

ВІДГУК ОФІЦІЙНОГО ОПОНЕНТА

**доктора медичних наук, професора Дельви Михайла Юрійовича
на дисертаційну роботу Ясній Ольги Михайлівни на тему:
«Оцінка впливу порушень вуглеводного обміну на перебіг гострого
ішемічного інсульту та результати лікування»,
поданої до разової спеціалізованої ради ДФ 26.613.303, утвореної при
Національному університеті охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика
МОЗ України (рішення вченої ради від 24.06.2026р. протокол № 8) на
здобуття ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за
спеціальністю 222 «Медицина» (наукова спеціальність – 14.01.15 –
«Нервові хвороби»)**

Актуальність теми

Гострий ішемічний інсульт залишається однією з провідних причин смертності та стійкої інвалідизації населення як в Україні, так і у світі. Незважаючи на значний прогрес у розвитку реперфузійних технологій, удосконалення системи інсультної допомоги та впровадження сучасних стандартів лікування, функціональні наслідки після інсульту значною мірою залежать від наявності супутніх метаболічних порушень, які можуть впливати на патофізіологічні механізми ішемічного ушкодження мозку, нейропластичність та ефективність відновлення. Серед метаболічних факторів, здатних модифікувати перебіг гострого ішемічного інсульту, особливе значення мають порушення вуглеводного обміну. Цукровий діабет 2 типу є не лише незалежним фактором ризику розвитку цереброваскулярних захворювань, але й системним метаболічним розладом, що супроводжується ендотеліальною дисфункцією, хронічним низькоінтенсивним запаленням, оксидативним стресом, порушенням церебральної мікроциркуляції та прискоренням атерогенезу. Сукупність цих механізмів може бути пов'язана з тяжчим перебігом ішемічного інсульту, більш

вираженим неврологічним дефіцитом та несприятливішими функціональними результатами лікування.

Водночас недостатньо вивченою залишається клінічна та прогностична роль транзиторної (стрес-асоційованої) гіперглікемії, яка часто виникає в гострому періоді ішемічного інсульту, у тому числі у пацієнтів без раніше встановленого цукрового діабету. У сучасній літературі триває дискусія щодо самостійного прогностичного значення гострої гіперглікемії: з одного боку, вона може безпосередньо впливати на перебіг ішемічного ушкодження мозку, а з іншого — розглядатися як маркер вираженості системної стресової відповіді організму на гостре церебральне ушкодження. Окремої уваги потребує вивчення взаємозв'язків між показниками гострої та хронічної гіперглікемії, особливостями клініко-неврологічної симптоматики, даними нейровізуалізації, метаболічним профілем пацієнтів та функціональними результатами лікування. Важливим напрямом є також визначення прогностичного значення рівня глікованого гемоглобіну (HbA1c) як маркера хронічного порушення вуглеводного обміну та потенційного предиктора тяжкості перебігу ішемічного інсульту і подальшого функціонального відновлення.

Враховуючи зазначене вище, дисертаційна робота Ясній О.М., присвячена комплексному аналізу впливу різних форм порушень вуглеводного обміну на перебіг гострого ішемічного інсульту та результати лікування, є актуальною, своєчасною та практично значимою для подальшого розвитку сучасної неврології.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами

Дисертаційна робота виконана згідно плану науково-дослідної роботи кафедри неврології Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика за темою: "Оцінка впливу коморбідності та кардіо-метаболічних порушень на перебіг ішемічного інсульту в гострому періоді та ефективність лікування" (№ державної реєстрації 0122U201491), термін виконання — 2022-2026 рр.

Наукова новизна результатів проведених досліджень

Вперше комплексно досліджені клініко-неврологічні, нейровізуалізаційні, лабораторні та функціональні характеристики пацієнтів з гострим ішемічним інсультом, залежно від стану вуглеводного обміну. Вперше, на підставі порівняльного аналізу трьох клінічних груп — пацієнтів із цукровим діабетом 2 типу, транзиторною гіперглікемією та нормоглікемією, продемонстровано відмінності їх клінічного фенотипу, метаболічного профілю та безпосередніх результатів лікування. Встановлено, що наявність цукрового діабету 2 типу асоціюється зі статистично значущим збільшенням частоти рухових, бульбарних та афатичних порушень, більшою тяжкістю неврологічного дефіциту за шкалою NIHSS та достовірно гіршими функціональними результатами за модифікованою шкалою Ренкіна та індексом Бартел. Отримано нові дані щодо структурних особливостей головного мозку у пацієнтів із транзиторною гіперглікемією та цукровим діабетом 2 типу. Важливим науковим результатом є встановлення кореляційних взаємозв'язків між показниками вуглеводного обміну та клінічними наслідками інсульту, зокрема продемонстровано достовірний зв'язок між рівнем HbA1c і тяжкістю неврологічного дефіциту як при госпіталізації, так і при виписці, а також між рівнем HbA1c та функціональною незалежністю пацієнтів. Наукову цінність становлять результати гендерного аналізу та дослідження коморбідної патології, які поглиблюють сучасні уявлення про клініко-патогенетичні механізми взаємодії цереброваскулярної патології та метаболічних розладів.

Ступінь обґрунтованості та достовірності положень, висновків та рекомендацій, сформульованих в дисертації

Наукові положення, висновки та практичні рекомендації дисертаційної роботи є достатньо обґрунтованими та базуються на результатах комплексного клінічного дослідження. Достовірність отриманих результатів забезпечується належним дизайном дослідження та репрезентативністю клінічного матеріалу. Робота ґрунтується на аналізі результатів обстеження та лікування 124 пацієнтів із гострим ішемічним інсультом півкульної локалізації, які перебували на стаціонарному лікуванні у клінічній лікарні «Феофанія» ДУС у період з

22.10.2022 р. по 30.10.2023 р. Визначені авторкою критерії включення та виключення дозволили сформувати однорідну клінічну вибірку, мінімізувавши вплив факторів, здатних спотворювати результати дослідження.

Важливою перевагою дослідження є чітка стратифікація пацієнтів залежно від стану вуглеводного обміну. На підставі визначення рівня глюкози крові та HbA1c усіх хворих було розподілено на три групи: пацієнти з транзиторною гіперглікемією (31 особа), пацієнти з цукровим діабетом 2 типу (63 особи) та контрольна група з нормоглікемією (30 осіб). Такий підхід дав змогу диференційовано оцінити вплив як хронічної гіперглікемії, так і гострої стрес-індукованої гіперглікемії на клінічний перебіг інсульту.

Для оцінки неврологічного статусу застосовано міжнародно визнані стандартизовані інструменти — шкалу NIHSS, модифіковану шкалу Ренкіна та індекс Бартел. Особливої уваги заслуговує використання сучасних методів нейровізуалізації, із застосуванням стандартизованих шкал ASPECTS та rs-ASPECTS. Важливою перевагою роботи є комплексний характер лабораторного обстеження із включенням показників гострої та хронічної гіперглікемії, ліпідного профілю та функціонального стану нирок, що дозволило оцінити метаболічний статус пацієнтів не лише з позицій вуглеводного обміну, а й системних метаболічних порушень. Достовірність висновків забезпечується адекватним застосуванням сучасних методів статистичної обробки даних.

Таким чином, наукові положення, висновки та практичні рекомендації дисертаційної роботи ґрунтуються на достатньому обсязі клінічного матеріалу, використанні сучасних стандартизованих методів дослідження, коректному статистичному аналізі та логічному узагальненні отриманих результатів. Це дає підстави вважати їх науково обґрунтованими, достовірними та такими, що мають вагомe теоретичне і практичне значення для сучасної неврології та інсультології.

Теоретичне та практичне значення отриманих результатів

Теоретичне значення дисертаційної роботи полягає у поглибленні сучасних уявлень про роль порушень вуглеводного обміну у формуванні клінічного перебігу гострого ішемічного інсульту. Результати дослідження

дозволяють розглядати хронічну гіперглікемію не лише як фоновий коморбідний стан, а як складову системного метаболічного фенотипу пацієнта з інсультом, що поєднується з атерогенною дисліпідемією, ожирінням, початковим зниженням функції нирок та іншими компонентами кардіометаболічного ризику. Отримані дані розширюють сучасні уявлення про взаємозв'язок між цереброваскулярною патологією та метаболічними розладами, а також доповнюють доказову базу щодо прогностичного значення показників HbA1c у пацієнтів із гострим ішемічним інсультом.

Практична цінність роботи полягає у можливості використання отриманих результатів для вдосконалення клінічних алгоритмів ведення пацієнтів із гострим ішемічним інсультом. Встановлені взаємозв'язки між показниками вуглеводного обміну та результатами лікування обґрунтовують доцільність рутинного визначення HbA1c при госпіталізації хворих на ішемічний інсульт для ранньої стратифікації ризику та прогнозування функціональних наслідків захворювання. Диференціація хронічної та транзиторної гіперглікемії дозволяє більш обґрунтовано оцінювати прогностичне значення виявлених порушень вуглеводного обміну та індивідуалізувати лікувально-діагностичну тактику. Отримані результати можуть бути використані у роботі інсультних центрів, неврологічних відділень, відділень інтенсивної терапії та медичної реабілітації.

Результати дисертаційної роботи впроваджені в освітній процес кафедри неврології НУОЗ України імені П.Л. Шупика, а також у клінічну практику інсультного центру КЛ "Феофанія" ДУС та неврологічного відділення Київської міської клінічної лікарні №12.

Повнота викладу наукових положень у публікаціях

За матеріалами дисертації опубліковано 5 наукових праць у фахових виданнях України, що індексуються в міжнародній наукометричній базі Scopus. Основні положення та результати роботи були представлені та обговорені на симпозиумах, з'їздах та науково-практичних конференціях. Зміст публікацій відповідає темі дисертації та повною мірою відображає її основні наукові здобутки.

Оцінка структури, змісту та форми дисертації

Структура дисертаційної роботи відповідає чинним вимогам до кваліфікаційних наукових праць на здобуття ступеня доктора філософії. Дисертація складається з анотації, списку публікацій здобувача за темою дисертації, змісту, переліку умовних позначень, вступу, огляду літератури, розділу матеріалів та методів дослідження, трьох розділів власних досліджень, аналізу і обговорення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел та додатків.

Робота викладена на 183 сторінках друкованого тексту, ілюстрована 14 рисунками, 26 таблицями та 7 додатками. Список використаних джерел містить 133 найменувань, із них 121 – латиницею та 12 – кирилицею.

Назва дисертації відповідає її змісту та повністю відображає основні напрями проведеного дослідження.

В *анотаціях*, які викладені українською та англійською мовами, висвітлено мету та завдання, стисло подані основні результати проведеного дослідження, що засвідчують апробацію наукової роботи.

Вступ відображає актуальність, чітке формулювання мети, завдань, об'єкта й предмета дослідження, містить методи дослідження, в повній мірі висвітлені новизна та практична значущість роботи, відзначено особистий внесок здобувача, наведено дані щодо апробації роботи, публікації результатів, об'єм та структура дисертації.

Розділ 1 дисертаційної роботи складається з семи підрозділів, які логічно структуровані, послідовно пов'язані між собою та відображають сучасний стан проблеми гострого ішемічного інсульту та порушень вуглеводного обміну. Дисертантом розглянуто сучасні уявлення щодо патогенетичних механізмів впливу хронічної та транзиторної гіперглікемії на перебіг церебральної ішемії, а також їх значення для прогнозу захворювання. Аналіз літератури проведено на належному науковому рівні із висвітленням як усталених положень, так і дискусійних аспектів проблеми.

Розділ 2 складається з шести підрозділів і присвячений матеріалам та методам дослідження. Розділ викладений послідовно, з чіткою логікою побудови та дотриманням основних вимог до опису клінічних досліджень. Він містить детальний опис дизайну дослідження, характеристики обстеженого контингенту, критерії включення та виключення, а також комплекс використаних клінічних, лабораторних та інструментальних методів дослідження. Вибір статистичних методів є обґрунтованим та відповідає типу даних і дизайну дослідження, що забезпечує коректність інтерпретації отриманих результатів. Обсяг і зміст методичної частини забезпечують відтворюваність дослідження та достатню обґрунтованість отриманих результатів.

У *розділі 3* «Клініко-неврологічні особливості та дані нейровізуалізації у пацієнтів з гострим інсультом залежно від вуглеводного обміну», що складається з п'яти підрозділів, доведено, що стан вуглеводного обміну є важливим чинником, який визначає тяжкість перебігу захворювання, структуру неврологічних синдромів та вираженість початкового неврологічного дефіциту. Пацієнти з цукровим діабетом 2 типу мали достовірно найтяжчий неврологічний дефіцит при госпіталізації, достовірно вищу частоту рухових, бульбарних та афатичних розладів, порівняно з групою без порушень вуглеводного обміну. У пацієнтів із транзиторною гіперглікемією спостерігалось проміжне положення без достовірних відмінностей у частоті рухових порушень, бульбарного синдрому, афатичних розладів, а середній бал за шкалою NIHSS достовірно не відрізнявся від контрольної групи. Найнижчі показники частоти всіх досліджуваних неврологічних синдромів та відносно легший перебіг інсульту зафіксовано в групі пацієнтів без порушень вуглеводного обміну. Оцінка даних нейровізуалізації показала, що група пацієнтів із цукровим діабетом 2 типу та контрольна група мали подібні, але нижчі показники за шкалою ASPECTS та нижчу частоту максимальних балів за шкалою ASPECTS порівняно з групою транзиторної гіперглікемії. Найбільш виражені структурні зміни мозку (коркова атрофія) були асоційовані з наявністю цукрового діабету 2 типу порівняно з

групою транзиторної гіперглікемії та пацієнтами без порушень вуглеводного обміну.

У *розділі 4* «Клініко-лабораторна характеристика пацієнтів залежно від стану вуглеводного обміну», складається з трьох підрозділів, переконливо доведено, що стан вуглеводного обміну є визначальним чинником, який впливає на метаболічний профіль, тягар коморбідної патології та перебіг гострого періоду захворювання. Пацієнти з цукровим діабетом 2 типу характеризувалися достовірно більш вираженими метаболічними порушеннями: вищим індексом маси тіла, гіперглікемією при госпіталізації та в динаміці, підвищеним рівнем HbA1c, підвищеними рівнями загального холестерину та ліпопротеїдів низької щільності, зниженим рівнем ліпопротеїдів високої щільності, зниженням функції нирок за рівнем креатиніну. Транзиторна гіперглікемія мала переважно стресовий характер, що підтверджувалося помірним підвищенням рівня глюкози при госпіталізації на тлі нормальних значень HbA1c, без суттєвих відмінностей у ліпідному профілі та функції нирок порівняно з контрольною групою. При стратифікованому за статтю аналізі встановлено, що як у жінок, так і у чоловіків із цукровим діабетом 2 типу фіксувалися однакові метаболічні порушення – ожиріння, атерогенна дисліпідемія та підвищення рівня креатиніну. Аналіз коморбідної патології засвідчив, що пацієнти з цукровим діабетом 2 типу мали достовірно вищу частоту ожиріння та хронічної хвороби нирок, порівняно з контрольною групою, а також тенденцію до більшої поширеності серцевої недостатності.

Розділ 5 «Аналіз результатів лікування, ускладнень та смертності у пацієнтів з ішемічним інсультом в залежності від вуглеводного обміну» складається з чотирьох підрозділів. Ключовими факторами, які асоціюються з гіршим функціональним результатом після інсульту виявилися хронічна гіперглікемія, стійка гіперглікемія в гострому періоді та висока тяжкість неврологічного дефіциту як при поступленні, так і при виписці. Так як рівень глюкози при поступленні між групами цукрового діабету та транзиторної гіперглікемії достовірно не відрізнялися, необхідний ретельний моніторинг та

корекція глікемії протягом усього гострого періоду інсульту, а не лише при госпіталізації. Виявлені тісні взаємозв'язки між порушеннями вуглеводного обміну, тяжкістю неврологічного дефіциту та функціональними наслідками захворювання у пацієнтів із гострим ішемічним інсультом. Незалежними факторами, що обтяжують прогноз, виявилися літній вік, хронічна гіперглікемія та стійке підвищення рівня глюкози в динаміці. Крім того, виявлений позитивний зв'язок індексу Бартел із рівнем гемоглобіну свідчить, що корекція анемії може бути додатковим резервом покращення результатів реабілітації.

Розділ 6 «Аналіз і обговорення отриманих результатів дослідження» присвячений комплексному осмисленню отриманих результатів, їх зіставленню з даними сучасної наукової літератури та аргументованому обґрунтуванню власних наукових положень.

Висновки дисертаційної роботи є чітко сформульованими, логічно структурованими та повністю відповідають поставленій меті і завданням дослідження. Вони ґрунтуються на достатньому обсязі власного клінічного матеріалу, відображають основні наукові результати роботи та не виходять за межі отриманих даних.

Практичні рекомендації мають прикладне спрямування та можуть бути використані у діяльності інсультних центрів, неврологічних відділень, відділень інтенсивної терапії та медичної реабілітації.

Список використаних джерел інформації оформлений відповідно до сучасних вимог. Робота містить додатки з переліком опублікованих праць та актами впровадження.

Таким чином, структура дисертаційної роботи є логічною, послідовною та відображає високий рівень наукової організації дослідження, що забезпечує цілісність та переконливість представлених результатів.

Дані про відсутність текстових запозичень та порушень академічної доброчесності

Робота виконана з дотриманням принципів академічної доброчесності, норм наукової етики та сучасних вимог до проведення клінічних досліджень.

Аналіз тексту дисертації, отриманих результатів і використаних джерел не виявив ознак академічного плагіату, самоплагіату, фабрикації чи фальсифікації даних. Усі запозичення оформлені належним чином із відповідними посиланнями на джерела, що підтверджує коректність наукового цитування та дотримання авторських прав.

Зауваження щодо змісту та оформлення дисертаційної роботи

Дисертаційна робота справляє позитивне враження, виконана на належному науково-методичному рівні та не містить принципових недоліків, які могли б вплинути на загальну позитивну оцінку дослідження. Водночас у процесі ознайомлення з роботою виникли окремі зауваження та побажання дискусійного характеру: у тексті дисертації трапляються поодинокі технічні та редакційні неточності, які потребують редакційного доопрацювання. Зазначені зауваження не знижують наукової цінності дисертаційної роботи та не впливають на загальну позитивну оцінку проведеного дослідження.

У процесі ознайомлення з дисертацією виникли окремі питання, які доцільно було б обговорити в межах наукової дискусії:

1. У роботі доведено несприятливий вплив цукрового діабету 2 типу на функціональні результати лікування. Чи проводився аналіз залежності результатів лікування від ступеня компенсації цукрового діабету за рівнем HbA1c, і чи можна визначити його порогові значення, асоційовані з погіршенням прогнозу?

2. Встановлено кореляційний зв'язок між показниками вуглеводного обміну та функціональними результатами лікування. Які напрями подальших досліджень Ви вважаєте найбільш перспективними для вдосконалення персоналізованого підходу до ведення пацієнтів із гострим ішемічним інсультом та цукровим діабетом 2 типу?

3. Враховуючи отримані результати, чи доцільно розглядати рівень HbA1c як один із критеріїв прогнозування перебігу гострого ішемічного інсульту та включати його до алгоритмів ранньої стратифікації ризику в інсультних центрах?

4. У пацієнтів із цукровим діабетом 2 типу відзначено вищу частоту ожиріння та хронічної хвороби нирок. Наскільки, на Вашу думку, несприятливий прогноз у цієї категорії хворих визначається безпосередньо хронічною гіперглікемією, а наскільки — супутнім коморбідним навантаженням?

ВИСНОВОК

Дисертаційна робота Ясній Ольги Михайлівни на тему «Оцінка впливу порушень вуглеводного обміну на перебіг гострого ішемічного інсульту та результати лікування» присвячена актуальній науково-практичній проблемі сучасної інсультології. Представлене дослідження є завершеною самостійною науковою працею, у якій отримано нові науково обґрунтовані результати, що мають суттєве теоретичне та практичне значення для удосконалення медичної допомоги при ішемічному інсульті.

Дисертацію виконано на належному науково-методичному рівні. Зміст роботи відповідає заявленій темі, меті та поставленим завданням дослідження. Використані сучасні клінічні, лабораторні, інструментальні та статистичні методи забезпечили достовірність отриманих результатів і обґрунтованість сформульованих висновків. Наукові положення, висновки та практичні рекомендації логічно випливають із результатів проведеного дослідження та характеризуються належним ступенем доказовості.

Основні результати дисертаційної роботи достатньою мірою апробовані, опубліковані у фахових наукових виданнях та матеріалах наукових конференцій, а також впроваджені у практичну діяльність закладів охорони здоров'я та освітній процес закладів вищої освіти. Під час рецензування дисертації не виявлено ознак порушення принципів академічної доброчесності.

За актуальністю теми, рівнем наукової новизни, теоретичним і практичним значенням, методологічною обґрунтованістю, достовірністю отриманих результатів та повнотою їх висвітлення в наукових публікаціях дисертаційна робота Ясній Ольги Михайлівни «Оцінка впливу порушень вуглеводного обміну на перебіг гострого ішемічного інсульту та результати лікування», виконана під

керівництвом професора Трищінської Марини Анатоліївни відповідає вимогам пунктів 6–8 «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 року № 44, а також вимогам до оформлення дисертацій, затвердженим наказом Міністерства освіти і науки України від 12 січня 2017 року № 40.

З огляду на викладене, Ясній Ольга Михайлівна заслуговує на присудження ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

Офіційний опонент:

доктор медичних наук, професор,
завідувач кафедри нервових хвороб
Полтавського державного
медичного університету



Михайло ДЕЛЬВА

