

ВІДГУК

опонента, доктора медичних наук, професорки, завідувачки кафедри неврології Прокопів Марії Мирославівни на дисертаційну роботу Рзаєвої Фаріди Гусейнівни «Ендоваскулярні втручання в лікуванні ішемічних інсультів при тандемних оклюзіях судин», яка подана до спеціалізованої вченої ради ID 11050 Національного університету охорони здоров'я імені П.Л. Шупика, що створена відповідно до наказу Національного університету охорони здоров'я імені П.Л. Шупика від 12.11.2025 р. (протокол №9) для захисту дисертації на здобуття ступеня доктора філософії в галузі знань 22 – Охорона здоров'я за спеціальністю 222 «Медицина»

Актуальність обраної теми

Мозкові інсульти відносяться до найбільш соціально значущих хвороб сьогодення, що пов'язано з їх широкою розповсюдженістю, складністю лікування та тяжкими наслідками через високий рівень інвалідизації та смертності. Враховуючи медико-демографічне та соціально-економічне значення інсультів головного мозку, забезпечення хворих ефективною медичною допомогою є ключовою стратегічною задачею міжнародного рівня.

Так як основною причиною ішемічних інсультів є тромботичне ураження, основним завданням лікування таких пацієнтів є якнайшвидше відновлення церебральної перфузії. В усьому світі системний тромболізис та ендоваскулярна тромбекстракція є золотим стандартом медичної допомоги пацієнтам з ішемічними інсультами. Однак ситуація є складнішою коли виникає тандемна оклюзія, котра охоплює як екстракраніальний, так і дистальний відділ мозкових артерій. Наявність такої множинної оклюзії має низьку ефективність від внутрішньовенної тромболітичної терапії та високий рівень летальності, або ж тяжку подальшу інвалідизацію. Стандартом лікування в такому разі вважається механічна тромбектомія у поєднанні з внутрішньовенним тромболізисом. Проте через утруднений доступ до тромба

часто механічна тромбоекстракція є неможливою. У такому випадку ефективними є сучасні ендоваскулярні методи реперфузії із застосуванням стент-ретриверів і дистальних аспіраційних катетерів. Разом з тим, оптимальна тактика лікування тандемних оклюзій досі остаточно не визначена, оскільки такі випадки недостатньо представлені у клінічних дослідженнях. Відповідно, вибір лікувальної тактики у таких пацієнтів часто є складним завданням і залежить від клінічних та технічних чинників. Таким чином, аналіз результатів ендоваскулярного лікування тандемних оклюзій, дослідження особливостей різних нейроінтервенційних стратегій, їх безпеки, ефективності та впливу на клінічний прогноз є необхідним для вдосконалення підходів до лікування пацієнтів із ішемічним інсультом, зумовленим тандемною оклюзією.

Вирішення даних питань і стало задачею дисертаційного дослідження аспірантки.

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

Дисертаційна робота виконана відповідно до плану науково-дослідної роботи кафедри нейрохірургії Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика за темою «Визначення ефективності ендоваскулярного лікування тандемних оклюзій при ішемічному інсульті» (№ державної реєстрації 0121U108313), термін виконання: 2024-2027 рр.

Результати оцінки наукового рівня дисертації та публікацій

Оцінка структури, змісту та форми дисертації. Структура дисертаційної роботи відповідає актуальним вимогам. Текст викладений українською мовою на 154 сторінках комп'ютерного тексту, складається з анотації, вступу, огляду літератури, матеріалів та методів дослідження, трьох розділів з викладенням результатів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів роботи, висновків, практичних рекомендації, списку використаних джерел та додатків. Використані джерела включають 155 найменування, у тому числі 151 іноземних авторів; більшість джерел не старше 5 років та підкреслюють актуальність обраної аспірантом тематики

дослідження. Дисертаційна робота проілюстрована 9 рисунками, 23 таблицями та 9 додатками. Назва роботи відповідає її змісту.

Розділ 1 «Проблема лікування тандемних оклюзій у пацієнтів з гострим ішемічним інсультом. (Огляд літератури)» складається з 8 підрозділів, що є чітко структурованими та пов'язаними між собою та розкривають сучасні дані стосовно епідеміології інсульту, а також поширеності, патофізіології та клінічних особливостей тандемних оклюзій з підходами до їх лікування. Проведений аналіз результатів ендоваскулярного лікування тандемних оклюзій, дослідження особливостей різних нейроінтервенційних стратегій, їх безпеки, ефективності та впливу на клінічний прогноз, які є необхідним для вдосконалення підходів до лікування пацієнтів із ішемічним інсультом, зумовленим тандемною оклюзією.

Разом з тим, слід відміти що у цьому розділі більшість посилань є на англомовні джерела і лише незначна кількість з них (4 із 155) є україномовними. Останнє, ймовірно, обумовлене недостатньою кількістю українських наукових досліджень з цього питання.

Розділ 2 присвячений програмі, матеріалам і методам дослідження. Розділ написаний із дотриманням всіх норм. Дисертанткою докладно описані та проілюстровані програма та дизайн дисертаційного дослідження з описом груп пацієнтів та їх характеристикою. Дисертаційне дослідження базується на ретроспективному аналізі результатів діагностики та лікування 524 пацієнтів із гострим ішемічним інсультом, спричиненим оклюзією великої судини, яким було проведено ендоваскулярну реперфузію у Державній установі «Науково-практичний центр ендоваскулярної нейрорентгенохірургії НАМН України» в період з 6 січня 2017 року по 21 березня 2023 року. Серед усіх цих пацієнтів було відібрано 101 особу (19,3% з всієї вибірки) з тандемними оклюзіями. Останні, зокрема, одночасно поєднували кардіоемболічну оклюзію, атеросклеротичний стеноз, оклюзію високого ступеня чи дисекцію екстракраніального відділу внутрішньої сонної артерії з тромбоемболічною оклюзією внутрішньочерепного термінального відділу ВСА або її гілок, переважно середньої мозкової артерії. У цих

пацієнтів була врахована стать, вік, супутня патологія, патогенетичні підтипи інсульту. Детально описані

методи клінічної, інструментальної та лабораторної діагностики пацієнтів з тандемною оклюзією; зокрема, детально проведено оцінку ступеню ішемічного ушкодження головного мозку за шкалою ASPECTS, колатерального кровотоку за шкалою ACG – Alberta Collateral Grading. У цьому розділі також описано протокол механічної тромбектомії з оцінкою результатів подальшої реваскуляризації. Показано, що комбіноване застосування механічної тромбектомії для реканалізації оклюзованих сегментів, балонної ангіопластики та подальшого стентування критичного стенозу забезпечило не лише технічний успіх втручання, але й стабільний клінічний результат із досягненням повної реперфузії (eTICI 3). Такий підхід демонструє ефективність поетапної стратегії лікування, коли поєднання різних ендovasкулярних методик дозволяє досягти максимальної відновлюваності церебрального кровотоку при мінімізації ризику ускладнень.

Розділ 3 «Клініко-інструментальна характеристика пацієнтів в залежності від патогенезу тандемних оклюзій» складається з двох підрозділів, де у першому були досліджені та проаналізовані клінічні та у другому - радіологічні особливості пацієнтів із тандемними оклюзіями залежно від патогенетичних причин інсульту. Встановлено, що у 47,5% випадків пацієнтів спостерігався атеротромботичний, у 41,6% кардіоемболічний підтипи інсульту; дисекція артерії була причиною ішемічного інсульту у 8,9% випадках. Найвищий відсоток артеріальної гіпертензії зафіксовано у пацієнтів із кардіоемболічними інсультами (85,7%), в той час як вищий показник зафіксованої ІХС (41,7%), дисліпідемії (39,6%) та тютюнопаління (75,0%) зустрічалася серед пацієнтів з атеротромботичними інсультами. Аналіз тяжкості інсульту за шкалою NIHSS не виявив статистично значущих відмінностей між групами, що свідчить про відсутність впливу типу інсульту на початковий рівень неврологічного дефіциту. Також оцінка за шкалою ASPECTS не показала статистично значущої різниці між підтипами

інсультів. Це ще раз засвідчує те, що тяжкість клінічних проявів на момент госпіталізації зумовлюється переважно такими факторами, як локалізація ішемічного вогнища, об'єм ураження та стан колатерального кровообігу, а не лише етіологічним підтипом інсульту. Серед інструментальних методів дослідження церебральна субтракційна ангіографія, що проводилася у часовому періоді від 1 год 45 хв до 1 доби від початку захворювання, була основним методом діагностики тандемних оклюзій судин голови, що дозволяла визначити локалізацію, ступінь ураження та допомагала планувати тактику подальшого лікування. Встановлено, що найчастіше (80,2%) спостерігалися оклюзії сегмента M1, в той час як проксимальні оклюзії - у 50%, дистальні - у 33,3% та оклюзії сегмента M2 - у 20% пацієнтів, хоча статистично значущих відмінностей між групами не було ($p = 0,7928$).

Розділ 4 містить результати ендоваскулярного лікування у пацієнтів з тандемними оклюзіями судин головного мозку. У передмові підкреслено, що технічна складність лікування тандемної оклюзії полягає у необхідності відновлення прохідності проксимального і дистального сегментів судин, що потребує комбінації послідовних дій після ретельного планування вибору оптимальної техніки. Після проведеного аналізу застосування різних лікувальних методик (аспірація, поєднання аспірації та встановлення стент-ретривера та ургентне стентування), встановлено перевагу певних методів для різних клінічних ситуацій. Так, застосування аспіраційної техніки продемонструвало високий (93,5%) рівень відновлення кровотоку у пацієнтів з тандемними оклюзіями, в той час як застосування комбінованої техніки з включенням аспірації з встановленням стент-ретривера було більш ефективним у складних клінічних випадках, коли проста аспірація може бути недостатньо ефективною. Порівняння функціональних результатів лікування (за мШР) у цих двох групах пацієнтів статистично не залежало від застосованої методики, а залежало від повноти досягнутої реваскуляризації. Ургентне стентування продемонструвало суттєву перевагу у покращенні довготривалих результатів лікування. Так, через три місяці сприятливий функціональний результат (мШР 0–2) був досягнутий у 63,6% пацієнтів, яким

проводилося стентування, тоді як серед пацієнтів без стентування цей показник становив лише 26,9% ($p = 0,0106$). Це свідчить про значний позитивний вплив ургентного стентування на відновлення функціонального стану після гострого ішемічного інсульту.

Розділ 5 «Аналіз результатів, ускладнень та смертності після лікування у пацієнтів з тандемними оклюзіями судин головного мозку» складається з трьох підрозділів. У цьому розділі проведено аналіз ускладнень від ендovasкулярного лікування, в тому числі інтра- та післяопераційних ускладнень, післяопераційної летальності та аналіз факторів, що впливають на результати лікування серед пацієнтів з танлемною оклюзією. Встановлено, що загальна частота ускладнень при проведенні ендovasкулярних втручань становила 39,6%. Відрив стент-ретривера та диссекція церебральної артерії, котрі спостерігалися у 1,4% та 0,9% відповідно, не призводили до погіршення клінічного стану пацієнтів. Тромбоемболічні ускладнення виникли у 13,8% пацієнтів, однак лікарям після ендovasкулярній корекції вдалося досягти ефективної реваскуляризації. Реперфузійні ускладнення після відновлення кровотоку спостерігалися у 18,8% пацієнтів. Через три місяці після втручання у більшості пацієнтів зафіксовано покращення функціонального стану. Частка пацієнтів із добрим функціональним результатом (мШР 0-2) зросла до 44,2%, а з тяжкими порушеннями (мШР 4-5) суттєво зменшилася. Післяопераційна летальність становила 14,8%. Основними чинниками несприятливого прогнозу були висока тяжкість інсульту, масивне ураження мозкової тканини та розвиток серйозних ускладнень, зокрема тромбоемболії та перфузійних гематом. Ці дані підкреслюють необхідність постійного моніторингу, ранньої діагностики та профілактики ускладнень.

Розділ аналізу та узагальнення результатів роботи підсумовує основні результати дослідження та аналізує їх у порівнянні з даними літератури.

Сформульовані дисертантом висновки та практичні рекомендації є обґрунтованими та логічно випливають із отриманих результатів дослідження.

Повнота викладу наукових положень, висновків та рекомендацій в наукових публікаціях, зарахованих за темою дисертації.

Результати дисертаційного дослідження повністю висвітлені в опублікованих дисертантом наукових роботах. Загалом за темою дисертації опубліковано 4 наукові праці, з них: 2 статті у наукових фахових виданнях, рекомендованих МОН України (категорія Б) та 2 – статті у наукових виданнях, що входять до міжнародної наукометричної бази Scopus. Основні положення та результати роботи були представлені та обговорені на науково-практичних конференціях: 1) 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.).

Наукова новизна результатів проведених досліджень та їх наукова обґрунтованість

Наукова новизна отриманих аспіранткою результатів роботи є суттєвою та полягає в тому, що на основі комплексного клініко-радіологічного аналізу сформульовано новий підхід до вирішення наукової проблеми ендovasкулярного лікування тандемних оклюзій у пацієнтів із гострим ішемічним інсультом. Проаналізовано результати нейровізуалізаційних досліджень, особливості клінічного перебігу, ранніх і віддалених результатів ендovasкулярного лікування.

Доповнено наукові знання щодо прогностичного значення клінічних та радіологічних параметрів, що визначають імовірність позитивного результату лікування у віддаленому періоді. Виявлені фактори ризику можуть бути використані для прогнозування ефективності лікування пацієнтів із тандемними оклюзіями.

Сформульовані дисертантом наукові положення, висновки та практичні рекомендації є обґрунтованими.

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

Для виконання сформованих завдань дисертаційного дослідження аспірантом були застосовані сучасні загальноклінічні та клініко-неврологічні, нейровізуалізуючі та статистичні методи дослідження, котрі були адекватними до поставленої мети та сформованих задач. Всі представлені результати дослідження відповідали високому рівню достовірності. Достовірність отриманих наукових даних та сформованих положень в дисертаційній роботі не викликає сумніву.

За результатами дисертаційного дослідження було сформовано 5 висновків, які в повній мірі розкривають завдання дослідження. Сформульовані автором висновки та практичні рекомендації логічно впливають зі змісту роботи та є обґрунтованими. Усі наукові положення, висновки та практичні рекомендації, що базуються на результатах проведеного аспірантом дослідження, є обґрунтованими та достовірними.

Практичне значення отриманих результатів.

Практичне значення отриманих результатів полягає у розробці діагностичної та хірургічної тактики лікування пацієнтів із тандемними оклюзіями судин головного мозку. Запропоновані підходи дають змогу знизити рівень летальності та інвалідизації в цієї категорії хворих. На основі результатів дослідження створено алгоритм діагностики та лікування, який впроваджено у практичну діяльність ДУ «Науково-практичний центр ендovasкулярної нейрорентгенохірургії НАМН України» (м. Київ, акт впровадження від 25 квітня 2025 р.) та нейрохірургічного відділення Київської міської клінічної лікарні швидкої допомоги (акт впровадження від 25 квітня 2025 р.). Отримані результати впроваджені в медичну практику, зокрема в роботу ДУ «Науково-практичний центр ендovasкулярної нейрорентгенохірургії НАМН України» та нейрохірургічного відділення Київської міської клінічної лікарні швидкої допомоги. Матеріали дослідження також використовуються у навчальному процесі на кафедрі нейрохірургії НУОЗ України імені П.Л. Шупика. На основі отриманих результатів розроблено практичні рекомендації, які можуть бути впроваджені у діяльність інсультних центрів України.

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.

Загалом дисертація оформлена відповідно до чинних вимог. Іноді зустрічаються стилістичні огріхи, невдалі формулювання, описки. Заключні висновки у розділах дещо розтягнуті і містять деякі змістовні повтори. Проте ці недоліки не знижують наукової цінності роботи. Суттєвих зауважень до дисертації Рзаєвої Ф. Г. немає. Загальна оцінка роботи — позитивна.

У межах дискусії хотілося б одержати відповіді на наступні запитання:

1. Чим, на Вашу думку, пояснюється відсутність достовірних відмінностей у клінічній важкості інсульту (NIHSS, ASPECTS) між пацієнтами з різним патогенезом тандемних оклюзій?

2. Які клінічні або ангіографічні фактори були вирішальними при виборі ургентного стентування екстракраніального відділу внутрішньої сонної артерії у Вашому дослідженні?

3. Які з виявлених Вами прогностичних факторів Ви вважаєте найбільш придатними для використання у щоденній клінічній практиці?

Висновок

Дисертаційна робота аспірантки Рзаєвої Фаріди Гусейнівни «Ендоваскулярні втручання в лікуванні ішемічних інсультів при тандемних оклюзіях судин», що подана на здобуття ступеня доктора філософії, є завершеною науковою працею, що виконана дисертантом особисто, має значну наукову новизну, теоретичне та практичне значення.

Аспірантці вдалось досягнути мети дослідження, виконати всі задачі дослідження та зробити відповідні висновки. Загальна оцінка дисертації — позитивна.

У своїй роботі аспірантка Рзаєва Фаріда Гусейнівна на основі комплексного клініко-радіологічного аналізу сформулювала новий підхід до вирішення наукової проблеми ендоваскулярного лікування тандемних оклюзій у пацієнтів

із гострим ішемічним інсультом. Доповнено наукові знання щодо прогностичного значення клінічних та радіологічних параметрів, що визначають імовірність позитивного результату лікування у віддаленому періоді. Виявлені фактори ризику можуть бути використані для прогнозування ефективності лікування пацієнтів із тандемними оклюзіями.

Основні наукові результати дисертаційного дослідження висвітлені в достатній кількості наукових публікацій, які повністю розкривають зміст дисертації.

Дисертаційна робота Рзаєвої Фаріди Гусейнівни «Ендоваскулярні втручання в лікуванні ішемічних інсультів при тандемних оклюзіях судин», за актуальністю обраної теми, методичним рівнем виконання, науковою новизною, теоретичним та практичним значенням отриманих результатів для медицини 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, актуальним вимогам до оформлення дисертацій, затвердженим наказом № 40 Міністерства освіти і науки України від 12 січня 2017 р. (редакція від 12.07.2019 р.).

Аспірант Рзаєва Фаріда Гусейнівна має необхідний рівень наукової кваліфікації і заслуговує присудження ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

Опонент

доктор медичних наук, професор,
завідувачка кафедри неврології
ПРОКОПІВ М.М.

