified rankin scale та Montreal cognitive assessment // Topical issues of modern science, society and education. Матеріали II Міжнародної науково-практичної конференції (5-7 вересня 2021 року). Науково-видавничий центр. Харків, Україна. 2021. С. 81-84. *(Здобувачем проведено аналіз літератури, збір матеріалу, статистичну обробку та аналіз результатів, підготовку тез до друку).*

15. Відповідність змісту дисертації спеціальності, з якої вона подається до захисту. Дисертаційна робота Пушка Олександра Олександровича відповідає спеціальності 222 – Медицина галузі знань 22 – Охорона здоров'я відповідно до Постанови Кабінету Міністрів України від

29 квітня 2015 р. №266 «Про затвердження переліку галузей знань і спеціальностей, за якими здійснюється підготовка здобувачів вищої освіти».

16. Характеристика здобувача, його творчий шлях у науці, ступінь його наукової зрілості тощо. Пушко Олександр Олександрович, 1992 року народження, освіта вища. У 2016 році закінчив медичний факультет Вищого державного навчального закладу України «Українська медична стоматологічна академія» за спеціальністю «Лікувальна справа».

З 2016 р. по 2018 р. навчався в інтернатурі за спеціальністю «Неврологія».

З 2018 р. по теперішній час працює лікарем-неврологом неврологічного відділення КП «Полтавська обласна клінічна лікарня ім. М. В. Скліфосовського Полтавської обласної ради».

З вересня 2018 р. навчається в очній (вечірній) аспірантурі кафедри нервових хвороб з нейрохірургією та медичною генетикою.

За період навчання в аспірантурі здобувач набув теоретичні знання, уміння, навички та відповідні компетентності, передбачені освітньо-науковою програмою підготовки докторів філософії спеціальності 222 – Медицина, оволодів необхідними для здобувача освіти третього (освітньо-наукового) рівня фаховими компетентностями, методами клінічних досліджень, методами узагальнення та аналізу одержаних результатів, підготовки оглядових та оригінальних публікацій, оформлення дисертаційної роботи.

Відповідно до Тимчасового порядку присудження ступеня доктора філософії, затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 06 березня 2019 р. № 167, результати дисертації опубліковано 10 наукових працях, із яких: 5 публікацій, що опубліковані в наукових фахових виданнях, затверджених МОН України, з них 1 – у виданні, рецензованому наукометричною базою Web of Science; 1 публікація, що опублікована у науковому періодичному виданні Європейського Союзу з напрямку, з якого підготовлено дисертацію, що входить до наукометричної бази Scopus; 4

публікації у збірках матеріалів науково-практичних заходів. Отримано 2 свідоцтва про реєстрацію авторського права на твір. За результатами виконання дисертації створено 2 технології.

Постійно поглиблює свої знання з неврології, суміжних дисциплін. У своїй роботі дотримується принципів біомедичної етики та академічної доброчесності. Користується авторитетом у співробітників університету.

17. Результати перевірки на наявність неправомірних запозичень. 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 Пушка Олександра Олександровича «Вплив комплексної фізичної реабілітації на моторні та когнітивні функції пацієнтів у відновному періоді мозкового ішемічного інсульту» не містить виявлених текстових та інших запозичень.

Рекомендації щодо офіційного захисту. На основі представленої дисертаційної роботи, прилюдного її обговорення, відповідей на запитання та відгуків офіційних рецензентів, учасники фахового семінару при Полтавському державному медичному університеті вважають, що дисертаційна робота очного (вечірнього) аспіранта кафедри нервових хвороб з нейрохірургією та медичною генетикою Полтавського державного медичного університету Пушка Олександра Олександровича за темою «Вплив комплексної фізичної реабілітації на моторні та когнітивні функції пацієнтів у відновному періоді мозкового ішемічного інсульту» є завершеним науковим дослідженням, що розв'язує актуальне науково-практичне завдання сучасної неврології і нейрореабілітації, яке полягає у

визначенні та обґрунтуванні ефективності реабілітаційного лікування хворих у відновному періоді мозкового ішемічного інсульту шляхом удосконалення діагностики моторних, когнітивних та психоемоційних розладів, оптимізації терапевтичних заходів із використанням комплексної фізичної реабілітації.

Дисертація Пушка Олександра Олександровича «Вплив комплексної фізичної реабілітації на моторні та когнітивні функції пацієнтів у відновному періоді мозкового ішемічного інсульту» повністю відповідає вимогам Тимчасового порядку присудження ступеня доктора філософії, затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 06 березня 2019 р. № 167 та може бути представлена до офіційного захисту зі спеціальності 222 – Медицина.

Висновок прийнято одноголосно.

Голова фахового семінару,

д.мед.н., професор



Максим Потяженко

Секретар фахового семінару,

к.біол.н., доцент



Валентина Соколенко

Рецензенти:

д.мед.н., професор



Михайло Дельва

к.мед.н., доцент



Катерина Таряник