

## **ВІДГУК**

*офіційного опонента доктора медичних наук, професора, головного  
наукового співробітника відділу клінічної фізіології та патології  
внутрішніх органів Державної установи «Інститут геронтології імені  
Д.Ф.Чеботарьова Національної академії медичних наук України»  
Жарінової Вікторії Юріївни  
на дисертаційну роботу Бородай Еліни Сергіївни  
«Значення чинників тромбоемболічних уражень головного мозку у  
хворих з персистуючою формою фібриляції передсердь неклапанного  
походження», представлену на здобуття наукового ступеня кандидата  
медичних наук за спеціальністю 14.01.11 – кардіологія.*

### ***Актуальність теми.***

Фібриляція передсердь (ФП) – це найбільш розповсюджене в клінічній практиці порушення ритму. ФП асоціюється з підвищением ризику інсульту та інших тромбоемболічних ускладнень, серцевої недостатності, частоти госпіталізацій, погіршення якості життя, зниження толерантності до фізичних навантажень. Особливу увагу в тактиці лікування пацієнтів з ФП приділяють профілактиці тромбоемболічних ускладнень, оскільки, майже кожен інсульт, що є наслідком ФП, часто має тяжкий перебіг та може призводити до стійкої госпіталізації чи смерті.

Проте, останнім часом, в зв'язку зі збільшенням доступності й підвищением якості методів нейровізуалізації, таких як мультиспіральна комп'ютерна томографія та магніторезонансна томографія головного мозку, спостерігається все більше пацієнтів, в анамнезі яких не згадується про перенесений інсульт або транзиторну ішемічну атаку, але при проведенні візуалізації головного мозку діагностується наявність перенесеної події. За даними ряду проведених досліджень, німі інфаркти головного мозку (НІМ) зустрічаються в 5–8 разів частіше, ніж інсульти з клінічними симптомами. Незважаючи на відсутність явних клінічних проявів, НІМ становлять не меншу медико-соціальну проблему, ніж симптомні, зокрема, як причина когнітивних порушень чи інших неврологічних розладів, які потребують спеціалізованого лікування. За даними світової літератури, проблема НІМ

роботи з пацієнтами та необхідність багаторазового роз'яснення важливості їх прийому.

Також автором показана проблема всебічності впливу ФП на пацієнтів, навіть на їх емоційний статус та якість життя, що має бути невід'ємною складовою при обстеженні пацієнтів.

Отже, робота Бородай Е.С. згідно аналізу наукової новизни і практичного значення може бути визнана актуальною і може бути використана в наукових доробках та роботі медичних закладів.

### *Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації.*

Робота побудована на достатній кількості спостережень. Було обстежено 156 пацієнтів, з них 123 з ФП та 33 пацієнти без анамнезу ФП. За відсутності інсульту в анамнезі та інших критеріїв виключення, пацієнти включалися в дослідження. На етапі обстеження усім хворим проводилося клініко-інструментальне та лабораторне обстеження за сучасними стандартами та рекомендаціями, проводилося опитування пацієнтів за допомогою валідованих анкет для оцінки якості життя, тривоги, депресії та когнітивної дисфункції. Отже, методичний рівень є сучасним і високим, кількість пацієнтів в обстеженні адекватною меті і задачам. На основі побудованих електронних баз даних проведений математичний аналіз з використанням прикладних програм «Statistica 10.0», що дозволило сформулювати основні положення дисертаційного дослідження, зробити висновки і практичні рекомендації, які є обґрунтованими і достовірними.

### *Оцінка обсягу та структури дисертації.*

Дисертаційна робота та автoreферат викладені українською мовою, за обсягом і структурою відповідають порядку присудження наукового ступеня кандидата медичних наук та присвоєння вченого звання старшого наукового співробітника. За обсягом повний текст дисертації складає 150 сторінок, робота проілюстрована 18 таблицями та 15 рисунками. Робота побудована за класичною схемою - вступ, огляд літератури, глави клінічної

при ФП залишається актуальною і недостатньо вивченою, оскільки їй присвячена невелика кількість досліджень, які залишають не висвітленими досить велику кількість важливих питань. Так, залишаються відкритими питання частоти виявлення НІМ у пацієнтів з різними формами ФП, диференціація механізму їх виникнення у цих пацієнтів, залежність від супутньої артеріальної гіпертензії, регулярності прийому антикоагулянтів тощо. Саме тому, дисертаційна робота Бородай Е.С. «Значення чинників тромбоемболічних уражень головного мозку у хворих з перsistуючою формою фібриляції передсердь неклапанного походження» є актуальнюю і своєчасно виконаною.

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

Дослідження виконане в відділі порушень ритму та провідності серця ДУ ННЦ «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України в рамках планової науково-дослідної роботи й є фрагментом загальної теми відділу: «Дослідити перебіг фібриляції та тріпотіння передсердь в залежності від стану ренін-ангіотензивної системи та інтенсивності системного запалення» (номер державної реєстрації 0114U000025), в яких дисертант виконувала фрагменти та була співвиконавцем зазначеної теми.

### ***Наукова новизна результатів дослідження.***

В результаті проведеного проспективного дослідження автором вперше вивчено частоту виявлення НІМ у хворих з перsistуючою фібриляцією передсердь неклапанного походження. Ретельно досліджені предиктори німіх мозкових інфарктів у пацієнтів з ФП та диференційовані механізми їх виникнення. Так,  $\bullet$  шкала CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc виявилася незалежним предиктором для усіх груп НІМ, а окремі її показники, такі як систолічний артеріальний тиск  $\geq 160$  мм рт. ст. та вік  $\geq 65$  років для базальних НІМ. Додатково, базальні НІМ незалежно асоціювалися зі зниженням кліренсу креатиніну та атеромами в дузі аорти  $> 5$  мм, що вказує на їх неемболічне походження. Що ж стосується великих та поверхневих НІМ, які скоріш за

все є кардіоемболічними, то в роботі чітко визначені їх ехокардіографічні предиктори, якими стали знижена середня швидкість вигнання з вушка лівого передсердя  $< 30$  см/с, знижена систолічна швидкість на латеральному сегменті кільця мітрального клапану  $< 7$  см/с, акінез та гіпокінез стінок лівого шлуночка.

Дисертантом вперше проаналізовано стан прихильності до прийому антикоагулянтних препаратів та до регулярного контролю антагоністів вітаміну К з метою ефективності прийому та досягнення рекомендованого цільового діапазону МНО 2-3. Результати виявились вкрай негативними оскільки 40% пацієнтів, як визначено в роботі, зовсім не приймали АК чи приймали лише препарати ацетилсаліцилової кислоти з метою профілактики тромбоемболій, і менш 50% хворих ефективно контролювали МНВ при прийомі варфарину.

Новизною дослідження слід визнати й оцінку проблеми зниженої якості життя у пацієнтів з фібриляцією передсердь, адже сьогодні не дуже багато уваги приділяється цьому питанню в повсякденній практиці, а фібриляція передсердь, як показано в роботі, впливає на всі її показники. Автором ретельно досліджені частота зниження якості життя пацієнтів з ФП, наявність тривоги та депресії, когнітивної дисфункції. Вперше показано зв'язок міжними та НІМ у пацієнтів з ФП, а також вперше проаналізовані клінічні, лабораторні та ехокардіографічні фактори, що асоціюються зі зниженням якості життя, тривогою, депресією й когнітивною дисфункцією.

### ***Практичне значення результатів дослідження.***

На підставі отриманих результатів даного дослідження визначені основні предиктори НІМ, що удосконалює підхід до призначення антикоагулянтних засобів у пацієнтів з фібриляцією передсердь, навіть за відсутності високого балу по шкалі CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc, результати оцінки прихильності до антикоагулянтної терапії наштовхують на думки про необхідність більш ретельної та детальної освітньої щодо цих засобів

характеристики обстежених хворих та методів дослідження, результатів власних досліджень в 4 розділах, аналіз та узагальнення отриманих результатів, висновки, практичні рекомендації та список використаних джерел, який містить 158 літературних найменувань (13 кирилицею та 145 латиницею).

У вступі даної дисертаційної роботи стисло представлені актуальність обраної теми, доведений зв'язок з науковими програмами, планами, темами, чітко сформульовані мета і завдання дослідження, об'єкт, предмет і методи дослідження, наукова новизна та практичне значення отриманих результатів, визначено особистий внесок здобувача, наведені етапи апробації проведеної роботи з вказівкою на наукові форуми, де оприлюднені власні результати та детально описані кількість публікацій.

В огляді літератури проаналізована достатня кількість джерел як вітчизняних, так і іноземних, стисло представлені дані щодо визначення ролі фібриляції передсердь в загальній структурі серцево-судинної патології, описані ускладнення ФП та детально охарактеризовані тромбоемболічні ураження головного мозку, як ускладнення ФП. Значна частина огляду присвячена визначеню, класифікації НІМ та основним дослідженням, що їх вивчали. Наступною в огляді розглянута проблема необхідності призначення антикоагулянтів, роботи щодо оцінки ефективності їх контролю та їх зв'язок тромбоемболічними ускладненнями. Й насамкінечъ, представлені дані щодо оцінки якості життя, тривоги та депресії, а також когнітивної дисфункциї у пацієнтів з серцево-судинними захворюваннями.

В розділі «Матеріали і методи дослідження» представлена клінічна характеристика обстежених хворих, детально описано критерії включення та виключення з дослідження, надана клінічна характеристика обстежених пацієнтів, представлений розподіл на групи, детально описані клініко-інструментальні, лабораторні методи дослідження, опитувальники, що застосовувалися для оцінки якості життя, тривоги та депресії, а також тест

оцінки когнітивної дисфункції. Конкретно описані методи статистичної обробки, що використовувалися для розрахунків результатів роботи.

В третьому розділі власних результатів показано визначення частоти виявлення НІМ у пацієнтів з ФП, визначені їх незалежні предиктори для усіх груп та для окремих груп НІМ, а також показано, що ФП є незалежним від підвищеного систолічного артеріального тиску  $\geq 160$  мм рт. ст. та шкали CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc предиктором НІМ, для чого додатково було обстежено 33 пацієнти з синусовим ритмом, без анамнезу ФП.

В четвертому розділі автор показала проведене дослідження оцінки прихильності пацієнтів до прийому антикоагулянтних засобів та препаратів up-stream терапії, а також проаналізувала частоту ефективного контролю міжнародного нормалізаційного співвідношення у пацієнтів, що приймали антагоністи вітаміну К; провела аналіз різниці відповідей щодо обізнаності пацієнтів та контролю антикоагулянтів у пацієнтів з первинним та повторним епізодом ФП та проаналізувала зв'язок між прихильністю до прийому антикоагулянтних засобів та виявленням НІМ.

Що стосується п'ятого розділу, в ньому конкретно та послідовно викладенорезультати проведеного дослідження оцінки поширеності зниженої якості життя, тривоги, депресії, поєднання тривоги та депресії, а також когнітивної дисфункції у пацієнтів з фібриляцією передсердь та НІМ. Визначені та описані предиктори цих порушень та проаналізований зв'язок їх з НІМ.

В розділі «Аналіз і узагальнення результатів дослідження» проведено підсумок отриманих результатів дослідження в співставленні з літературними даними.

7 висновків та 4 практичні рекомендації побудовані на одержаних дисертантом даних, є обґрунтованими, науково виваженими, цілком відповідають меті і задачам дослідження. Отже, дисертація є завершеною самостійною роботою, а зміст автoreферату повністю відображає основні положення дисертаційної роботи.

## ***Повнота викладу основних положень дисертації в опублікованих працях.***

В межах виконання дисертаційної роботи матеріали відображені в 11 наукових публікаціях, з яких – 4 статті у рекомендованих фахових виданнях України, 1 стаття в іноземному виданні, що входить до міжнародних наукометричних баз та 2 статті у спеціалізованих українських виданнях. Також автор має 4 тези в матеріалах наукових форумів, 1 з яких в іноземному науковому виданні.

## ***Недоліки, зауваження і побажання.***

Під час ознайомлення з дисертаційною роботою визначені окреміogrіхи та уточнення – в тому числі окремі стилістичні й орфографічні помилки, які не впливають на суть і інформативність представленої дисертаційної роботи.

### ***До дисертанта виникли запитання:***

1. Чи спостерігався який-небудь зв'язок між німими інфарктами головного мозку у пацієнтів з серцевою недостатністю та фібриляцією передсердь?
2. Чи був знайдений який-небудь зв'язок між виявленими німими мозковими інфарктами та клінічною формою фібриляції передсердь?
3. Чи був знайдений взаємозв'язок між застосуванням антикоагулянтних засобів та зниженою якістю життя?

## ***Висновок***

Дисертаційна робота Бородай Еліни Сергіївни «Значення чинників тромбоемболічних уражень головного мозку у хворих з перsistуючою формою фібриляції передсердь неклапанного походження», виконана в ДУ ННЦ «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України іподана до захисту в спеціалізовану раду Д 26.616.01 на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.11 – кардіологія, є закінченим науковим дослідженням з новими науковими даними та вирішує актуальну задачу сучасної кардіології – визначення частоти виявлення німих мозкових інфарктів у пацієнтів з фібриляцією

передсердь, визначені клінічні та ехокардіографічні предиктори німіх мозкових інфарктів, що асоціюються з тромбоемболічним потенціалом у пацієнтів з фібриляцією передсердь, а також оцінені рівень якості життя та емоційний статус у пацієнтів з фібриляцією передсердь та німими мозковими інфарктами.

Таким чином, за методичним рівнем досліджень, теоретичною та практичною цінністю, науковою новизною результатів, об'єктивністю й обґрунтованістю висновків та практичних рекомендацій, повнотою викладу отриманих даних в опублікованих роботах, дисертаційна робота відповідає вимогам Порядку присудження наукових ступенів і присвоєння вченого звання старшого наукового співробітника, затвердженого постановою Кабінету Міністрів України №567 від 24.07.2013 та відповідає спеціальності «кардіологія – 14.01.11», а здобувач заслуговує присудження йому наукового ступеня кандидата медичних наук.

*Доктор медичних наук, професор, головний  
науковий співробітник відділу клінічної  
фізіології та патології внутрішніх органів  
ДУ «Інститут геронтології імені Д.Ф.  
Чеботарьова НАМН України»*

*В.Ю. Жарінова*

