

ВІДГУК ОФІЦІЙНОГО ОПОНЕНТА

доктора медичних наук, професора, завідувачки кафедри неврології та нейрохірургії Івано-Франківського національного медичного університету

МОЗ України **Гриб Вікторії Анатоліївни** на дисертаційну роботу

Фарида Рзаєвої «Ендоваскулярні втручання в лікуванні ішемічних

інсультів при тандемних оклюзіях судин», поданої до захисту у разову спеціалізовану вчену раду ДФ 26.613.261, що утворена згідно з наказом ректора

Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика НАМН України від 12.11.2025 р. (Протокол №9) на підставі рішення вченої ради від 12.11.2025 (протокол №9) на здобуття ступеня доктора філософії у галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина»

Актуальність теми дисертаційної роботи

Дисертаційна робота Ф. Рзаєвої присвячена одній з найбільш актуальних і складних проблем сучасної інсультології – лікуванню пацієнтів з гострим ішемічним інсультом (ГІ), зумовленим тандемною оклюзією (ТО). Ця патологія характеризується одномоментним ураженням екстра- та інтракраніального відділів артерій, що зумовлює особливо тяжкий перебіг, технічні складнощі реперфузійної терапії та гірший прогноз у порівнянні з ізольованими оклюзіями. Вивчення оптимальних стратегій ендоваскулярного лікування таких пацієнтів є пріоритетним напрямком досліджень.

Актуальність теми не викликає сумнівів. Автор обґрунтовано демонструє, що, незважаючи на значний прогрес механічної тромбектомії (МТ), ТО залишається клінічною проблемою з високою інвалідизацією та смертністю. Практична відсутність стандартизованого підходу до вибору послідовності ендоваскулярного втручання (анте- чи ретроградного), визначення показань та безпеки ургентного стентування екстракраніального сегменту, а також вибору техніки МТ при інтракраніальній оклюзії зумовлює високу наукову та клінічну цінність даного дослідження.

Наукова новизна та теоретична значущість роботи полягає в комплексному аналізі власного досвіду лікування 101 пацієнта з ТО, одного з найбільших серед опублікованих вітчизняних когорт та відповідає розмірам вибірки провідних світових реєстрових досліджень на цю тему, що надає результатам дослідження високої репрезентативності та статистичної потужності.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами, грантами.

Дисертаційна робота виконана згідно плану науково-дослідної роботи кафедри нейрохірургії НУОЗ України ім. П.Л. Шупика “Визначити ефективність ендovasкулярного лікування тандемних оклюзії при ішемічному інсульті» (№ державної реєстрації 0121U108313).

Новизна дослідження та одержаних результатів.

Робота суттєво доповнює наукові знання шляхом виявлення та систематизації ключових прогностичних факторів, які впливають на результат лікування пацієнтів з ТО, який був оцінений у ранній та віддалений (через 3 місяці після гострого ішемічного інсульту) періоди. До них віднесено: вік пацієнта, тяжкість неврологічного дефіциту на момент надходження, обсяг первинної ішемії за даними комп'ютерної томографії, тип інсульту (з гіршим прогнозом при кардіоемболічній етіології) та успішність первинної реперфузії.

Виокремлені фактори ризику несприятливого перебігу можуть бути використані для оптимізації відбору пацієнтів та персоналізованого прогнозування і стратифікації пацієнтів при тандемних оклюзіях. Це сприятиме розширенню існуючих підходів до ведення цієї складної категорії пацієнтів.

Теоретичне та практичне значення результатів дослідження.

Теоретична цінність дисертаційної роботи полягає в поглибленні сучасних уявлень про клініко-патогенетичні та нейровізуалізаційні особливості ішемічного інсульту, зумовленого тандемними оклюзіями судин головного мозку. Отримані результати розширюють наукові знання щодо взаємозв'язку

клінічних, ангіографічних і структурно-функціональних змін головного мозку з перебігом захворювання та результатами ендovasкулярного лікування, а також формують підґрунтя для подальших досліджень в інсультології.

Практичне значення результатів дослідження.

Практичне значення роботи полягає у перетворенні наукових даних на конкретні клінічні інструменти та управлінські рішення. Отримані результати не лише розширюють арсенал лікаря, але й спрямовують його дії в русло найбільш ефективної для конкретного пацієнта стратегії, що в підсумку сприяє зниженню інвалідизації та поліпшенню прогнозу у цієї категорії хворих на рівні окремих установ та системи охорони здоров'я в цілому.

Розроблено алгоритмізовані підходи до вибору стратегії лікування ТО. На підставі результатів сформовано чіткі рекомендації, що дозволяють персоналізувати тактику залежно від передбачуваної етіології інсульту (атеротромботична, кардіоемболічна, дисекція).

Встановлено ключову роль ургентного стентування ВСА. Отримані дані дають чітке обґрунтування для активної тактики відновлення проксимального кровотоку при атеросклеротичних ураженнях, оскільки доведено її вплив на поліпшення довгострокового функціонального результату (mRS через 3 місяці) незалежно від миттєвих показників дистальної реперфузії.

Матеріали дослідження слугують науковою базою для оновлення та удосконалення національних та локальних клінічних протоколів ведення пацієнтів з гострим ішемічним інсультом, спричиненим ТО.

Результати можуть бути використані для планування ресурсів спеціалізованих центрів, оскільки дають уявлення про частоту ускладнень, тривалість лікування та необхідність наявності специфічного імплантатного матеріалу (стентів для ВСА). Практичні рекомендації вже впроваджені у роботу профільних відділень ДУ «Науково-практичний центр ендovasкулярної нейрорентгенохірургії НАМН України» та нейрохірургічного відділення Київської міської клінічної лікарні швидкої допомоги, що підтверджено

відповідними актами. Це безпосередньо підвищує якість та ефективність надання допомоги пацієнтам з найтяжчою формою ішемічного інсульту.

Інтеграція отриманих напрацювань у навчальний процес Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика сприяє підготовці фахівців, які володіють сучасними підходами до ведення пацієнтів із ТО, та створює передумови для ширшого впровадження ефективних клінічних маршрутів.

Ступінь обґрунтованості та достовірності наукових положень, висновків і практичних рекомендацій, сформульованих у дисертаційній роботі.

Наукові положення, висновки та практичні рекомендації, викладені в дисертаційній роботі Ф. Рзаєвої, є достатньо обґрунтованими, логічними та переконливими, що зумовлено ретельно продуманим дизайном дослідження, послідовним аналізом клінічного матеріалу та коректним використанням сучасних методів статистичної обробки даних.

Робота ґрунтується на значному власному клінічному матеріалі - результатах лікування 101 пацієнта з гострим ішемічним інсультом, зумовленим ТО судин, яким проводили ендovasкулярні втручання у високоспеціалізованому нейроінтервенційному центрі протягом 2017–2023 років. Такий обсяг спостережень є цілком достатнім для формулювання обґрунтованих висновків, особливо з огляду на складність цієї клінічної патології.

Варто відзначити, що авторкою чітко визначено критерії включення та виключення, детально охарактеризовано клінічний перебіг захворювання, етіологічні варіанти інсульту та ангіографічні особливості ураження судин. Це дозволило уникнути випадковості в інтерпретації результатів і забезпечило їх внутрішню узгодженість. Окремо оговорена невелика вибірка пацієнтів з дисекцією судин, не зроблено радикальних висновків, але сформовано напрямок подальших досліджень і передбачливо підкреслено необхідність їх проведення з більшим обсягом клінічного матеріалу.

Діагностика та оцінка результатів лікування проводилися із застосуванням загальновизнаних у міжнародній практиці шкал та інструментів (NIHSS, ASPECTS, mTICI, модифікована шкала Ренкіна), що дає змогу коректно порівнювати отримані результати з даними інших досліджень та сучасними рекомендаціями. Застосування комплексу нейровізуалізаційних методів, зокрема цифрової субтракційної ангіографії, забезпечило високу точність діагностики ТО, об'єктивну оцінку колатерального кровообігу за ангіографічною шкалою ACG та контроль ефективності проведених ендovasкулярних втручань.

Достовірність результатів підтверджується адекватним статистичним аналізом, який дозволив не лише описати отримані дані, а й виявити клінічно значущі закономірності та фактори, що впливають на перебіг захворювання і результати лікування. При цьому висновки авторки ґрунтуються на конкретних числових показниках і рівнях статистичної значущості.

Особливо цінним є те, що зроблені висновки не відокремлюються від клінічної реальності. Дисертантка не намагається універсалізувати отримані результати, а чітко окреслює межі їх застосування, підкреслюючи роль індивідуального підходу до вибору тактики ендovasкулярного лікування у пацієнтів з ТО.

Практичні рекомендації зрозумілі для лікаря-практика і є такими, що можуть бути безпосередньо використані у щоденній роботі інсультних та нейрохірургічних центрів. Вони логічно випливають із результатів дослідження, не суперечать сучасним уявленням про лікування ішемічного інсульту та вже підтвердили свою доцільність у реальній клінічній практиці.

Оцінка змісту, загальна характеристика дисертаційної роботи, її завершеності в цілому.

Дисертаційна робота є завершеним науковим дослідженням із класичною структурою, що повністю відповідає вимогам МОН України. Дисертація викладена на 154 сторінках комп'ютерного тексту. Робота складається із вступу,

огляду літератури, матеріалів та методів дослідження, 3-х розділів власних досліджень, аналізу й узагальнення результатів роботи, висновків, практичних рекомендацій та списку використаної літератури, який налічує 258 джерел кирилицею та латиною, додатків. Робота ілюстрована 20 таблицями та 16 рисунками. Назва роботи відповідає її змісту.

Розділ 1 (Огляд літератури) системно та критично узагальнює світовий досвід, висвітлюючи ключові дискусійні питання лікування ТО: від епідеміології та патофізіології до основних стратегічних дилем – необхідності та безпеки стентування внутрішньої сонної артерії (ВСА), вибору між анте- та ретроградним підходами, а також тактики медикаментозної підтримки. Огляд чітко окреслює проблемне поле та необхідність власних досліджень для формування оптимізованих алгоритмів.

Розділ 2 (Матеріали та методи) детально описує дизайн ретроспективного когортного дослідження на основі аналізу 101 випадку, визначає критерії включення/виключення та характеризує застосований арсенал сучасних клініко-інструментальних методів діагностики (КТ, КТ-ангіографія, церебральна ангіографія). Чітко викладено протокол механічної тромбектомії (МТ) з варіативними техніками та підходами, а також систему оцінки результатів (шкали NIHSS, ASPECTS, eTICI, mRS), що забезпечує високу методологічну якість і відтворюваність дослідження.

Розділ 3 (Клініко-інструментальна характеристика тандемних оклюзій) представляє результат глибокої стратифікації пацієнтів за патогенетичним типом інсульту (атеротромботичний (47,5%), кардіоемболічний (41,6%), дисекційний (8,9%)). Встановлено статистично значущі відмінності в профілі супутньої патології (фібриляція передсердь, артеріальна гіпертензія, куріння, дисліпідемія) між групами, тоді як параметри тяжкості інсульту (NIHSS) та обсягу ішемії (ASPECTS), латералізація та ангіографічна картина не мали суттєвих відмінностей, що підкреслює важливість етіологічної діагностики: отже, у пацієнтів із тандемними оклюзіями ключовим є не лише ступінь неврологічного дефіциту, а передусім механізм розвитку судинної катастрофи.

Розділ 4 (Результати лікування тандемних оклюзій після ендоваскулярного втручання) містить ключові практичні висновки щодо вибору техніки МТ та тактики щодо екстракраніального сегменту. Доведено, що техніки (аспіраційна чи комбінована) за умови успішної реперфузії (eTICI 2b-3) демонструють порівнянну ефективність. Найважливішим результатом є виявлення позитивного впливу ургентного стентування ВСА при атеротромботичній ТО (22,7%) на віддалений функціональний результат (mRS через 3 місяці), незважаючи на відсутність суттєвого впливу на миттєві показники реперфузії. У розділі опосередковано підкреслено важливість визначення етіочиннику інсульту, оскільки його підтип визначає вибір ендоваскулярної тактики (доцільність ургентного стентування, вибір між аспіраційною / комбінованою тактикою), послідовність втручань (антероградний / ретроградний), що зумовлено різним характером тромбу: атеротромботичний – більш «жорсткий», асоційований з атеросклеротичною бляшкою, кардіоемболічний – масивний, схильний до фрагментації.

Розділ 5 (Аналіз ускладнень та смертності у пацієнтів з тандемними оклюзіями) дає комплексну оцінку безпеки та ефективності лікування. Частота загальних ускладнень склала 39,6%, з яких найбільш значущими були реперфузійні (18,8%) та інтраопераційні тромбоемболічні (13,8%) ускладнення. Аналіз виявив набір незалежних предикторів сприятливого функціонального результату: вік <75 років, легший дефіцит (NIHSS <10), наявність обмеженого ішемічного ураження (ASPECTS 8-10), висока частота успішної реперфузії (eTICI 2b-3) та некардіоемболічний підтип інсульту. Загальна летальність склала 14,8%, що підтверджує тяжкість патології, але вказує на можливість досягнення позитивних результатів при комплексному підході.

Розділ 6 (Аналіз та обговорення отриманих результатів) виконує роль інтелектуального синтезу всього дослідження. Тут результати не просто констатуються, а отримують глибоке наукове осмислення через їх зіставлення з даними світової літератури, обговорюються можливі механізми виявлених закономірностей та патогенетичне обґрунтування ефективності різних підходів.

Критичне обговорення методологічних обмежень роботи (ретроспективний дизайн, моноцентровість) свідчить про наукову добросовісність автора та дозволяє правильно зважити отримані висновки. Формулювання перспектив подальших досліджень, що безпосередньо впливають з результатів і виявлених обмежень, закриває намічений науковий цикл і відкриває шлях для нових робіт.

Позитивним аспектом роботи є чітка структурованість із формулюванням висновків після кожного розділу, значна кількість ангіографічних ілюстрацій клінічних випадків та ґрунтовний опис представлених кейсів.

Узагальнені висновки та практичні рекомендації логічно та безсуперечно впливають із всього масиву отриманих даних. Вважаємо їх конкретними, реалізованими на практиці положеннями, що можуть бути інтегровані в клінічні протоколи. Запропоновані автором алгоритмізовані підходи до вибору техніки механічної тромбектомії та прийняття рішення про стентування проксимального сегмента є наочним і практичним узагальненням результатів, що підвищує їхню прикладну цінність для лікарів-інтервенціоністів та неврологів. Повнота викладу наукових положень, висновків та рекомендацій в наукових публікаціях, зарахованих за темою дисертації, відповідає обсягу та змісту виконаного дисертаційного дослідження.

Оцінка рівня виконання поставленого наукового завдання та рівня оволодіння здобувачем методологією наукової діяльності.

Поставлене наукове завдання, що полягало у комплексному аналізі результатів ендovasкулярного лікування тандемних оклюзій з метою вдосконалення його стратегії, виконано повністю та на високому науковому рівні. Авторка послідовно реалізувала мету дослідження шляхом критичного аналізу сучасних літературних джерел, коректного планування власного клінічного дослідження, ґрунтового статистичного аналізу отриманих результатів та їх інтерпретації в контексті сучасних наукових уявлень. Підсумком роботи стали обґрунтовані практичні рекомендації, що безпосередньо відповідають меті дослідження.

Рівень оволодіння здобувачем методологією наукової діяльності є високим. Робота демонструє методологічну грамотність, системність і комплексність підходу до аналізу проблеми, використання сучасних міжнародно визнаних шкал оцінки (NIHSS, ASPECTS, mRS, eTICI), що забезпечує відповідність стандартам доказової медицини та порівнянність результатів із світовими дослідженнями. Дисертантка виявила здатність до критичного аналізу власних результатів, їх зіставлення з даними літератури та формулювання науково обґрунтованих висновків та практичних рекомендацій.

Отримані результати мають суттєву практичну цінність і можуть бути використані для вдосконалення клінічних протоколів ендovasкулярного лікування пацієнтів з ішемічним інсультом.

Дані про відсутність текстових запозичень та порушень академічної доброчесності.

При детальному розгляді дисертаційної роботи порушень академічної доброчесності (академічного плагіату, самоплагіату, фабрикації, фальсифікації) не було виявлено (протокол засідання комісії з етики та академічної доброчесності № 13 від 27.06.2025 року).

Апробація результатів дисертаційної роботи, повнота викладу основних наукових положень, висновків та практичних рекомендацій.

За матеріалами дисертаційного дослідження опубліковано 4 наукові праці, з них: 2 статті у наукових фахових виданнях, рекомендованих МОН України (категорія Б) та 2 статті у наукових виданнях, що входить до міжнародної наукометричної бази Scopus. Основні положення та результати роботи були представлені та обговорені на науково-практичній конференції «Високі технології у підвищенні якості життя нейрохірургічних хворих» (м. Київ, 23-25 жовтня 2019 р.); 2) науково-практичній конференції з міжнародною участю «YOUNG SCIENCE 4.0» (м. Київ, 30 травня 2022 р.); 3) науково-практичній та освітній конференції нейрохірургів України «Невідкладна нейрохірургія»,

присвяченій 100-річчю проф. Г.П. Педаченка (м. Київ, 31 травня – 1 червня 2023 р.).

Рекомендації щодо використання результатів дисертаційного дослідження в практиці.

Результати дисертаційного дослідження доцільно використовувати в практичній діяльності спеціалізованих інсультних центрів та відділень ендovasкулярної нейрохірургії для оптимізації тактики лікування пацієнтів з ішемічним інсультом, зумовленим тандемною оклюзією. Отримані дані можуть бути впроваджені при виборі стратегії ендovasкулярного втручання (ретроградної або антероградної), визначенні доцільності застосування аспіраційної чи комбінованої техніки реканалізації, а також при прогнозуванні клінічних результатів залежно від віку пацієнта, тяжкості інсульту та обсягу ішемічного ураження.

Практичні рекомендації дисертаційної роботи можуть бути використані для вдосконалення локальних клінічних протоколів, підвищення ефективності реперфузійного лікування та зниження ризику ускладнень, а також у навчальному процесі при підготовці лікарів-неврологів, нейрохірургів та лікарів з інтервенційної нейрорадіології.

Зауваження щодо змісту дисертації та її оформлення.

Дисертаційна робота Фариди Рзаєвої «Ендovasкулярні втручання в лікуванні ішемічних інсультів при тандемних оклюзіях судин» виконана у відповідності до сучасних методологічних вимог, дослідження проведені з використанням сучасних інформативних методик, що дозволило зробити обґрунтовані висновки та практичні рекомендації.

В процесі рецензування наукової роботи принципових зауважень не виникало, проте слід зазначити окремі дискусійні питання, що в цілому не знижують загальної наукової цінності дисертації, а саме:

1. Звертає на себе увагу використання терміну «старечий вік» для вікової групи 60–74 роки. Відповідно до загальноприйнятої геронтологічної

класифікації (зокрема ВООЗ), дану вікову категорію доцільно відносити до осіб похилого віку.

2. Автор обережно констатує відсутність значущого впливу техніки МТ на результат, однак зазначає, що у 46,2% пацієнтів після невдалої аспірації успіх було досягнуто за допомогою комбінованої техніки. Це може свідчити на користь стратегії «step-by-step» (із первинним застосуванням аспірації), що потребує окремого обговорення.

3. Висока частота ускладнень (39,6%), особливо реперфузійних (18,8%) та тромбоемболічних (13,8%) заслуговує на детальніший аналіз причин і зв'язку з використовуваними технологіями та протоколами.

У порядку наукової дискусії хотілося б почути відповіді на наступні питання:

1. Чи пов'яжете Ви відсутність у дослідженні пацієнтів із поєднанням фібриляції передсердь та атеросклеротичної тандемної оклюзії з особливостями формування вибірки, чи розглядаєте її як випадкову? І які клінічні або методологічні чинники могли обмежувати застосування ургентного стентування в цій категорії хворих? Крім того, якою, на Вашу думку, мала би бути оптимальна тактика вторинної профілактики у таких пацієнтів з урахуванням поєднання можливого кардіоемболічного та атеротромботичного механізмів інсульту?

2. На підставі яких клінічних та інструментальних критеріїв було встановлено діагноз дисекції судинної стінки у 9-ти пацієнтів?

ВИСНОВОК ЩОДО ВІДПОВІДНОСТІ ДИСЕРТАЦІЇ ВСТАНОВЛЕНИМ ВИМОГАМ

Дисертаційна робота здобувачки Фариди Рзаєвої «Ендоваскулярного лікування тандемних оклюзії при ішемічному інсульті», подана на здобуття ступеня доктора філософії, є завершеною науковою працею, що виконана дисертантом особисто, має значну наукову новизну, теоретичне та практичне значення.

Дисертантом досягнуто мета дослідження, виконані всі поставлені завдання та сформульовані висновки. На основі власного клінічного досвіду науково обгрунтовано диференційовані підходи до ендovasкулярного лікування пацієнтів з тандемними оклюзіями, розроблено алгоритми вибору стратегії механічної тромбектомії та тактики щодо ургентного стентування проксимального сегменту внутрішньої сонної артерії.

За актуальністю, обсягом дослідження, науковою новизною, теоретичним та практичним значенням отриманих результатів для медицини дисертаційна робота Фариди Рзаєвої «Ендovasкулярного лікування тандемних оклюзії при ішемічному інсульті» повністю відповідає вимогам п.п. 6, 7, 8 «Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії», затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 р. № 44, Постановою Кабінету Міністрів України №502 від 19 травня 2023 р. та вимогам до оформлення дисертації, затверджених наказом МОН України № 40 від 12 січня 2017 р., а її авторка Фариди Рзаєва заслуговує на присудження ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

Доктор медичних наук, професор,
завідувачка кафедри неврології та
нейрохірургії Івано-Франківського
національного медичного
університету МОЗ України

Вікторія ГРИБ

