

## РЕЦЕНЗІЯ

рецензента, доктора медичних наук, професора, професора кафедри педіатрії і хірургічних дисциплін Чорноморського національного університету імені Петра Могили **УСОВА ВОЛОДИМИРА ЯКОВИЧА**  
на дисертаційну роботу **МАРИНИ СЕРГІЇВНИ ВІКАРЕНКО**  
на тему: «Прогнозування перебігу хвороби дрібних судин у хворих похилого віку із врахуванням даних ультрасонографічного скринінгу»,  
створену згідно наказу ректора № 13-АСП від 23.03.2026 року для розгляду та проведення разового захисту дисертації на здобуття ступеня доктора філософії в галузі знань – 22 «Охорона здоров'я», за спеціальністю 222 – «Медицина»

### Ступінь обґрунтованості обраної теми

Актуальність теми зумовлена високою поширеністю хвороби дрібних судин (ХДС) головного мозку у пацієнтів похилого віку, яка є провідною причиною когнітивного зниження, порушень ходи та інвалідизації, але водночас супроводжується недостатньо вивченими змінами зорових функцій. З позицій клінічної неврології важливим є раннє прогнозування прогресування мікроангіопатії за неінвазивними показниками, зокрема ультрасонографічними характеристиками мозкового кровообігу (порушення цереброваскулярної реактивності, зміни гемодинаміки, ремоделювання судин), що відображають ступінь хронічної ішемії та можуть корелювати не лише з когнітивним дефіцитом і моторними порушеннями, але й із залученням зорових шляхів.

З позицій нейроофтальмології актуальність полягає у можливості прогнозування функціональних зорових розладів як прояву ураження центральних зорових структур при прогресуванні хвороби дрібних судин. До таких порушень належать зниження контрастної чутливості, уповільнення зорової обробки інформації, дефіцити зорово-просторового аналізу, порушення саккад і плавних рухів очей, а також формування дефектів полів зору центрального генезу. Важливим є також розвиток порушень зорово-моторної координації, що безпосередньо пов'язано з ризиком падінь, та зорово-когнітивних розладів (visual neglect, порушення інтеграції зорової інформації), які поглиблюють когнітивний дефіцит.

Таким чином, тема є актуальною, оскільки дозволяє інтегрувати ультрасонографічні маркери цереброваскулярної недостатності з прогнозуванням не лише когнітивних і моторних, але й зорових порушень, що відкриває перспективи ранньої діагностики, стратифікації ризику та комплексної реабілітації пацієнтів похилого віку.

Враховуючи вище зазначене, вважаю, що дисертація Вікаренко Марини Сергіївни є актуальною і присвячена вивченню проблеми, що має вагомим практичне та теоретичне значення у сфері діагностики і прогнозування перебігу хвороби дрібних судин.

### **Оцінка наукового рівня дисертації і наукових публікацій здобувача**

Науковий рівень дисертаційної роботи є достатньо високим. Чітко сформульована мета дослідження та завдання, висновки відображають основні результати та наукові положення роботи. Авторка продемонструвала глибоке розуміння проблеми та системний підхід до її вирішення.

За матеріалами дисертаційної роботи опубліковано 26 наукові праці (з них три одноосібні статті), в тому числі 1 стаття індексована у наукометричній базі SCOPUS, 9 статей у журналах категорії В, 2 статті в іншомовних фахових журналах та 14 тез доповідей на міжнародних науково-практичних конференціях, конгресах і форумах.

Кількість та якість публікацій відповідають вимогам до дисертаційних робіт на здобуття ступеня доктора філософії.

Дисертаційна робота виконана в рамках комплексної науково-дослідної роботи теми науково-дослідної роботи кафедри терапевтичних дисциплін Чорноморського національного університету ім. Петра Могили: «Клініко-патогенетичне обґрунтування систем первинної та вторинної профілактики найбільш соціально значущих хронічних неінфекційних захворювань внутрішніх органів» (номер державної реєстрації 0120U101641), що підкреслює актуальність дослідження.

**Новизна представлених теоретичних та/або експериментальних результатів проведених здобувачем досліджень, повнота викладу в опублікованих працях**

У дисертаційній роботі автором вперше було отримано низку результатів, зокрема вперше проведено комплексне епідеміологічне дослідження, яке дало змогу оцінити поширеність хвороби дрібних судин головного мозку (ХДС ГМ) серед населення півдня України з урахуванням вікових та гендерних характеристик. Визначено частотні показники захворюваності у різних вікових групах, проаналізовано статеві відмінності клінічного перебігу та коморбідного фону, що дозволило уточнити регіональні особливості розподілу ХДС ГМ та сформувані групи підвищеного ризику. Суттєво розширено уявлення про основні клінічні синдроми ураження центральної нервової системи при ХДС ГМ. Встановлено їх структуру, частоту, взаємозв'язок з когнітивними, моторно-координаційними та емоційно-мотиваційними розладами. На підставі отриманих даних вперше виділено клінічні фенотипи перебігу ХДС ГМ, що відрізняються переважанням когнітивно-астенічних, моторно-вестибулярних або емоційно-поведінкових проявів, із встановленням їх зв'язку з патернами нейровізуалізаційних та гемодинамічних змін.

Вперше проведено цілісний аналіз стану магістрального та локального церебрального кровотоку при ХДС ГМ із застосуванням сучасних методів дуплексного сканування брахіоцефальних судин та транскраніальної доплерографії. Визначено спектр доплерографічних змін у різних басейнах мозкового кровопостачання, у тому числі вперше описано поєднання підвищеного індексу пульсації (PI) та редукції фазності кровотоку як маркера високого судинного опору та зниження цереброваскулярного резерву.

Вперше розроблено та верифіковано прогностичні критерії для різних клінічних варіантів перебігу ХДС ГМ, що ґрунтуються на інтеграції когнітивних шкал (MoCA, MMSE, DAT), нейровізуалізаційних показників (Fazekas, GCA, BFI) та ультразвукових параметрів (PI, RI, Vdiast, фазність). Показано, що поєднання  $PI > 1,3$ ,  $MoCA < 22$  балів і  $DAT < 65$  балів є високоспецифічним предиктором швидкого прогресування когнітивного дефіциту.

Вперше створено покроковий алгоритм діагностики та лікування різних клінічних варіантів перебігу ХДС ГМ з урахуванням даних ультрасонографічного сканування у доплерівському режимі. Запропонований алгоритм включає етапи первинного скринінгу, стратифікації ризику, визначення показань до нейровізуалізації, вибору терапевтичної тактики та динамічного моніторингу пацієнта. Модель має потенціал для впровадження у практику неврологічних, геріатричних та мультидисциплінарних команд, що забезпечить своєчасне виявлення та ефективне ведення пацієнтів із ХДСГМ.

У наукових публікаціях автора представлені всі основні напрямки досліджень, проведене їхнє узагальнення та аналіз із наданням ґрунтовних висновків.

### **Наукова обґрунтованість отриманих результатів, наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації**

Дисертаційна робота базується на значному обсязі клінічного матеріалу. На першому етапі проведений ретроспективний аналіз медичної документації 300 хворих з верифікованим діагнозом ХДС (мікроангіопатії), визначені основні чинники ризику та клінічні варіанти перебігу захворювання. На підставі проведених розрахунків оцінена поширеність ХДС серед населення Півдня України та, зокрема, осіб похилого віку (старше 60 років). У якості контролю проаналізовані записи 100 осіб старше 60 років, у яких не було встановлено діагнозу ХДС і які спостерігалися у невролога у зв'язку з психосоматичними станами, хронічним головним болем, вертигінозним синдромом та іншими патологічними станами.

На другому етапі проведене проспективне обсерваційне дослідження 78 пацієнтів похилого віку (старше 60 років) з ХДС та збереженим скроневим вікном, рандомізовано розподілених на дві клінічні групи в залежності від ультрасонографічних характеристик церебрального кровотока (ПІ до 1,1 (І група, n=25) та більше 1,1 (ІІ група n=53). У якості контролю обстежені 30 осіб старше 60 років без проявів ХДС.

Термін катамнестичного спостереження склав 12 місяців.

Дисертаційне дослідження має чітко визначений дизайн з формуванням репрезентативних груп пацієнтів та застосуванням сучасних методів діагностики та статистичного аналізу. Статистична обробка даних проведена з використанням адекватних методів дисперсійного та кореляційного аналізу з використанням ліцензованого програмного забезпечення. Це забезпечило високу достовірність отриманих результатів.

Висновки дисертації логічно випливають з отриманих результатів, є науково обґрунтованими та відповідають поставленим завданням. Практичні рекомендації конкретні, чіткі та можуть бути впроваджені в клінічну практику.

### **Рівень виконання поставленого наукового завдання, оволодіння здобувачем методологією наукової діяльності**

Дисертаційна робота виконана на високому науково-методичному рівні, що свідчить про належне оволодіння здобувачем методологією наукової діяльності. Авторка продемонструвала здатність до самостійного планування та проведення наукового дослідження, аналізу та інтерпретації отриманих результатів, формулювання обґрунтованих висновків. У роботі використано сучасні методи дослідження, що відповідають поставленій меті та завданням: загальноклінічні, нейропсихологічні, психометричні, клініко-інструментальні (магнітно-резонансна терапія, дуплекс брахіоцефальних судин, транскраніальна доплеросонографія), статистичні.

Здобувачка демонструє вільне володіння матеріалом та методологією наукової діяльності. Зокрема при формуванні вибірки пацієнтів визначені критерії включення та виключення, кінцеві точки спостереження чітко окреслені, а дослідження виконане з дотриманням сучасних біоетичних вимог, що дозволяє вважати одержані результати валідними. Доказовість наукових положень не викликає сумніву.

### **Теоретичне і практичне значення результатів дослідження**

Теоретичне значення дисертаційної роботи полягає у поглибленні уявлень про патофізіологічні механізми хвороби дрібних судин головного мозку та її ролі

у формуванні когнітивного дефіциту у пацієнтів похилого віку. У роботі обґрунтовано концепцію використання ультрасонографічних показників як функціональних маркерів цереброваскулярної недостатності, що відображають стан гемодинамічного резерву, цереброваскулярної реактивності та адаптаційних можливостей мозкового кровообігу при хронічній ішемії.

Результати дослідження розширюють теоретичні підходи до ранньої діагностики судинних когнітивних порушень, доводячи, що порушення мозкової гемодинаміки передують структурним змінам, виявленим за допомогою нейровізуалізації, та можуть бути використані як предиктори прогресування захворювання. Запропонована модель інтеграції ультрасонографічних даних у систему оцінки ризику дозволяє доповнити існуючі уявлення про стадійність розвитку хвороби дрібних судин і обґрунтовує перехід від морфологічно орієнтованої до функціонально-прогностичної парадигми її вивчення.

Практичне значення роботи полягає у тому, що застосування транскраніальної доплерографії як рутинного скринінгового інструменту дозволяє обґрунтовано та економічно доцільно виявляти пацієнтів із високим ризиком розвитку судинної деменції ще на доклінічному етапі. На відміну від традиційної моделі діагностики, що базується виключно на нейровізуалізації, запропонований підхід дає змогу за допомогою простого й доступного обстеження стратифікувати хворих за ризиком когнітивного погіршення, оцінити функціональний резерв мозкового кровотоку та передбачити динаміку захворювання. Впровадження такої моделі в клінічну практику дозволяє оптимізувати маршрути пацієнтів, підвищити ефективність первинної ланки медичної допомоги та зменшити непотрібне навантаження на нейровізуалізаційні підрозділи.

Результати дослідження впроваджено у практичну роботу профільних неврологічних відділень обласної клінічної лікарні (м. Миколаїв, м. Одеса), Чорноморської міської лікарні (м. Чорноморськ), МКЛ№1 (м. Одеса), МКЛ №1 (м. Миколаїв) МКЛ№10 (м. Одеса), лікарні Святої Катерини (м. Одеса). Матеріали дисертації використовуються при викладанні профільних дисциплін студентам Чорноморського національного університету ім. Петра Могили (м.

Миколаїв), Одеського національного медичного університету (м. Одеса), Запорізького державного медико-фармацевтичного університету (м. Запоріжжя), Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова (м. Вінниця), Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця (м. Київ), Полтавського державного медичного університету (м. Полтава), Харківського національного медичного університету (м. Харків).

### **Оцінка змісту дисертації та її завершеності в цілому**

Дисертаційна робота Вікаренко Марини Сергіївни побудована та оформлена згідно з чинними рекомендаціями, в ній наявні усі необхідні структурні елементи. Дисертація викладена на 190 сторінках друкованого тексту і складається з вступу, огляду літератури, опису матеріалів та методів, двох розділів з описом результатів власних досліджень, аналізу та обговорення одержаних результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаної літератури та додатків. Робота добре ілюстрована, містить 15 рисунків та 10 таблиць. Список джерел містить 180 найменувань, в тому числі - 149 латинкою.

У вступі дисертантка достатньою мірою обґрунтовує актуальність теми роботи, її зв'язок з науковими програмами, планами, темами, вказує мету та завдання, предмет та об'єкт дослідження, описує наукову новизну і практичну значущість роботи, перераховує наукові публікації та форуми, на яких були представлені матеріали дисертації, наводить структуру роботи.

У розділі «Огляд літератури» дисертанткою представлений літературний пошук про етіологію та механізми розвитку хвороби дрібних судин. Детально аналізується семіотика захворювання, діагностичні критерії, роль ультрасонографічних та інших методів візуалізації. Особлива увага приділяється ролі оцінки когнітивної креативності у ранній діагностиці ХДС. Співставлення результатів транскраніального доплерівського ультразвукового дослідження з показниками когнітивної креативності у пацієнтів із хронічною дисциркуляторною недостатністю головного мозку дозволяє виявити суттєві патофізіологічні взаємозв'язки між станом цереброваскулярної гемодинаміки та

вищими психічними функціями. Встановлено, що гемодинамічні порушення в басейнах передньої та середньої мозкових артерій асоціюються зі зниженням компонентів когнітивної креативності, зокрема дивергентного мислення, здатності до генерації нових ідей і когнітивної гнучкості, що відображає ранні прояви дизрегуляторних розладів на тлі хронічної ішемії білої речовини. Отримані дані підтверджують доцільність використання ультразвукової оцінки мозкового кровообігу як інструменту раннього виявлення субклінічних когнітивних змін та обґрунтовують її інтеграцію у скринінг пацієнтів із цереброваскулярною патологією. Загалом, на думку авторки прогнозування перебігу хвороби дрібних судин залишається складним і багатофакторним завданням, що потребує подальшого розвитку підходів, спрямованих на поєднання оцінки гемодинамічних параметрів із аналізом вищих нервових функцій, особливо в умовах зростаючої поширеності судинних уражень головного мозку. Розділ викладено на 24 сторінках

**У розділі «Матеріали і методи дослідження»** представлений дизайн етапів дослідження. Детально описані загально-неврологічні, інструментальні, лабораторні та статистичні методи, методика проведення клінічної частини дослідження. Розділ займає 23 сторінки.

**У третьому розділі** авторкою на 31 сторінці представлені результати ретроспективного та проспективного етапу дослідження. У розділі наведено детальний аналіз демографічних показників, структури коморбідної патології та основних клінічних синдромів у пацієнтів похилого віку. Показано, що досліджувана популяція характеризується високою частотою артеріальної гіпертензії, ішемічної хвороби серця, цукрового діабету та ожиріння, що формує несприятливий судинний фон і визначає прогресування цереброваскулярної патології. Встановлено вікові та гендерні особливості розподілу пацієнтів, а також зростання частки осіб старших вікових груп у проспективній когорті. Водночас у розділі недостатньо уваги приділяється нейроофтальмологічним аспектам ХДС, в тому числі проявам ангіопатії сітківки.

Особливу увагу приділено аналізу клінічних проявів хвороби дрібних судин, серед яких домінують когнітивні, астеничні, моторно-координаційні та

емоційно-поведінкові розлади. Виявлено, що клінічна картина має гетерогенний характер і змінюється з віком від переважно когнітивних порушень до багатокомпонентного синдрому з поєднанням порушень рівноваги, ходи, втоми, апатії та депресії. Визначено частоту основних симптомів, їх статистично значущі відмінності порівняно з контрольною групою та взаємозв'язок між окремими клінічними проявами.

У розділі також обґрунтовано виділення клінічних фенотипів перебігу захворювання (когнітивно-астеничного, моторно-координаційного та емоційно-поведінкового), які відрізняються не лише клінічними проявами, але й особливостями гемодинамічних змін і темпами прогресування. Показано, що така стратифікація дозволяє краще зрозуміти варіабельність перебігу хвороби та створює підґрунтя для подальшого прогнозування і персоналізації лікувальної тактики.

В цілому, третій розділ формує клінічну основу дослідження, демонструє гетерогенність контингенту пацієнтів із хворобою дрібних судин та обґрунтовує необхідність індивідуалізованого підходу до оцінки перебігу захворювання з урахуванням клінічних і коморбідних характеристик.

**Четвертий розділ** дисертації присвячений аналізу стану когнітивних функцій у пацієнтів із хворобою дрібних судин головного мозку залежно від параметрів внутрішньомозкової гемодинаміки і викладений на 21 сторінках тексту.

У розділі представлено результати комплексного зіставлення даних нейропсихологічного тестування (MMSE, MoCA, DAT) з показниками транскраніальної доплерографії, зокрема індексом пульсації (PI), індексом резистентності (RI) та діастолічною швидкістю кровотоку (Vdiast). Показано, що погіршення когнітивних функцій достовірно асоціюється з підвищенням судинного опору та зниженням ефективності церебральної перфузії.

Встановлено, що підвищення PI супроводжується прогресуючим зниженням показників глобального когнітивного функціонування та когнітивної креативності, зокрема дивергентного мислення, що відображає ураження лобно-підкіркових нейрональних мереж. Продемонстровано наявність сильних

кореляцій між показниками гемодинаміки та когнітивними шкалами, що підтверджує гемодинамічне підґрунтя когнітивного дефіциту при хворобі дрібних судин.

Особливу увагу приділено виділенню прогностично значущих поєднань показників: встановлено, що комбінація високого індексу пульсації, зниження діастолічної швидкості кровотоку та низьких значень за шкалами MoCA і DAT є маркером швидкого прогресування когнітивного дефіциту. Також показано зв'язок цих змін із погіршенням тонкої моторики та зростанням вираженості апатії, що підкреслює системний характер ураження.

**У розділі «Аналіз та узагальнення результатів дослідження»** авторка виконує узагальнення отриманих клінічних даних дисертаційної роботи. Розділ наповнений обговоренням отриманих результатів, порівнянням їх з результатами відповідних закордонних та вітчизняних досліджень за даними літератури. Розділ займає 25 сторінок.

Висновки логічно випливають з отриманих результатів та відповідають поставленим завданням. Практичні рекомендації конкретні, чіткі та можуть бути впроваджені в клінічну практику.

Робота написана науковою літературною українською мовою з дотриманням вимог клінічної номенклатури.

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

Результати дослідження Вікаренко М.С., які представлені в наукових публікаціях та дисертаційній роботі, можуть бути рекомендовані для широкого використання у практичній діяльності неврологічних відділень та спеціалізованих геріатричних центрів закладів охорони здоров'я, і на момент подання до захисту роботи вже використовуються у чисельних закладах охорони здоров'я. Основні положення дисертації впроваджені у науково-педагогічний процес закладів вищої медичної освіти України. Всі впровадження підтверджені відповідними актами.

## **Зауваження щодо оформлення та змісту дисертації, запитання до здобувача**

У процесі рецензуванні даної дисертаційної роботи суттєвих недоліків не виявлено. У тексті дисертації трапляються граматичні та стилістичні помилки, описки, які не впливають на якість наукового матеріалу. Бажано було б більше уваги приділити нейроофтальмологічним аспектам ХДС.

У рамках дискусії хотілося б одержати відповіді на наступні запитання:

1. Чи оцінювався у роботі взаємозв'язок між показниками церебральної гемодинаміки та нейроофтальмологічними функціями (контрастна чутливість, поля зору, окуломоторика) як ранні маркери ураження зорових шляхів при ХДСГМ?
2. Яким чином результати ультрасонографічного скринінгу можуть бути інтегровані у прогнозування ризику розвитку центральних зорових порушень (зорово-просторових дефіцитів, зорово-моторної дезінтеграції) у пацієнтів із хворобою дрібних судин?

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

За результатами перевірки та аналізу матеріалів дисертаційної роботи ознак академічного плагіату, самоплагіату, фабрикації, фальсифікації не виявлено. Запозичення, виявлені в роботі, є законними і не є плагіатом. Рівень подібності не перевищує допустимої межі: коефіцієнт подібності 1 – 2,88%; коефіцієнт подібності 2 – 0,55%. Робота незалежна і може бути рекомендована до захисту.

## **Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам**

Дисертаційна робота Вікаренко Марини Сергіївни на тему «Прогнозування перебігу хвороби дрібних судин у хворих похилого віку із врахуванням даних ультрасонографічного скринінгу» виконана під керівництвом доктора медичних наук, професора кафедри терапевтичних дисциплін Храмцова Дениса Миколайовича та представлена на здобуття ступеня доктора філософії у галузі знань 22 «Охорона здоров'я», 222 «Медицина», є завершеним, самостійно

виконаним дослідженням, що має наукову новизну, теоретичне і практичне значення.

За обсягом проведеного дослідження, глибиною аналізу, новизною отриманих результатів, обґрунтованістю, достовірністю висновків та положень, теоретичним та науково-практичним значенням Дисертація відповідає вимогам Порядку присудження ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина» затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 12.01.2022 №44 та вимогам до оформлення дисертації, затверджених наказом Міністерства освіти і науки України від 12.01.2017 № 40 та Постанови Кабінету Міністрів України від 19 травня 2023 р. № 502 та може бути представлена до офіційного захисту в разову спеціалізовану вчену раду.

**Рецензент:**

**Професор кафедри**

**педіатрії та хірургічних дисциплін**

**Чорноморського національного**

**університету імені Петра Могили МОН України**

**доктор медичних наук, професор**

**Володимир УСОВ**