

ВІДГУК ОФІЦІЙНОГО ОПОНЕНТА

**доктора медичних наук, доцента кафедри внутрішньої медицини № 2
ЛНМУ імені Данила Галицького СТАДНІКА Сергія Миколайовича
на дисертаційну роботу Бартюка Романа Сергійовича
«Діагностика та прогностичне значення захворювання мілких судин
мозку в гострому періоді мозкового інсульту»,
представлену до захисту у 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. Ступінь актуальності обраної теми.

Актуальність обраної теми дисертаційної роботи безперечна, оскільки мозковий інсульт залишається пріоритетною проблемою в сучасній неврології, займаючи перше місце серед усіх причин інвалідизації, а покращення виживання та застосування сучасних терапевтичних підходів не завжди означають покращення якості життя пацієнтів. Успішність заходів щодо удосконалення системи надання медичної допомоги пацієнтам з інсультом залежить не тільки від оперативної його діагностики, а й від верифікації чинників, що визначають реабілітаційний потенціал пацієнта та прогноз мозкового інсульту. Окрім впливу розміру та локалізації інфаркту мозку, роль яких досить детально вивчена, реабілітаційний потенціал може бути пов'язаний із величиною церебрального резерву, об'єктивізація якого можлива, у тому числі із застосуванням сучасних методик магнітно-резонансної томографії.

Найбільш поширеним і чітко окресленим МРТ-синдромом виступає церебральна хвороба мілких судин, яка розвивається, як правило, поступово під впливом серцево-судинних чинників ризику, маніфестує ішемічними (гіперінтенсивність білої речовини, лакуни) і геморагічними (церебральні мікрокрововиливи) феноменами та знижує церебральний резерв. Клінічна

значущість як окремих проявів церебральної мікроангіопатії, так і її сумарного тягарю у модифікації перебігу гострої мозкової катастрофи остаточно не встановлені.

Дисертаційна робота Бартюка Р.С., що направлена на один із найбільших медико-соціальних викликів сьогодення, а саме – покращення діагностики ЗМСМ у пацієнтів з гострим мозковим інсультом та прогнозування його наслідків у довгостроковій перспективі, відповідає вимогам часу. Враховуючи поставлену мету та значущість наукових і практичних завдань, що вирішуються у дисертації, дане наукове дослідження є вкрай актуальним.

2. Оцінка наукового рівня дисертації і наукових публікацій здобувача.

Дизайн дослідження, методологія, чітке та логічне представлення результатів згідно запланованих мети та завдань, статистичний аналіз, узагальнення результатів з висновками та практичними рекомендаціями свідчать про високий науковий рівень дисертації. Здобувачем проведений ретельний патентно-інформаційний пошук даних наукової літератури за напрямком дослідження, набраний у достатній кількості матеріал з використанням сучасних клініко-неврологічних, лабораторних (основні показники коагулограми та біохімічні показники, що відображають стан функціонування різноманітних систем організму), інструментальних (з використанням магнітно-резонансної та комп'ютерної томографії, ультразвукових методів для визначення рівня стенозу екстракраніальних судин, розрахунок варіабельності АТ) методів.

Вибір представлених у дисертації неврологічних шкал дозволяє максимально об'єктивно і всебічно оцінити функціональний статус пацієнтів. За допомогою спеціального нейровізуалізаційного обстеження автором проведена оцінка маркерів ЗМСМ (лакун, лейкоараіозу, периваскулярних просторів, різних видів мозкової атрофії, лакунарних інфарктів).

Проаналізований вплив нових та перевірених часом нейропротекторів (едаравон, церебралізін) та антидепресантів на віддалені наслідки інсульту, враховуючи церебральну хворобу мілких судин.

У публікаціях здобувача розкрито усі вищезгадані питання. Усі статті дисертанта у наукових журналах та матеріали науково-практичних конференцій є оригінальними та повністю відповідають вимогам до наукових публікацій здобувача ступеня доктора філософії.

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

На підставі теоретичного обґрунтування впливу ЗМСМ на безпосередні та віддалені наслідки мозкового інсульту, дисертант пропонує конкретні заходи, що направлені на підвищення якості діагностики та покращення прогнозу перебігу інсульту. Для цього він використовує вагомий обґрунтування.

По-перше, автор демонструє високу поширеність ЗМСМ у пацієнтів з гострим мозковим інсультом. Враховуючи лейкоараіоз (ЛА) та лакуни, за результатами МРТ близько 50% пацієнтів, за даними СКТ – близько 40% пацієнтів мали ЗМСМ, а за даними МРТ із включенням додатково розширених периваскулярних просторів – більше 70%. У якості другого аргументу дисертант використовує той факт, що ЗМСМ асоціюється з гіршою динамікою відновлення рівня свідомості, неврологічного і когнітивного дефіциту, повсякденної активності та ступеня інвалідизації у госпітальному періоді, що свідчить про знижені можливості мозку та його відновних механізмів справлятися з мозковою катастрофою. У якості третього аргументу виступають виявлені взаємозв'язки ЗМСМ із кумулятивним індексом коморбідності, рівнями фібриногену, креатиніну та сечовини, варіабельністю АТ, ступенем стенозу екстракраніальних судин, що розкриває багатогранність чинників, які можуть впливати на прогресування ЗМСМ. На мій погляд, найбільш вагомим є четвертий аргумент, який

базується на нових і переконливих даних щодо динаміки відновлення пацієнтів із ЗМСМ та їх виживанням після мозкового інсульту протягом 5 років. У групі ЗМСМ рівень неврологічно-функціонального статусу на завершення спостереження не відрізнявся від такого на момент виписки, на відміну від позитивної динаміки у групі порівняння, що свідчить про зниження можливостей нейропластичності мозку у пацієнтів із ЗМСМ. Рівень смертності у пацієнтів із ЗМСМ був достовірно вищим відносно групи порівняння на кожному часовому проміжку.

Окрім того, ексклюзивом дисертації, є представлені дані щодо впливу ЗМСМ на наслідки тромболітичної терапії: швидкість ішемізації мозкової тканини у перші години після інсульту та кількість симптомних геморагічних трансформацій після лікування достовірно вища при ЗМСМ, хоча у довгостроковій перспективі ця різниця між групами нівелюється. Отже, наукова робота має перспективи для впровадження у менеджмент інсульту в реальній клінічній практиці.

Основні положення дисертації були представлені на різних наукових конгресах і конференціях, в тому числі з міжнародною участю. Результати наукових досліджень Бартюка Р.С. відображені у 9 наукових працях: 5 статей у наукових фахових виданнях України та 1 стаття у науковому журналі країни, яка входить до Європейського Союзу (Польща), 3 тези доповідей на науково-практичних конференціях. Слід зауважити, що основні положення дисертації, які відображені у висновках роботи повністю висвітлені в опублікованих дисертантом наукових працях.

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

Дисертаційна робота побудована на чіткій і коректній методології з використанням класичного дизайну, який відповідає усім сучасним вимогам та біоетичним нормам щодо проведення наукових досліджень у рамках дисертаційних робіт. Дисертація базується на достатній кількості обстежених пацієнтів і представляє собою відкрите когортне порівняльне проспективне

дослідження. Основні наукові положення роботи є достатньо обґрунтованими, оскільки базуються на сучасних клініко-неврологічних, лабораторних, інструментальних та статистичних методах.

У представлене дисертаційне дослідження увійшло 294 пацієнти (115 жінок та 179 чоловіків) з гострими інсультами, які в період 2016-2019 років перебували на стаціонарному лікуванні у спеціалізованому інсультному відділенні Вінницької обласної клінічної психоневрологічної лікарні імені акад. О.І. Ющенко, де налагоджена тактика дій, що націлені на проведення тромболітичної терапії. Тромболізис застосовано 185 пацієнтам, що дозволяє провести аналіз щодо довгострокового прогнозування наслідків та виживаності пацієнтів та отримати цінні результати.

Для досягнення мети і завдань дослідження дисертантом використано низку інформативних клінічних, лабораторних і інструментальних методів, які досить широко застосовуються в сучасній неврологічній практиці та є адекватними по відношенню до реалізації поставлених завдань. Окрім того, дисертантом проаналізовано низку високоінформативних МРТ та СКТ показників з детальною оцінкою параметрів ЗМСМ (ступінь, форма, тип, локалізація лейкоараіозу, наявність, кількість, розмір, локалізація лакун та лакунарних інсультів, кількість розширених периваскулярних просторів на рівні базальних ядер на підкірковому рівні, різні види атрофії – кортикальна, глибока, гіпокампульна, передклина). Саме на основі цих даних був розрахований ступінь тяжкості ЗМСМ, що дозволило провести багаточисленні статистичні розрахунки, які відповідають меті та завданням дослідження та отримати достовірні і переконливі дані.

Тривалий період спостереження (до 5-ти років) дозволив отримати чіткі відповіді на поставлене завдання роботи, а саме встановлення прогностичної цінності ЗМСМ у пацієнтів з гострим мозковим інсультом.

На основі отриманих даних дисертант формує резюме в кінці кожного розділу, а в окремому розділі «Аналіз та узагальнення результатів дослідження» коментує та пояснює отримані дані, порівнюючи їх з

результатами інших досліджень, та, на підставі цього, робить висновки і практичні рекомендації, які повністю відповідають поставленій меті і завданням дослідження та містять основні результати дисертаційної роботи.

Отже, все вищенаведене дає підстави вважати, що основні наукові положення, висновки і практичні рекомендації базуються на достовірних і науково обгрунтованих даних, отриманих на підставі адекватного статистичного аналізу, з дотриманням усіх вимог щодо наукових праць такого рівня.

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

Наукові завдання, що були поставлені у дисертації, повністю виконані згідно запланованого дизайну дослідження. Для цього здобувачем набраний у достатній кількості матеріал, опановані усі необхідні клініко-неврологічні, лабораторні, інструментальні, статистичні методи. Проведений належний огляд літератури та патентно-інформаційний пошук. Чітко сформульовані мета та завдання дослідження. Отримані результати мають достатньо високий рівень теоретичного та практичного обгрунтування, що послідовно та логічно викладено у відповідних розділах дисертації, аналізі та узагальненні результатів, висновках та практичних рекомендаціях. Підготовлено та опубліковано статті, що висвітлюють отримані результати.

Загалом, дисертантом виконано усі поставлені наукові завдання на належному рівні, мета та завдання роботи цілком розкриті у дисертації.

6. Теоретичне і практичне значення результатів дослідження.

Цінність для науки і практики результатів роботи очевидна і визначається низкою важливих розробок і пропозицій. Отримані результати мають суттєве теоретичне та практичне значення і розширюють розуміння значущості ЗМСМ у великому спектрі церебро-васкулярних захворювань загалом та клінічній траєкторії інсульту зокрема. Це стосується частоти ЗМСМ у пацієнтів з гострим мозковим інсультом та особливостей

нейровізуалізаційних змін мозку, що дозволяють диференціювати різні форми ЗМСМ та доводять їх вплив на перебіг інсульту.

Завдяки отриманим даним вдалось чітко окреслити критерії відбору пацієнтів до проведення тромболітичної терапії та уникнути її небажаних явищ, таких як симптомна геморагічна трансформація з летальним наслідком. Доведений позитивний вплив антидепресантів на відновлення досліджуваної категорії пацієнтів дозволить розширити покази до їх використання у інсультних пацієнтів з ЗМСМ навіть без супутньої депресії. Диференціація на основі виявлених нейровізуалізаційних патернів двох найчастіших форм ЗМСМ (гіпертензивний артеріосклероз та бета-амілоїдна ангіопатія) дозволить більш якісно підбирати профілактичне лікування, що має низку важливих особливостей для кожної групи.

Встановлені кореляції між морфометричними показниками мозку та когнітивними розладами дозволять відбирати пацієнтів для ранньої превентивної терапії когнітивного дефіциту. Виявлені кореляції ЗМСМ із підвищеною варіабельністю АТ, стенозом екстракраніальних судин, підвищеними рівнями фібриногену, креатиніну, сечовини, коморбідною патологією обґрунтовують та розкривають перспективні можливості для покращення менеджменту пацієнтів з ГПМК.

7. Оцінка змісту дисертації, її завершеності в цілому.

За структурою дисертація побудована традиційно та складається з анотації, вступу, огляду літератури, опису матеріалів і методів дослідження, трьох розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних літературних джерел та додатків. Список використаних джерел налічує 223 посилання, із них 1 – кирилицею та 222 – латиницею. Робота ілюстрована 13 рисунками і 53 таблицями. Дисертація викладена державною мовою на 231 сторінці друкованого тексту.

Конкретно по розділам дисертації:

1. **Анотація** написана українською і англійською мовами, детально відображає суть проведеного дослідження, зосереджує увагу на теоретичній та практичній новизні проведеного дослідження.

2. **Вступ** чітко доводить актуальність обраної теми. Здобувач змістовно показав актуальність даної проблеми, логічно окреслив межу між вивченими та невисвітленими у спеціальній літературі аспектами проблеми із предмету дослідження та обґрунтував мету дослідження, яка сформульована чітко і відповідає обсягу проведених досліджень. Методично вірно означені об'єкт та предмет дослідження, правильно вибрані методики – відповідно до визначеної мети. У вступі також викладено наукову новизну та практичне значення одержаних результатів, відомості про апробацію та впровадження результатів дослідження. Особистий внесок здобувача визначений конкретно.

3. **Огляд літератури** містить 6 підрозділів (16 сторінок). Розділ написаний у аналітичному стилі, досить детально характеризує різні аспекти ЗМСМ, яких стосується наукове дослідження, та розкриває, що дуже важливо на мій погляд, перспективи вирішення висвітлених проблем. Представлені сучасні погляди на концепцію ЗМСМ, а саме: етіологічну класифікацію, що включає у себе 6 типів ЗМСМ, патогенез основних форм ЗМСМ, особливості лікування хворих, що мають супутню коморбідність ЗМСМ, детально окреслені нейровізувальні підходи до діагностики, особливості клінічної картини та існуючі на сьогодні терапевтичні можливості у лікуванні церебральної патології мілких судин. Виділені проблемні та невирішені на сьогодні аспекти, що потребують наукового дослідження, а саме роль ЗМСМ у прогнозуванні безпосередніх та віддалених наслідків мозкового інсульту, його вплив на наслідки тромболітичної терапії.

Розділ написаний грамотно, послідовно, свідчить про ретельне опрацювання здобувачем великої кількості сучасної наукової літератури та підтверджує високу наукову ерудицію дисертанта.

4. **Розділ 2** присвячений клінічній характеристиці обстеженого контингенту пацієнтів і використаних методів дослідження. Дисертантом розроблено дизайн та методологію дослідження. Автор наводить досить детальну клінічну характеристику 294 пацієнтів з гострим мозковим інсультом загалом та по групам (у групу з наявним ЗМСМ увійшло 129 осіб, у групу порівняння – 165 осіб); доводить, що виділені ним групи є рандомізованими за основними клінічними характеристиками, які б могли вплинути на результати порівняльного аналізу. Інтерес представляє аналіз основних чинників ризику, який демонструє їх % у проаналізованій популяції пацієнтів та дає перспективу для удосконалення методів популяційної профілактики.

Також у розділі наведена детальна характеристика використаних у роботі клінічних, інструментальних, біохімічних та статистичних методів. Для оцінки неврологічного і функціонального статусу автором використаний набір клінічних шкал: шкала ком Глазго, шкала інсульту національного інституту здоров'я (NIHSS), модифікована шкала Ренкін, шкала Бартела, коротка шкала оцінки психічного статусу (MMSE).

Детально представлений протокол нейровізуалізаційного дослідження таких показників ЗМСМ, як наявність лакун, лейкоараіоз, розширені периваскулярні простори, мозкова атрофія з її підтипами, нещодавні лакунарні інфаркти. Також описано методіку розрахунку варіабельності АТ, особливості дослідження екстракраніальних судин шиї та низки лабораторних показників.

Серед статичних методів дисертант використовує цілу палітру інформативних інструментів (параметричні і непараметричні методи порівняння між групами, кореляційний і багатofакторний регресійний аналіз, регресію Кокса з кривими Каплан-Мейєра, каппа-статистику, тест МакНемара), які дозволяють отримати достовірні результати.

Методологічний підхід, використаний у дисертаційному дослідженні слід вважати адекватним поставленим меті та завданням, є сучасним та таким, що спроможний відповісти на поставлені здобувачем запитання.

5. Розділ 3. У даному розділі дисертант представляє власні результати щодо поширеності ЗМСМ у пацієнтів з гострим мозковим інсультом, МРТ-СКТ узгодженість основних показників ЗМСМ, взаємозв'язки ознак ЗМСМ між собою. Розділ містить 3 підрозділи, де по черзі описані усі нейровізуалізаційні характеристики ЗМСМ за даними МРТ і СКТ головного мозку у пацієнтів з гострим інсультом. Встановлено, що поширеність ЗМСМ за даними МРТ відрізнялась від даних СКТ (72,3% проти 41,1%), що автор пояснює неможливістю оцінки розширених периваскулярних просторів за СКТ та частішим застосуванням МРТ для діагностики лакунарних інсультів. Далі автор порівнює отримані дані зі світовими та приходять до висновку, що вони наближені до даних розвинених країн світу.

Окрім того, підрозділ 2 містить результати кореляційного аналізу між даними МРТ і СКТ характеристик ЗМСМ. Досліджуючи можливості виявлення ознак ЗМСМ на СКТ та відповідність даних щодо МРТ, дані дисертанта свідчать про вкрай високу їх кореляцію – каппа-коефіцієнт для більшості показників ЗМСМ склав більше 0,9. Автор вивчав взаємозв'язки між різними параметрами ЗМСМ та за допомогою багатофакторного регресійного аналізу прийшов до висновку про спільність механізмів їх виникнення та вплив на формування один одного.

Розділ завершується резюме, в якому наведене узагальнення отриманих результатів проведеного дослідження.

6. Розділ 4. У даному розділі, який представлений 6 підрозділами, наведені результати аналізу супутньої патології, клініко-неврологічних, когнітивних, лабораторних (фібриноген, сечовина, креатинін) та інструментальних (характеристика АТ та його варіабельність) показників у гострому періоді інсульту у пацієнтів з наявними ознаками ЗМСМ. Здобувач прийшов до висновку, що пацієнти із наявним ЗМСМ характеризувались

нижчим потенціалом відновлення неврологічних функцій протягом усього госпітального періоду, тривалішим перебуванням у стаціонарі та більшою частотою ускладнень. Дисертант доводить тісний взаєзв'язок між показниками, які відповідають за різні патофізіологічні ланки при інсульті.

Окрім того, доведено, що швидкість ішемізації мозкової тканини у найгострішому періоді інсульту, а також ступінь наростання набряку мозку достовірно вищі у групі пацієнтів з ЗМСМ. Частота геморагічної трансформації після проведення тромболітичної терапії у 5 разів вища у групі ЗМСМ порівняно з групою пацієнтів без ЗМСМ. До того ж, автор у багатофакторному аналізі знаходив додаткові коваріати, що негативно впливали на результат тромболітичної терапії, а саме підвищені рівні фібриногену та креатиніну. Проте, за наявності ЗМСМ більш подовжене терапевтичне вікно не впливало на негативні наслідки тромболізу. Цікавим та перспективним виглядає встановлений автором факт позитивного зв'язку атидепресантів із сприятливими наслідками інсульту та виживаністю пацієнтів до 5-ти років.

Також у даному розділі автор досліджує низку чинників, що асоціюються із ЗМСМ (підвищена варіабельність АТ, ступінь стенозу екстракраніальних судин), які в більшій мірі корелювали із ЛА та розширеними периваскулярними просторами на рівні базальних ядер. Дисертант виявив достовірні кореляції між лабораторними показниками та наявністю ЗМСМ. За результатами багатофакторного аналізу стає зрозумілим мультифакторіальність причин розвитку патології мілких судин.

У кінці розділу наведене узагальнююче резюме.

7. Розділ 5. У даному розділі здобувач досліджує прогностичне значення ЗМСМ при гострому мозковому інсульті у довгостроковій перспективі. Автор зазначає, що у кожному часовому періоді пацієнти із наявним ЗМСМ демонстрували достовірно вищий ступінь інвалідизації, менший рівень повсякденної активності та вищий рівень смертності. З часом різниця між групами збільшувалась, що свідчить про гірше відновлення

неврологічних функцій, в основі чого лежить зниження резервів нейропластичності мозку. Аналіз виживаності Кокса та криві Каплан-Меєра наглядно демонструють достовірно гіршу виживаність у групі ЗМСМ з 90-го дня спостереження, а на завершення спостереження вірогідність смерті у 5-ти річній перспективі при наявності ЗМСМ збільшувалась більш ніж у 3 рази. Автор встановив, що у групі ЗМСМ протягом 5 років кількість повторних інсультів майже вдвічі перевищувала аналогічний показник у групі порівняння.

Окрім того, дисертант визначив вплив морфометричних показників мозку на віддалені наслідки мозкового інсульту. Розраховуючи відношення ризиків при різному ступені тяжкості ЛА протягом 5-ти років, автор виявив достовірне їх підвищення для 3-го ступеню тяжкості ЛА відносно першого, що, разом із лакунами, розширенням периваскулярних просторів на рівні базальних ядер та різних типів мозкової атрофії, асоціювалось із гіршою виживаністю пацієнтів після інсульту. Наявність одночасно кількох ознак ЗМСМ суттєво збільшувала відносний ризик смерті протягом 5 років у порівнянні з наявністю лише однієї ознаки.

Безумовно цей розділ дисертації є квінтесенцією проведеного дослідження, оскільки має прямий вихід на прогнозування наслідків інсульту у довгостроковій перспективі та формує конкретні рекомендації для практичної охорони здоров'я.

8. У розділі **«Аналіз та узагальнення результатів дослідження»** здобувач наводить підсумкову оцінку виконаної роботи. Автор розставляє логічні акценти на найбільш вагомих аспектах проблеми, що досліджувалась у роботі, наводить принципові фрагменти аналізу власних досліджень, звертає увагу на значенні отриманих важливих наукових результатів та розкриває наукові досягнення щодо покращення діагностики та прогнозування наслідків інсульту у пацієнтів з наявними ознаками ЗМСМ. Ця заключна частина засвідчує високий практичний та теоретичний рівень

дисертації, демонструє професійну зрілість та наукову кваліфікацію здобувача.

9. **Висновки** кристалізують отримані результати до наукових тезисів, є достатньо обґрунтованими, конкретними, містять необхідне цифрове наповнення і відповідають поставленим меті та завданням дослідження. **Практичні рекомендації** сформовані на підставі отриманих результатів та стосуються покращення діагностики ЗМСМ, розробки профілактичних стратегій та покращення прогнозування наслідків постінсультних пацієнтів.

10. **Додатки** містять статичні таблиці та рисунки, які доповнюють текстовий матеріал у розділах дослідження.

Таким чином, аналіз дисертації загалом та її окремих розділів свідчить про те, що представлена на відгук дисертаційна робота є завершеним оригінальним дослідженням, яке за своєю структурою та змістом повністю відповідає вимогам МОН України щодо оформлення дисертаційних робіт.

8. Рекомендації щодо подальшого використання результатів дисертації в практиці.

Дисертаційна робота Бартюка Р.С. є практично спрямованим науковим дослідженням, з якого можна виділити низку практичних рекомендацій: по-перше, удосконалені діагностичні підходи до ЗМСМ слід використовувати для диференціації різних підтипів ЗМСМ та, відповідно, розробляти диференційований підхід щодо лікування та профілактики, які можуть відрізнитися в залежності від підтипу ЗМСМ. По-друге, виявлені предиктори негативного наслідку інсульту у госпітальному періоді, а також ті, що спричиняють симптомні геморагічні трансформації після тромболітичної терапії слід додатково враховувати та корегувати. По-третє, результати аналізу виживаності пацієнтів після інсульту слід використовувати для прогнозування віддалених наслідків з урахуванням чинників, що мають негативний вплив.

Отримані дані можуть використовуватись у практичній діяльності закладів охорони здоров'я, високоспеціалізованих відділеннях та центрах, на

базі яких проходять обстеження і лікування пацієнти з інсультами з метою оптимізації менеджменту гострої церебро-васкулярною патології. Окрім того, отримані результати наукового дослідження можуть бути впроваджені у навчальний процес клінічних кафедр вищої освіти та спеціалізації з неврології, а також для подальших наукових розробок щодо інсульту.

9. Зауваження щодо оформлення та змісту дисертації, запитання до здобувача.

Принципових зауважень щодо оформлення дисертації, викладення результатів дослідження та їх аналізу немає. Наукова робота виконана якісно, матеріал поданий логічно та послідовно.

У роботі зустрічаються стилістичні та граматичні помилки (стор. 22, 25, 29, 31, 37, 68, 90, 108, 140), а також помилки, що пов'язані з форматкуванням тексту (стор. 32, 40, 53, 74, 93, 142). Під час аналізу роботи виникли деякі зауваження:

- У розділі 1 слід застосувати термін «тютюнопаління», адже термін «куріння» може вказувати на застосування різноманітних речовин.
- В українській мові відсутнє слово «ходьби», слід застосувати термін «ходи».
- Коректніше трактувати результат лікування або наслідок інсульту не як «хороший» і «поганий», а як «задовільний» і «незадовільний».
- У заключенні до розділу «Огляд літератури» слід було б підвести підсумок із зазначенням напрямків у висвітленій проблемі, які потребують подальшого вивчення і уточнення.
- Оцінка показників узгодженості між МРТ та СКТ ознаками ЗМСМ за статистичними критеріями каппа-коефіцієнта Коена зазначена у дисертації двічі – в розділі «Матеріал і методи» і в підрозділу 3.2 (стор. 63) результатів дослідження.
- Назва розділу 3 співпадає з назвою підрозділу 3.1.

Втім, вказані зауваження не зменшують цінність проведеного дослідження та не впливають на суть роботи.

У сенсі наукової дискусії, бажано почути відповіді дисертанта на наступні питання:

1. Третина обстежених пацієнтів мали ускладнення у госпітальному періоді. Ці ускладнення були пов'язані власне з перебігом інсульту чи проведенням тромболітичної терапії?
2. З яким патогенетичним механізмом можна пов'язати вищі показники креатиніну та сечовини у пацієнтів із ЗМСМ порівняно з групою пацієнтів без ЗМСМ?
3. Які групи антидепресантів Ви порадили б призначати пацієнтам після інсульту, в тому числі за наявності ЗМСМ? Наведіть приклади препаратів.
4. Чи відомі Вам праці вітчизняних вчених з вивчення проблеми ЗМСМ?

10. Відсутність (наявність) порушень академічної доброчесності

За результатами перевірки та аналізу матеріалів дисертації не виявлено ознак академічного плагіату, самоплагіату, фабрикації, фальсифікації. Має місце співпадіння з власними публікаціями, загальноживаними фразами, науковою термінологією. Всі цитати коректно позначені та правильно відображені у списку літератури, всі текстові співпадіння мають посилання на першоджерело. Текст представлених матеріалів дисертації Бартюка Р.С. на 99 % є оригінальним, про що видана довідка відповідального за перевірку на плагіат у ВНМУ.

11. Висновок про відповідність дисертації вимогам, які висуваються до наукового ступеня доктора філософії

За актуальністю даної тематики, методичним рівнем виконання, обґрунтованістю наукових положень і висновків, їхньою достовірністю та повнотою викладу в публікаціях, науковою новизною отриманих результатів, методичним рівнем, теоретичним і практичним значенням, обґрунтованим описом результатів та висновків, їх достовірністю та достатньою кількістю публікацій дисертаційна робота Бартюка Романа Сергійовича «Діагностика та прогностичне значення захворювання мілких судин мозку в гострому періоді мозкового інсульту» повністю відповідає вимогам, затвердженим

Наказом Міністерства освіти і науки України «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації» № 40 від 12.01.2017 р. та постановою Кабінету Міністрів України № 44 від 12.01.2022 р. «Про затвердження Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії», а її автор Бартюк Роман Сергійович має необхідний рівень компетентностей та заслуговує на присудження ступеня доктора філософії з галузі знань 22 – Охорона здоров'я за спеціальністю 222 – Медицина.

Офіційний опонент:

начальник кардіологічної клініки

Військово-медичного клінічного центру

Західного регіону,

доцент кафедри внутрішньої медицини № 2

ЛНМУ імені Данила Галицького

д.мед.н., доцент

Сергій СТАДНІК