

ВІДГУК

офіційного опонента, професора, доктора медичних наук, професора
кафедри невропатології і нейрохірургії факультету післядипломної освіти
Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького
Нетлюха Андрія Михайловича

на дисертаційну роботу Рзаєвої Фаріди Гусейнівни
на тему: «Ендоваскулярні втручання в лікуванні ішемічних
інсультів при тандемних оклюзіях судин», подану на здобуття наукового
ступеня доктора філософії галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю
222 «Медицина»

1. Актуальність теми дисертаційного дослідження.

Поширеність ішемічного інсульту, несприятливий природний перебіг захворювання при оклюзіях великих судин, ураження осіб працездатного віку пояснює актуальність пошуку шляхів, спрямованих на покращення результатів лікування пацієнтів з даною патологією. Вивчення ефективності ендоваскулярних методів відновлення мозкового кровотоку у хворих з тандемними оклюзіями становить значний інтерес для покращення результатів лікування пацієнтів з гострим ішемічним інсультом. Незважаючи на велику кількість рандомізованих клінічних досліджень, які вивчали ефективність механічної тромбектомії, у пацієнтів з тандемними оклюзіями велика кількість питань залишається невивченими, а саме визначення найефективніших інтервенційних технік, оцінки ефективності стентування екстракраніального відділу внутрішньої сонної артерії, черговості ревааскуляризації, оптимальний протокол антиагрегантної терапії. Тому дослідження шляхів підвищення ефективності лікування хворих в гострому періоді інсульту, спричиненого тандемними оклюзіями, стало метою даної дисертації.

Враховуючи зазначене вище, дисертаційна робота Рзаєвої Фаріди Гусейнівни є актуальною і практично орієнтованою.

2. Ступінь обґрунтованості та достовірності наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації.

Назва дисертаційної роботи Рзаєвої Ф.Г. відповідає її змісту. Усі наукові положення дисертації, сформульовані висновки є обґрунтованими і

достовірними, базуються на достатній кількості фактичного матеріалу – аналізі 101 клінічного випадку тандемних оклюзій, при яких проведені ургентні ендovasкулярні втручання.

Використані методи обстеження і статистична обробка отриманих результатів виконані на високому науково-методичному рівні та відповідають поставленій меті і завданням дисертаційного дослідження.

3. Наукова новизна отриманих результатів.

Автором проаналізовано дані нейровізуалізації, вивчено клінічний перебіг, ранні та відділені результати лікування пацієнтів із ішемічним інсультом внаслідок тандемних оклюзій після ендovasкулярного лікування.

Доповнено наукові знання щодо прогностичного значення клінічних та радіологічних параметрів для позитивного клінічного результату лікування у віддаленому періоді. Виявлені фактори ризику можуть бути застосовані для прогнозування результатів лікування пацієнтів з ішемічним інсультом внаслідок тандемних оклюзій.

4. Практичне значення отриманих результатів.

Отримані автором практичні результати дисертаційного дослідження включають розроблений нею алгоритм діагностичної та хірургічної тактики в хворих з тандемними оклюзіями судин головного мозку. Індивідуалізовані діагностичні і хірургічні підходи дозволяють мінімізувати смертність і інвалідність при тандемних оклюзіях.

Розроблений за результатами дисертаційного дослідження алгоритм впроваджено в практичну діяльність ДУ «Науково-практичний центр ендovasкулярної нейрорентгенохірургії НАМН України» (м. Київ, акт впровадження від 25 квітня 2025), нейрохірургічного відділення КНП «Свято-Михайлівська клінічна лікарня» (м. Київ, акт впровадження від 25 квітня 2025) та нейрохірургічного відділення Київської міської клінічної лікарні швидкої допомоги. Також ці результати використовуються на кафедрі нейрохірургії НУОЗ України імені П.Л. Шупика.

Створені на основі отриманих даних рекомендації можуть бути впроваджені в роботу всіх інсультних центрів України.

5. Обсяг і структура роботи, оцінка змісту та завершеність дисертації.

Повний обсяг дисертаційної роботи викладений українською мовою на 151 сторінці комп'ютерного тексту. Робота складається із вступу, огляду літератури, матеріалів та методів дослідження, 3 розділів власних досліджень, аналізу й узагальнення результатів досліджень, висновків, практичних рекомендацій та додатків. Дисертаційна робота ілюстрована 9 рисунками, 23 таблицями та 8 додатками. Список використаних джерел складається з 155 найменувань, із них 151 – латиницею та 4 – кирилицею.

«Перелік умовних позначень, символів, одиниць, скорочень і термінів» має 23 позиції, і його доцільно було оптимізувати, видаливши ті аббревіатури, які вживаються в тексті роботи менше ніж тричі (ПАТ - подвійна антиагрегантна терапія; ЦАГ – цифрова субтракційна ангіографія) або й не зустрічаються взагалі (БА – базилярна артерія; ТІА – транзиторна ішемічна атака; ДІ – довірчий інтервал; ESO - European Stroke Organisation; ММА – середня мозкова артерія (middle cerebral artery, МСА), яка до того ж дублює аббревіатуру «СМА – середня мозкова артерія») та загальноприйняті аббревіатури (КТ, NIHSS).

У «Вступі» на 6 сторінках наведена актуальність обраної теми, сформульовано мету та 5 завдань дослідження, об'єкт, предмет і методи дослідження, наведено наукову новизну і практичну значимість отриманих результатів і обсяг впровадження їх в практику. Також у вступі зазначено особистий внесок здобувача у виконання дисертаційної роботи, публікації, інформацію про апробацію результатів, обсяг і структуру власне самої роботи.

Розділ 1 «Проблема лікування тандемних оклюзій у пацієнтів з гострим ішемічним інсультом (огляд літератури)» викладений на 19 сторінках, містить вісім підрозділів, тут узагальнені дані літератури стосовно епідеміології інсульту та сучасних підходів у його лікуванні, проведений аналіз поширеності та клінічних особливостей тандемних оклюзій, їх патофізіології й діагностики. Розглянуті також сучасні уявлення про особливості хірургічного лікування

тамдемних оклюзій: стентування або ангіопластика внутрішньої сонної артерії, переваги і недоліки як антероградного, так і ретроградного підходу, безпеку і доцільність відстроченого стентування екстракраніального відділу внутрішньої сонної артерії, а також особливості медикаментозного лікування при тамдемних оклюзіях. Цікавими є наведені автором дані літератури і їх аналіз стосовно інших варіантів лікування тамдемних оклюзій як причини гострого ішемічного інсульту - екстрена каротидна ендартеректомія після механічної тромбектомії, оклюзія екстракраніального відділу внутрішньої сонної артерії мікроспіралями, що виконується з метою запобігання раннього рецидиву емболії – які можуть бути розглянуті за певних сценаріїв і розширюють арсенал хірурга.

В результаті аналізу літератури дисертантом поставлено завдання оцінити ефективність стентування екстракраніального відділу внутрішньої сонної артерії, черговість реваскуляризації, оптимальний протокол антиагрегантної терапії і розробити максимально ефективні інтервенційні техніки при тамдемних оклюзіях.

Розділ 2 «Матеріали та методи дослідження» займає 17 сторінок і містить загальну характеристику спостережень, опис методів клінічної, інструментальної та лабораторної діагностики пацієнтів з тамдемною оклюзією, статистичної обробки даних, а також протокол, який застосовується в установі автора при проведенні механічної тромбектомії та оцінці результатів реваскуляризації. Цікавими є наведені автором дані про розподіл пацієнтів за статтю, патогенетичними типами інсульту, факторами ризику, коморбідністю, що підкреслює складність і багатогранність цієї групи хворих.

На нашу думку, тут слід вказати, що доцільно було б структурувати критерії включення в дослідження по пунктах, а також навести критерії виключення (зокрема, незрозуміло, чому автор включив у дослідження пацієнтів саме 5-10 балів за ASPECTS – табл. 2.5). Також незрозуміло, якого саме критерію, наведеного в таблиці 2.4, стосується статистичний показник P (χ^2) – оцінка вірогідності різниці між групами за критерієм Хі-квадрат. Автор посилається на Додаток Ж, якого ми серед додатків не знаходимо. Термін "бульбо-цervікальний сегмент сонної артерії" є недостатньо точним відображенням локалізації оклюзії, оскільки в одних джерелах його описують як поєднання "бульбо" (потовщення) та

"цервікальний" (шийний), вказуючи на початок шийного сегменту ВСА, в інших - це перехідна ділянка між шийною (цервікальною) частиною загальної сонної артерії та каротидною цибулиною, де вона ділиться на внутрішню та зовнішню сонні артерії.

Розділ 3 «Клініко-інструментальна характеристика пацієнтів в залежності від патогенезу тандемних оклюзій» займає 9 сторінок, містить характеристику особливостей клініки та діагностики тандемних оклюзій в залежності від патогенезу, тут наведені ангіографічні особливості пацієнтів з тандемною оклюзією залежно від типу інсульту. Слід вказати на неточності в таблицях, де є невідповідності в назві таблиці 3.4 і назвах першої колонки таблиць 3.4 і 3.5 із змістом комірок.

Висновки до розділу 3 підсумовують наведену в ньому інформацію, проте перевантажені цифровим матеріалом і статистично незначущими даними, займають більше ніж сторінку і містять фрагменти повторів тексту з розділу. Слід відзначити, що дані, наведені в цьому розділі, логічно було частково перенести у розділ 2.

У Розділі 4 «Результати ендоваскулярного лікування у пацієнтів з тандемними оклюзіями судин головного мозку» на 15 сторінках викладені основні результати дослідження автора, отримані в результаті аналізу особливостей ендоваскулярного лікування у пацієнтів з тандемними оклюзіями. Цікавими є дані автора щодо використання різних ендоваскулярних методів механічної тромбектомії у пацієнтів з тандемною оклюзією в залежності від етіології: вища ефективність аспіраційної техніки при атеротромботичному інсульті. Зауважень до розділу немає, він добре ілюстрований, структурований. Автору вдалося провести всебічний аналіз безпеки і ефективності різних технік операції механічної тромбектомії, проте не сформульовано чітких показів до кожної з них, зокрема, до проведення ургентного стентування шийної частини внутрішньої сонної артерії, що було б важливим практичним результатом.

Розділ 5 «Аналіз результатів, ускладнень та смертності після лікування у пацієнтів з тандемними оклюзіями судин головного мозку». Тут на 13 сторінках проведений аналіз інтраопераційних і післяопераційних ускладнень

ендоваскулярного лікування серед пацієнтів з тандемними оклюзіями, факторів післяопераційної летальності. Також наведені важливі аспекти хірургічного лікування тандемних оклюзій при гострому ішемічному інсульті. Автором встановлений доволі високий рівень ускладнень, які були пов'язані з ендovasкулярним лікуванням - загалом у 39,6% пацієнтів, а у 16,1% - інтраопераційні ускладнення. Заслуговує поваги наукова чесність дисертанта, який наводить усі ускладнення, які відбулися в його пацієнтів. Було б логічним на основі такого всебічного аналізу, якби автор запропонував заходи профілактики описаних у розділі ускладнень.

Даний розділ унікальний тим, що тут проаналізовані ускладнення застосування механічної тромбектомії при гострому ішемічному інсульті – новітньої методики, результатам якої присвячено ще досить небагато робіт в Україні. Матеріал в установі автора є одним з найбільших, тому представляє собою безперечний інтерес. Звертає на себе увагу значний відсоток функціонального відновлення до 3 місяців з моменту інсульту, проте також зростає відсоток смертності – з 14,9% при виписці до 27,9% через 3 місяці, вочевидь, за рахунок пацієнтів 4-5 балів за mRS, оскільки їх частка зменшилась з 62,3 до 13,9%. Це загострює увагу на покращенні надання допомоги цим пацієнтам після виписки. Автор, проте, трактує цю динаміку виключно як динаміку покращення функціонального стану, що є дискусійним моментом.

Розділ 6 «Аналіз і обговорення отриманих результатів дослідження» займає 9 сторінок, містить узагальнення отриманих результатів. Цікавим є обговорення автором дискусійних питань, як то доцільності проведення тромболізу, ургентного стентування внутрішніх сонних артерій при тандемних оклюзіях залежно від типу ішемічного інсульту. Дані, отримані автором, корелюють з даними літератури, і дають нове бачення в умовах різних клінічних сценаріїв. Автор посилається в своїх судженнях на дані сучасних рандомізованих досліджень, формулюючи власні підходи до визначення послідовності етапів операції (ретроградний, антероградний підхід), доцільності та безпеки ургентних каротидних стентувань, ангіопластики. Застосування розробленого автором клінічного алгоритму діагностики та ендovasкулярного лікування тандемних

оклюзій у пацієнтів з ішемічним інсультом сприяє швидшому регресу неврологічного дефіциту, покращенню показників за шкалою mRS (modified Rankin Scale), зниженню потреби в подальшому догляді та суттєвому підвищенню якості життя пацієнтів після інсульту.

Автор в Розділі 6 також вказує на обмеження своїх досліджень - результати отримані на основі ретроспективного аналізу, який має добре відомі обмеження, а головне – потенційну упередженість відбору, обмежений розмір вибірки, особливо в групі пацієнтів з дисекційним типом тандемних оклюзій, а також відсутність уніфікованого протоколу відбору пацієнтів для механічної тромбектомії у розширеному «терапевтичному вікні».

Слід зазначити, що автор значну увагу в розділі приділяє перспективним науковим напрямкам майбутніх досліджень тандемних оклюзій при ішемічному інсульті, тоді як варто було б зосередити увагу читача на результатах власного дослідження.

Висновків п'ять, автор наводить теоретичне узагальнення, визначення та практичне застосування впливу низки клінічних, нейровізуалізаційних і технічних критеріїв, які впливали на результати ендovasкулярного лікування тандемних оклюзій при гострому ішемічному інсульті. Висновки роботи відповідають її завданням, випливають із результатів дослідження, обґрунтовані і достовірні, проте слід відмітити, що деякі з них повторюють, а не узагальнюють висновки до розділів. Висновки громіздкі, сформульовані розлого, розвантажити їх дозволило б зменшення повторів і кількості наведеного тут цифрового матеріалу.

Після висновків подано чітко і лаконічно сформульовані практичні рекомендації, які відображають досвід, набутий автором в процесі проведення дослідження. На нашу думку, слід було надати їм чіткого рекомендаційного характеру, вживаючи формулювання «рекомендовано», «показано», «необхідно».

Список використаних джерел інформації складений згідно діючих вимог, складається із 155 найменувань, із них 151 – латиницею та лише 4 – кирилицею, всього 6 вітчизняних, з яких 4 – публікації автора. Загалом, аналіз літературних джерел свідчить про широке ознайомлення автора з літературою та інтерес до даної проблеми, включені фундаментальні роботи, кількість джерел за 2020-2025

роки, проте, невелика (41 посилання), що можна пояснити специфікою тематики. Звертаємо увагу автора, що за останні роки наявний ряд вітчизняних публікацій, присвячених проблемам ендovasкулярного лікування гострого ішемічного інсульту, в т.ч. тандемних оклюзій.

Додатків 8 (автором у вступі заявлено 9), проте 5, 6, 7 містять загальновідомі шкали, а саме APECTS, NIHSS і mRS, відповідно, тому їх не обов'язково наводити в роботі. Додаток 8 містить відкритий список пацієнтів з прізвищами, ініціалами і номерами медичних карт, що, на нашу думку, допускає можливість поширення конфіденційних даних.

6. Особистий внесок здобувача.

Дисертаційна робота є самостійною науковою працею здобувача, яка виконана на кафедрі нейрохірургії НУОЗ України ім. П.Л. Шупика як частина науково-дослідної роботи кафедри «Визначити ефективність лікування ендovasкулярного лікування тандемних оклюзій при ішемічному інсульті» (№ державної реєстрації 0121U108313). У процесі виконання наукової роботи дисертант самостійно опрацювала вітчизняну та зарубіжну літературу з проблеми. Усі наведені в роботі результати досліджень здобувач отримала особисто. Участь здобувача в наукових працях, що опубліковані у співавторстві, є визначальною і полягає в огляді літератури, проведенні клінічних досліджень, статистичному опрацюванні, аналізі отриманих результатів і формулюванні висновків. У наукових роботах, що опубліковані в співавторстві, не використані ідеї співавторів.

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

За матеріалами дисертаційного дослідження опубліковано 4 наукові праці, з них: 2 статті у наукових фахових виданнях, рекомендованих МОН України (категорія Б) та 2 – статті в наукових виданнях, що входять до міжнародної наукометричної бази Scopus. Основні положення і результати роботи були представлені та обговорені на симпозиумах, з'їздах та науково-практичних конференціях: науково-практичній конференції «Високі технології у підвищенні якості життя нейрохірургічних хворих» (м. Київ, 23-25 жовтня 2019 р.); науково-

практичній конференції з міжнародною участю «YOUNG SCIENCE 4.0» (м. Київ, 30 травня 2022 р.); науково-практичній та освітньої конференції нейрохірургів України “Невідкладна нейрохірургія”, присвяченої 100-річному ювілею проф. Г.П. Педаченка (м. Київ, 31 травня – 01 червня 2023 р.).

8. Зауваження щодо оформлення та змісту дисертації.

При розгляді дисертації виник ряд зауважень, які відносяться до оформлення результатів дисертації:

1. Наявні окремі друкарські помилки (тандемна-танлемна), русизми в тексті дисертації.
2. Існують певні термінологічні неточності (важкість/тяжкість, хребетних артерій/хребтових артерій, віддалене/розширене терапевтичне вікно).
3. Наведена в тексті у поясненнях до таблиць інформація дублюється або неповно висвітлює наведені у таблицях дані, зокрема в розділі 4 (табл. 4.2), а розмірність наведених відсотків різниться.

Слід вказати, що ці зауваження є дискусійними і не впливають на загальну позитивну оцінку дисертації. Основні наукові положення та висновки автора не підлягають сумніву. Імпонує наукова чесність автора, який наводить багато ускладнених клінічних випадків і детальний аналіз несприятливих варіантів перебігу післяопераційного періоду.

При знайомстві з роботою, в порядку наукової дискусії, до автора виникло декілька запитань:

1. У Вашій вибірці немає пацієнтів старших 90 років. Це випадковість, чи існує обмеження за віком для виконання механічної тромбектомії і/або стентування при гострому ішемічному інсульті, спричиненому тандемними оклюзіями?
2. Як Ви пояснюєте відмінності за частотою інсульту практично вдвічі за кожним з параметрів, наведених у таблиці 2.4 - атеротромботичний, кардіоемболічний, дисекційний, невстановленої етіології – залежно від статі?
3. Які були мотиви для проведення медикаментозного тромболізу виключно в умовах блоку інтенсивної терапії та реанімації?
4. Час від початку інсульту до проведення пункції у Вашій вибірці

варіювався від 105 до 1486 хвилин (медіана – 350 хвилин). Чи проводили Ви КТ-перфузію пацієнтам в розширеному терапевтичному вікні?

5. Геморагічні трансформації ішемічного вогнища – Ви розглядаєте їх як післяопераційні ускладнення. Чи не є правильним вважати їх одним з проявів перебігу інсульту, не пов'язаний з операцією, оскільки це явище спостерігається і в пацієнтів при консервативному лікуванні ішемічного інсульту?

9. Відсутність (наявність) порушень академічної доброчесності.

При детальній перевірці дисертаційної роботи Рзаєвої Ф.Г. текстових запозичень, фальсифікації результатів чи інших видів порушень академічної доброчесності не встановлено.

10. Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам.

Дисертаційна робота Рзаєвої Фаріди Гусейнівни на тему «Ендоваскулярні втручання в лікуванні ішемічних інсультів при тандемних оклюзіях судин» є самостійною завершеною науковою працею, в якій представлено теоретичне узагальнення та нове вирішення актуальної науково-практичної задачі сучасної нейрохірургії, що полягає у підвищенні ефективності лікування хворих в гострому періоді інсульту, спричиненого тандемними оклюзіями на основі комплексного вивчення особливостей клінічного перебігу, структурно-функціональних змін судин і головного мозку та результатів ендоваскулярного лікування. Автор показує на достатньому клінічному матеріалі, як підвищити ефективність ендоваскулярного лікування тандемних оклюзій в гострому періоді ішемічного інсульту за рахунок використання впровадженого алгоритму, який враховує етапність втручання, оцінку колатерального кровообігу, техніку реканалізації як екстракраніального, так і інтракраніального ураження, а також вибір оптимальної тактики щодо ангіопластики, стентування та тромбектомії. Такий алгоритм є ефективним інструментом для стандартизації ведення складних клінічних випадків і підвищення успішності ендоваскулярного лікування ішемічного інсульту, що є основним здобутком даної роботи. Слід вказати, що в умовах постійного вдосконалення ендоваскулярних технологій

цінність даної роботи полягає у підтримці та оптимізації ендоваскулярної техніки, яка є необхідною складовою високоспеціалізованої нейрохірургічної медичної допомоги при інсульті.

Все наведене вище дозволяє зробити висновок про те, що дисертація Рзаєвої Фаріди Гусейнівни на тему «Ендоваскулярні втручання в лікуванні ішемічних інсультів при тандемних оклюзіях судин» за своєю актуальністю, метою і завданнями дослідження, достовірністю та обґрунтованістю отриманих результатів, висновків і практичному значенню у повній мірі відповідає вимогам до дисертації доктора філософії, зазначеним у «Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії», затвердженому постановою Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 р. № 44 та вимогам до оформлення дисертації відповідно до наказу МОН України № 40 від 12.01.2017 «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації», а сама Рзаєва Фаріда Гусейнівна заслуговує на присудження ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

Офіційний опонент:

доктор медичних наук, професор,
професор кафедри невропатології і
нейрохірургії ФПДО
ДНП «Львівський національний
медичний університет
імені Данила Галицького»



Підпис

ЗАСВІДЧУЮ

Учений секретар

ДНП "Львівський національний медичний
університет імені Данила Галицького"

Андрій НЕТЛЮХ