

РЕЦЕНЗІЯ

офіційного рецензента, доктора медичних наук, професора ЗВО кафедри анестезіології, інтенсивної терапії та медицини невідкладних станів ВНМУ ім. М.І. Пирогова, директора університетської клініки ВНМУ ім. М. І. Пирогова **Семененка Андрія Ігоровича** на дисертаційну роботу **Бартюка Романа Сергійовича** на тему: «**Діагностика та прогностичне значення захворювання мілких судин мозку в гострому періоді мозкового інсульту**», подану до захисту у створену для разового захисту спеціалізовану Вчену раду ДФ 05.600.092, що утворена згідно наказу в.о. ректора ЗВО Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова №163 від 27 жовтня 2023 року на підставі рішення Вченої ради ВНМУ ім. М.І. Пирогова № 4 від 26 жовтня 2023 року з правом прийняття до розгляду та проведення разового захисту дисертації на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина»

1. Актуальність обраної теми.

Інсульт є провідною причиною довготривалої непрацездатності, інвалідності та другою причиною смертності на планеті. Україна посідає одне з перших місць у Європі за показниками захворюваності на цереброваскулярні хвороби та смертності від інсультів, що в 2 рази перевищує європейські показники: кожного року в Україні стається біля 130000 інсультів, третина з яких - люди працездатного віку. До 40 % хворих помирають протягом першого місяця, а ще 10-20 % – протягом року від початку захворювання. Близько 70 % людей, що пережили інсульт, мають постійний неврологічний дефіцит. І лише 10 % хворих після інсульту повертаються до повноцінного життя, решта стають залежними від сторонньої допомоги.

Орієнтовна загальна вартість інсульту для охорони здоров'я становить понад 891 мільярд доларів США (1,12% світового ВВП). А старіння населення світу дозволяє припустити збільшення показників частоти розвитку інсульту в найближчі десятиліття.

В той же час, захворювання мілких судин мозку на сьогодні вважається однією з найбільш вагомих причин розвитку інсульту,

когнітивних порушень та деменції, функціональних обмежень, афективних розладів, моторних порушень тощо. До того ж, захворювання мілких судин мозку може підвищувати смертність. Вважають, що воно спричинює до 25 % усіх інсультів та до 45 % усіх випадків деменції. А безсимптомні судинні ураження головного мозку, що можна виявити за допомогою нейровізуалізації, можуть підвищувати ризики симптоматичного інсульту більш ніж у два рази.

Досить важливим у прогностичному аспекті може бути дослідження впливу наявності захворювання мілких судин на перебіг та віддалені наслідки гострого мозкового інсульту. А також вивчення його впливу на наслідки тромболітичної терапії - золотого стандарту лікування ішемічного інсульту. Найбільш серйозне ускладнення якої - симптоматична геморагічна трансформація, що загрожує життю, а розуміння ролі патології мілких судин у цьому може сприяти більш точному відбору хворих та зниженню її ризиків.

Тому дисертаційна робота Бартюка Романа Сергійовича на тему: «Діагностика та прогностичне значення захворювання мілких судин мозку в гострому періоді мозкового інсульту» є актуальною та своєчасною, оскільки спрямована на вирішення завдання покращення діагностики патології мілких судин мозку, а також пошуку потенційних факторів, що впливають її розвиток. До того ж, вивчення прогнозування віддалених наслідків інсульту за наявності останньої, дозволить акцентувати увагу саме на тих факторах, що негативно впливають на виживаність хворих та зменшити смертність після інсульту.

2. Оцінка наукового рівня дисертації і наукових публікацій здобувача.

Дисертація має вигляд завершеного наукового дослідження, яке присвячене підвищенню ефективності діагностики захворювання мілких судин мозку та прогнозування безпосередніх та віддалених наслідків гострого мозкового інсульту за його наявності. Робота виконана на належному науково-методичному рівні. Статистичний аналіз проведений на високому рівні з використанням багатфакторної статистики, який відповідає сучасним науковим підходам, що разом з достатньою кількістю спостережень (294 хворих) дозволило отримати переконливі та достовірні

результати. Методи дослідження та лонгітудінальний дизайн дозволили отримати унікальні дані щодо виживаності хворих після інсульту за наявності патології мілких судин мозку у перспективі до 5 років. Результати та висновки наукової роботи є логічними та чітко відповідають її завданням та меті.

За матеріалами дисертаційної роботи опубліковано 9 наукових праць, в тому числі 6 статей, з яких 5 надруковано у спеціалізованих фахових виданнях України (одна з них оглядова) та 1 надрукована у виданні, що входить до міжнародних наукометричних баз, 3 тези з'їздів, конгресів та конференцій (з яких 1 на міжнародному рівні).

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

Здобувачем отримано нові дані та доповнено існуючі щодо впливу патології мілких судин мозку на безпосередні та віддалені наслідки мозкового інсульту.

Вперше встановлено поширеність патології мілких судин мозку, а також її ключових компонентів, як лейкоараіоз, лакуни, розширені периваскулярні простори, мозкова атрофія у хворих з гострим мозковим інсультом в Українській популяції хворих.

Вперше представлено довгостроковий багатофакторний аналіз виживаності до 5-ти років у хворих після мозкового інсульту за наявності захворювання мілких судин мозку та окремих його складових, як лакун, лейкоараіозу, розширених периваскулярних простори та показано їх високу прогностичну цінність.

Доведено, що швидкість ішемізації мозкової тканини та ступінь набряку у терапевтичному вікні тромболітичної терапії були вищими у групі захворювання мілких судин мозку. Доповнено дані щодо негативного її результату (з приводу симптоматичної геморагічної трансформації) саме у групі хворих із ознаками захворювання мілких судин мозку. В той же час показано, що у довгостроковій перспективі результати тромболітичної терапії не відрізнялись між групами, що може бути важливим критерієм у відборі хворих.

Підтверджено взаємозв'язки захворювання мілких судин мозку із вищою коморбідністю, вищою варіабельністю артеріального тиску, рівнем стенозу екстракраніальних судин шиї, підвищеними рівнями фібриногену, креатиніну та сечовини, що свідчить на користь багатофакторності причин розвитку патології мілких судин та необхідності додаткових заходів їх моніторингу та корекції.

Дані результати опубліковані у вітчизняних та зарубіжних наукових виданнях та висвітлені на міжнародних конгресах та конференціях.

4. Наукова обґрунтованість отриманих результатів, наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації.

Достовірність результатів ґрунтується на достатній вибірці з 294 осіб, з яких 185 проведено тромболітичну терапію. Основні методи дослідження, які використовував автор, є загальноприйнятими та апробованими в практичній діяльності та наукових дослідженнях. Нейровізуалізаційний аналіз проводився з використанням уніфікованих підходів щодо оцінки ознак захворювання мілких судин мозку за міжнародними критеріями "STRIVE". Завдяки наполегливості дисертанта, оцінка наслідків інсульту проводилась не лише на 90-й день після виписки, як це прийнято у більшості міжнародних досліджень, а й далі аж до 5-ти річного періоду, що робить отримані результати унікальними.

У дисертації здобувачем застосовувалась сучасна та потужна статистична обробка даних - багатофакторний аналіз з використанням лінійної, біноміальної, мультиноміальної та порядкової логістичної регресії, багатофакторний аналіз виживаності методом регресії Кокса з кривими Каплан-Мейера та ін., які є одними з найпотужніших статистичних методів, що використовуються у сучасній науці. Тому отримані результати не викликають сумніву щодо достовірності та валідності.

5. Рівень виконання поставленого наукового завдання, оволодіння здобувачем методологією наукової діяльності.

У ході виконання наукової роботи було досягнуто усіх поставлених завдань на високому рівні. Цьому передували огляд сучасної літератури за темою роботи, розробка дизайну дослідження, оволодіння методиками, що включали клініко-неврологічне оцінювання, в тому числі з використанням

різноманітних шкал, детальний нейровізуалізаційний аналіз МРТ та СКТ знімків головного мозку, статистичний аналіз, що дозволило в повній мірі розкрити усі поставлені наукові завдання. Результати досліджень проілюстровані рисунками та таблицями, що доповнюють текст та демонструють основні результати роботи. Це дає підстави стверджувати, що дисертант володіє усіма необхідними навичками та методологією для повноцінного проведення наукового дослідження, аналізу та інтерпретації отриманих даних. На основі цього дисертантом самостійно написані усі розділи дисертації, аналіз та узагальнення результатів дослідження, сформовані висновки та рекомендації, які були вдосконалені з допомогою наукового керівника.

6. Теоретичне і практичне значення результатів дослідження.

Отримані результати дозволять покращити якість діагностики патології мілких судин мозку, що дасть можливість більш якісного вибору тактики лікування хворих після інсульту.

Виявлені взаємозв'язки патології мілких судин мозку та різноманітних факторів, як варіабельність артеріального тиску, стеноз екстракраніальних судин шиї, рівні фібриногену, креатиніну, сечовини та коморбідних захворювань дозволять акцентувати на більш агресивній їх корекції, що може уповільнити прогресування захворювання мілких судин мозку, або навіть сприяти його регресу. А покращені критерії діагностики та прогнозування дозволяють якісно моніторувати вплив обраних стратегій лікування та за необхідності їх корегувати. Що, в свою чергу, може позитивно вплинути на прогноз інсульту.

Виявлений вплив патології мілких судин мозку разом з іншими додатковими факторами щодо негативного результату тромболітичної терапії дозволять зменшити кількість її небажаних наслідків.

Встановлені нейровізуалізаційні особливості захворювання мілких судин мозку дадуть змогу диференціювати різні його підтипи, як гіпертензивний артеріосклероз та бета-амілоїдна ангіопатія, що є важливим у виборі тактики лікування та дозволить уникнути небажаних його ускладнень.

7. Рекомендації щодо подальшого використання результатів дисертації в практиці.

Результати дисертаційного дослідження можуть бути рекомендовані до використання у спеціалізованих інсультних центрах, стаціонарних та амбулаторних неврологічних відділеннях, а також у навчально-методичній та науковій роботі кафедр неврологічного та кардіологічного профілю. А також для публікування у різноманітних медичних літературних джерелах.

8. Відсутність (наявність) порушень академічної доброчесності.

За результатами перевірки матеріалів дисертації програмою «Strikeplagiarism» не було виявлено ознак академічного плагіату, самоплагіату, фабрикування, фальсифікації або інших порушень академічної доброчесності. Рівень оригінальності тексту - 99%. Наукові досягнення, що висвітлені у дисертації Бартюка Романа Сергійовича є власним напрацюванням здобувача, всі інші цитовані наукові результати супроводжуються посиланнями на авторів та оригінальні джерела.

9. Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам.

Дисертація Бартюка Романа Сергійовича на тему: **«Діагностика та прогностичне значення захворювання мілких судин мозку в гострому періоді мозкового інсульту»**, що представлена на здобуття ступеня доктора філософії, є завершеною науковою працею, в якій наведені нові дані та доповнені існуючі щодо актуального питання сучасної неврології - удосконалення діагностики захворювання мілких судин мозку та прогнозування перебігу гострого мозкового інсульту за його наявності, встановлення взаємозв'язків клінічних, біохімічних, судинних факторів з патологією мілких судин та їх кумулятивного впливу на наслідки та виживаність після інсульту, дослідження впливу патології мілких судин на безпосередні та віддалені результати тромболітичної терапії, а також вплив деяких препаратів на наслідки інсульту за його наявності.

За змістом, актуальністю, науковою новизною та важливістю отриманих результатів, дисертація повністю відповідає вимогам 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; за оформленням дисертація повністю відповідає наказу МОН України № 40 від 12.01.2017 р. «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації» та рекомендується до проведення публічного захисту дисертації, а сам дисертант Бартюк Роман Сергійович заслуговує на присудження ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

Рецензент

директор університетської клініки

ВНМУ ім. М. І. Пирогова, д. мед. н.,

професор ЗВО кафедри анестезіології,

інтенсивної терапії та медицини

невідкладних станів ВНМУ ім. М.І. Пирогова

Андрій СЕМЕНЕНКО