

Рецензія

**доктора медичних наук, професора,
завідувача кафедри неврології Львівського національного медичного
університету ім. Данила Галицького**

Негрич Тетяни Іванівни

на дисертаційну роботу аспіранта кафедри психіатрії, психології та сексології

Дзись Мирослави Олегівни за темою

**«Нейропсихіатричні симптоми судинної деменції та їх клінічне і прогностичне
значення»,**

поданої до спеціалізованої вченої ради ДФ35.600.107 Львівського національного
медичного університету імені Данила Галицького МОЗ України, що створена
відповідно до наказу ректора ЗВО Львівського національного медичного
університету імені Данила Галицького № 1231-з від 24.04.2024 р.,
на здобуття ступеня доктора філософії

за спеціальністю **222 – Медицина**, галузі знань **22 – Охорона здоров'я**

Актуальність теми. У зв'язку зі стрімким старінням населення Землі, вивчення деменції та її симптомів стає дедалі актуальнішим для фахівців у галузі психіатрії та неврології. Це захворювання, яке уражає мільйони людей по всьому світу, стає все більш поширеним, особливо в країнах з низьким і середнім рівнем доходу. Згідно з прогнозами ВООЗ, щорічно реєструється близько 10 мільйонів нових випадків деменції. Деменція може бути наслідком різних захворювань та травм, що призводять до загибелі нейронів і порушення функцій мозку. Її вплив на життя людини та її близьких важко переоцінити. Хворі на деменцію потребують постійного догляду, який зазвичай лягає на плечі членів їхніх родин. Це призводить до значних економічних витрат як для окремих сімей, так і для системи охорони здоров'я в цілому.

Серед різних форм деменції, саме судинна деменція посідає друге місце за поширеністю після хвороби Альцгеймера. Цей тип деменції також часто ускладнює перебіг захворювань, що зумовлюють ранню атрофію кори головного мозку, таких

як хвороба Альцгеймера, фронтотемпоральна деменція, деменція з тільцями Леві, хвороба Паркінсона та ін., вона може виникати раптово чи значно погіршуватися після перенесених мозкових катастроф. Постінсультні деменції різко ускладнюють взаємодію між пацієнтом та медичним персоналом, що негативно позначається на функціональному стані хворих. Когнітивні порушення, у свою чергу, впливають також і на спроможність відновлення моторної активності у пацієнта. Нейропсихіатричні симптоми судинної деменції виникають у абсолютної більшості пацієнтів та значно ускладнюють її клінічну картину та лікування. Ці симптоми, такі як депресія, тривога, апатія, психоз, блукання та порушення сну, часто помилково діагностуються або неправильно лікуються, що призводить до погіршення стану хворих. Вивчення методів лікування та профілактики нейропсихіатричних симптомів судинної деменції, особливо тих, що передбачають раннє втручання, є важливим напрямком досліджень. До перспективних методів належать модифікація способу життя та раннє втручання. Розуміння нейропсихіатричних симптомів судинної деменції може допомогти лікарям правильно діагностувати та лікувати ці стани, що призведе до покращення якості життя хворих та їхніх близьких. Дослідження в цій галузі також можуть допомогти зменшити тягар для системи охорони здоров'я.

У зв'язку із цим потрібно зазначити, що дисертаційна робота Дзись Мирослави Олегівни, на тему «Нейропсихіатричні симптоми судинної деменції та їх клінічне і прогностичне значення» є актуальною та перспективною в сфері сучасної медичної науки.

Зв'язок теми дисертації з державними чи галузевими науковими програмами. Дисертаційна робота на здобуття наукового ступеня доктора філософії проведена на базі Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького та є фрагментом планових науково-дослідницьких тем кафедри психіатрії, психології та сексології ЛНМУ ім. Данила Галицького у 2016-2020 рр. «Клінічні особливості когнітивних порушень за психічних розладів, їх нейрофізіологічні, психологічні та соціальні аспекти, їх комплексна корекція і профілактика» (№ державної реєстрації

011u004511) та у 2021-2025 рр. «Медико-соціальні аспекти психотичних та межових станів (типологія, нозологічна специфіка, терапевтичні інтервенції та превентивні стратегії)» (№ держреєстрації 0120u105731).

Наукова новизна положень, висновків та рекомендацій. У дисертаційній роботі проведено комплексне дослідження структури, типології та клінічних особливостей нейропсихіатричних симптомів судинної деменції у пацієнтів, які потребують високоспеціалізованої психіатричної допомоги. Це дослідження дає нове розуміння того, як вказані симптоми проявляються у пацієнтів і як вони взаємопов'язані між собою. Встановлені зв'язки між нейропсихіатричними симптомами: дослідження показало, що симптоми в межах одного кластера (психотичного, афективного або поведінкового) часто взаємопов'язані між собою, а також з симптомами інших кластерів. Визначено прогностичне значення окремих нейропсихіатричних симптомів судинної деменції. Проведене дослідження показало, що деякі симптоми, які виникають у таких пацієнтів, можуть свідчити про несприятливий прогноз щодо виникнення ускладнень, відновлення симптоматики, поміщення в заклади тривалого догляду та летального результату. Ця інформація може допомогти лікарям краще прогнозувати перебіг судинної деменції та планувати лікування. Розроблена та впроваджена нова терапевтична модель корекції нейропсихіатричних симптомів судинної деменції, яка враховує клінічний кластер наявних симптомів та прогностичне значення конкретних симптомів. Результати дослідження підтвердили ефективність запропонованої моделі для корекції нейропсихіатричних симптомів судинної деменції.

Практичне значення результатів дослідження. Результати проведеного дослідження мають вагомe практичне значення, оскільки дисертанткою вдосконалено методику прогнозування та корекції нейропсихіатричних симптомів судинної деменції. Встановлено особливості структури та зв'язків нейропсихіатричних симптомів судинної деменції, які відрізняються від подібних симптомів при деменціях іншої етіології. Ці знання допоможуть більш точно

діагностувати судинну деменцію та відрізнити її від інших захворювань. Визначено прогностичні маркери нейропсихіатричних симптомів судинної деменції, які мають значення у прогнозуванні перебігу деменції, ризику виникнення ускладнень та смертності пацієнтів.

Розроблена комплексна модель надання допомоги пацієнтам з судинною деменцією, що враховує індивідуальні особливості пацієнтів, клінічні аспекти наявної нейропсихіатричної симптоматики та потреби осіб з деменцією. Ефективність запропонованої моделі засвідчена результатами дослідження.

Результати, отримані на основі цього дослідження, імплементовані в клінічній практиці лікарів у різних медичних закладах охорони здоров'я, зокрема у КНП ЛОР «Львівська обласна клінічна психіатрична лікарня», КНП «Обласний клінічний заклад з надання психіатричної допомоги» Запорізької обласної ради, КНП «Тернопільська обласна клінічна психоневрологічна лікарня», КНП «Хмельницький обласний заклад з надання психіатричної допомоги. Теоретичні положення цього наукового дослідження впроваджені в освітній процес ряду закладів вищої медичної освіти, серед них: Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, Вінницький національний медичний університет ім. І. М. Пирогова, Тернопільський національний медичний університет ім. І. Я. Горбачевського, що підтверджено відповідними актами впровадження.

Загальна характеристика роботи. Дисертаційна робота виконана на сучасному методологічному рівні та достатньому клінічному матеріалі, викладена українською мовою та оформлена відповідно до вимог оформлення наукових робіт на здобуття ступеня доктора філософії (згідно наказу Міністерства освіти і науки України від 12.01.2017 № 40). Обсяг дисертаційної роботи складає 203 сторінки друкованого тексту, з них 143 сторінки – основний текст, що відповідає вимогам до обсягу дисертацій. Тема дисертаційного дослідження відповідає паспорту спеціальності та запитам клінічної практики.

Представлена наукова робота має наступну структуру: анотація (англійською та українською мовами), зміст, вступ, розділ 1 (огляд літерних джерел), розділ 2

(загальна характеристика обстежених хворих, матеріали та методи дослідження), розділ 3 (клініко-психопатологічні особливості нейропсихіатричних симптомів судинної деменції), розділ 4 (прогностична роль нейропсихіатричних симптомів судинної деменції), розділ 5 (комплексний підхід до терапії пацієнтів із нейропсихіатричними симптомами судинної деменції з врахуванням їх прогностичного значення), аналіз та узагальнення результатів досліджень, висновки, практичні рекомендації, та список використаних джерел (185 найменувань, з яких 20 – українською і 165 іноземною мовою). Для ілюстрації результатів роботи використано 35 таблиць та 18 рисунків.

У **вступі** обґрунтовується актуальність дослідження, чітко формулюється мета дослідження, визначаються завдання, об'єкт та предмет дослідження, описуються методи дослідження, а також підкреслюється наукова новизна дослідження, пояснюється практичне значення отриманих результатів, описується особистий внесок автора та згадуються публікації, написані автором та його співавторами з врахуванням особистого внеску автора у наукові праці, опубліковані зі співавторами, та результати впровадження даних дисертаційного дослідження у практику.

Перший розділ є ґрунтовним аналізом сучасних наукових джерел (в основному англomовних), що висвітлюють актуальні дані, пов'язані з етіологією, епідеміологією, клінічними особливостями, та сучасними викликами у дослідженні нейропсихіатричних симптомів при судинній деменції. Автор наголошує що нейропсихіатричні симптоми є одними з найважливіших клінічних проявів деменції які значно впливають на якість життя пацієнтів та їх опікунів. Одним з важливих напрямків дослідження нейропсихіатричних симптомів зазначено вивчення клініко-феноменологічних зв'язків та розробок нових методів діагностики, лікування та профілактики цих симптомів. Важливою частиною розділу є розгляд питання лікування профілактики та реабілітації пацієнтів з психіатричними симптомами судинної деменції а також сучасні підходи до вивчення факторів ризику та прогнозування цих симптомів. Не зважаючи на поширене вивчення даної проблеми у світі, вона потребує подальших досліджень. Опис впливу нових викликів

сучасності на пацієнтів з нейропсихіатричними симптомами при судинній деменції є завершальним підрозділом даного розділу.

У **2-му розділі** автором наведено особливості дизайну та методології дослідження, детально описано групи пацієнтів, які брали участь у дослідженні. Вказано, що це дослідження має порівняльний характер, для чого було обстежено 121 пацієнта з деменцією помірного та важкого ступеню, які потребували спеціалізованої психіатричної допомоги у зв'язку з появою у них нейропсихіатричних симптомів. Серед досліджуваних було виділено такі групи: основна група - 65 пацієнтів із судинною деменцією, група порівняння 1 - 26 пацієнтів з деменцією внаслідок нейродегенеративних захворювань, група порівняння 2 - 30 пацієнтів з деменцією змішаної етіології. Рандомізація груп пацієнтів була проведена адекватно та відповідала меті й завданням дослідження. Вибірка пацієнтів для дослідження є кількісно та якісно репрезентативною. Дослідження реалізовувалися у 4 послідовні етапи: 1) обстеження, збір даних та формування груп пацієнтів, 2) аналіз і порівняння нейропсихіатричної симптоматики у обстежених груп пацієнтів, 3) вивчення нейропсихіатричних симптомів як факторів ризику та прогнозування у різних етіологічних групах деменції, 4) оцінка результатів впровадження запропонованої терапевтичної моделі при судинній деменції, розробка практичних рекомендацій. Серед використаних методів дослідження можна виділити ретроспективно та проспективно орієнтовані, зокрема: ретроспективний контент аналіз, що полягав у ретельному вивченні архівної медичної документації; клініко-анамнестичний метод - опрацювання даних анамнезу та актуальної медичної документації, клініко- психопатологічний метод інтерв'ювання та динамічні огляди пацієнтів, психометричний метод - використання психометричних діагностичних методик для оцінки когнітивних функцій та нейропсихіатричних симптомів на початку дослідження та впродовж спостереження за пацієнтами; також було розроблено авторський опитувальник піклувальника, а для обробки отриманих даних застосовувався математико-статистичний метод. Дизайн дослідження сучасний, розподіл клінічних груп проведено вірно, застосовані

методи дослідження є адекватними до завдання роботи. Вибір статистичних методів аналізу результатів обґрунтований відповідно до мети та характеру вибірки.

Дослідження було проведено з врахуванням принципів Гельсінської декларації з біомедичних досліджень та положень GCH, ICH, згідно з біоетичними нормами. Суттєвих зауважень до розділу немає.

Розділ 3 висвітлює результати досліджень клініко-психопатологічних особливостей нейропсихіатричних симптомів судинної деменції порівняно з деменціями іншої етіології. Розділ поділено на 4 підрозділи що пов'язані логічною структурою та відповідають дослідженням різних кластерів нейропсихіатричної симптоматики. Детально проаналізовано особливості клінічної психопатології нейропсихіатричних симптомів, виявлено специфічні характеристики нейропсихіатричних симптомів судинної деменції, порівняно з деменціями іншої етіології. Усі отримані результати проілюстровано у таблицях та рисунках. Формат представлення результатів є доступним та достатнім. Зауважень до розділу немає.

Розділ 4 дисертації поділено на 2 підрозділи, у яких досліджено відповідно нейропсихіатричні симптоми, як прогностичні маркери при судинній деменції та інших етіологічних групах деменції. Наведено дані щодо вивчення загального виживання, безрецидивного виживання та безподійного виживання. З'ясовано роль нейропсихіатричних симптомів, що маніфестують та зумовлюють потребу в лікуванні у пацієнтів з деменцією, як валідних прогностичних маркерів щодо перебігу та факторів виживання. Результати дослідження у даному розділі проілюстровано адекватно таблицями та рисунками. Суттєвих зауважень до розділу немає.

5 розділ дисертаційної роботи присвячений опису комплексної моделі терапії нейропсихіатричних симптомів судинної деменції та її ефективності у групах втручання. Розділ поділено на 3 підрозділи, що надають розуміння запропонованої методики корекції патології, яка вивчається на основі прогностичного значення окремих нейропсихіатричних симптомів судинної деменції і її ефективність порівняно з стандартними методами терапії, яка підтверджується методами

статистичного опрацювання. Результати даної частини дослідження проілюстровано відповідно, за допомогою рисунків та таблиць.

Після розділів власних досліджень, у дисертації наведено **аналіз та узагальнення результатів** дослідження, що відображає основні результати даної роботи та її практичне значення, зокрема перспективи застосування отриманих результатів і запропонованої методики.

Наприкінці роботи також відображено **висновки**, які повністю відповідають поставленим завданням дисертаційного дослідження та узагальнюють його суть. Наведено ключові закономірності що виявлені автором, як результат проведеної роботи.

Практичні рекомендації, у кількості 3, які пропонує автор — спрямовані на удосконалення допомоги пацієнтам з нейропсихіатричними симптомами судинної деменції та покращення лікувально-профілактичної роботи практичних лікарів у цьому напрямку.

Список використаних джерел свідчить про проведений аналіз результатів сучасних вітчизняних і закордонних наукових досліджень які стосуються теми дисертаційної роботи.

Щодо повноти викладення результатів наукового дослідження, варто зазначити що його результати відображено у **публікаціях** авторки. За темою дисертації опубліковано 9 наукових праць у вітчизняних та іноземних виданнях. З них 5 статей опубліковано у фахових наукових виданнях, 4 тези - у матеріалах міжнародних та загальнодержавних наукових конференцій. Одна з статей опублікована в зарубіжному фаховому виданні, яке індексується у Scopus.

Перевірка на наявність текстових запозичень та порушень академічної доброчесності. За результатами аналізу дисертаційної роботи і публікацій авторки, порушень академічної доброчесності не виявлено. Елементів фальсифікації чи фабрикації тексту в роботі немає.

Зауваження до дисертації:

1. Назва 1-го розділу у змісті та у тексті дисертації не співпадає. Зокрема, слово «симптомів», що зазначене у назві розділу в змісті дисертаційної роботи, не співпадає словом «синдромів», як зазначено у тексті назви розділу.
2. При обстеженні пацієнтів не було вказано чи виявлені нейропсихіатричні симптоми корелюють з атрофією конкретних ділянок їх головного мозку, що могло б бути суттєвим доповненням для розуміння патогенезу симптоматики, що вивчалася.

Отже, дисертаційна робота Дзись Мирослави Олегівни містить деякі недоліки, проте вони не мають вирішального значення і не зменшують теоретичного, наукового чи практичного значення даної роботи і суттєво не впливають на загальну позитивну оцінку. У рамках наукової дискусії, вважаю за необхідне почути від дисертантки відповіді на наступні питання:

1. На ваш думку, чому пацієнти з судинною деменцією так різняться від хворих на нейродегенеративні хвороби у проявах афективного та поведінкових кластерів нейропсихіатричних симптомів?
2. У якої частини хворих на судинну деменцію та артеріальну гіпертензію було досягнуто цільових рівнів артеріального тиску? Чи Ви спостерігали відмінності у нейропсихіатричній симптоматиці у пацієнтів з неконтрольованою гіпертензією?
3. Які заходи профілактики деменції, зокрема судинної деменції, ви можете порадити найближчим родичам пацієнтів з деменцією?
4. За вашими спостереженнями, чому пацієнти з судинною деменцією частіше відмовляються від лікування, ніж хворі на нейродегенеративні хвороби?

ВИСНОВОК

Дисертаційна робота Дзись Мирослави Олегівни, на тему «Нейропсихіатричні симптоми судинної деменції та їх клінічне і прогностичне значення» виконана на сучасному науково-методологічному рівні і за своєю актуальністю, науковою новизною, теоретичним та практичним значенням отриманих результатів, а також за

своїм змістом і оформленням повністю відповідає вимогам п. 6 «Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти», затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 р. № 44, та вимогам до оформлення дисертацій, затвердженим наказом Міністерства освіти і науки України від 12 січня 2017 р. № 40 (зі змінами), а її авторка – Мирослава Олегівна Дзись – заслуговує на присудження ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

Рецензент:

Завідувач кафедри неврології Львівського
національного медичного університету
імені Данила Галицького,
доктор медичних наук, професор

Підпис



Тетяна НЕГРИЧ

ЗАСВІДЧУЮ
ВІСНИЙ СЕКРЕТАР
Львівського національного
медичного університету
ім. Данила Галицького



15.07.2024