

## РЕЦЕНЗІЯ

офіційного рецензента, кандидата медичних наук, доцента кафедри невропатології та нейрохірургії ФПДО ДНТ «ЛНМУ імені Данила Галицького» на дисертаційну роботу

Суханова Андріана Анатолійовича «Прогностичні чинники ефективності тромбектомії у хворих на гострий ішемічний інсульт», представлену до разової спеціалізованої вченої ради ДФ 35.600.148 у ДНТ «ЛНМУ імені Данила Галицького» МОЗ України для офіційного захисту на здобуття наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 22 Охорона здоров'я за спеціальністю 222 - Медицина

### Актуальність обраної теми дисертації

Тема дисертаційного дослідження Суханова Андріана Анатолійовича присвячена одній з актуальних проблем сучасної медицини – підвищенню ефективності лікування гострого ішемічного інсульту, спричиненого оклюзією великих артерій головного мозку. Незважаючи на значний прогрес у розвитку інтервенційної нейрорадіології та широке впровадження механічної тромбектомії, інсульт і надалі залишається однією з провідних причин смертності та стійкої інвалідизації серед дорослого населення.

Відомо, що навіть за умов технічно успішного відновлення кровотоку клінічний результат лікування часто є непередбачуваним, а частина пацієнтів не досягає задовільного функціонального відновлення. Це свідчить про наявність додаткових чинників, які впливають на ефективність тромбектомії та перебіг постішемічного відновлення.

Тому актуальною є ідея поглибленого вивчення не лише анатомічно-реканалізаційного, а й патофізіологічного, морфологічного та біохімічного підґрунтя ефективності тромбектомії. Зокрема, недостатньо вивченими факторами є вплив ангіоархітектоніки судинного русла на успішність тромбектомії, складу тромбу та його асоціації з технічною складністю процедури, аналіз інвазивного вимірювання артеріального тиску в артеріях до та після втручання, оцінка рівнів біохімічних маркерів (НСЕ, ІЛ-6, ІЛ-1 $\beta$ ), а також часових інтервалів догоспітальної та внутрішньолікарняної логістики.

### **Зв'язок теми дисертації з державними чи галузевими науковими програмами, планами, темами, грантами**

Дисертаційна робота є фрагментом планової науково-дослідної роботи «Клінічно-лабораторні характеристики уражень нервової системи» кафедри невропатології та нейрохірургії і кафедри клінічної лабораторної діагностики факультету післядипломної освіти ДНТ «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького» (шифр : 5634/616.0-036-07, № державної реєстрації - 012U002136) у 2019-2024 рр., а також теми «Вплив травматичних, судинних, інфекційних та метаболічних чинників на нервову систему» (шифр УДК: 616-07, 616.8-089, 616.8, номер державної реєстрації: 0125U000894) у 2025-2029 рр.

### **Наукова новизна одержаних результатів**

Наукова новизна результатів, отриманих у дисертаційній роботі Суханова Андріана Анатолійовича, полягає у комплексному підході до вивчення прогностичних чинників ефективності механічної тромбектомії у пацієнтів з гострим ішемічним інсультом. Робота базується на аналізі значного клінічного матеріалу із застосуванням сучасних клініко-неврологічних, ангіографічних, морфологічних, біохімічних та статистичних методів дослідження, що забезпечує достовірність отриманих результатів.

Уперше проведено комплексний аналіз взаємозв'язку між клінічними характеристиками пацієнтів, часовими параметрами надання допомоги, анатомічними особливостями церебральних судин, морфологічними характеристиками тромбів, біохімічними маркерами ішемічного ушкодження та гемодинамічними показниками з ефективністю механічної тромбектомії. У роботі отримано нові дані щодо значення ангіоархітекtonіки внутрішньої сонної та середньої мозкової артерій, зокрема кута між сегментами ВСА-М1 та кривизни судин, як факторів, що впливають на технічну складність втручання, кількість пасажів ендovasкулярних інструментів і тривалість процедури.

Вперше проведено кількісне морфологічне дослідження тромбів, вилучених під час механічної тромбектомії, з оцінкою співвідношення еритроцитарного та фібринозно-тромбоцитарного компонентів. Показано зв'язок гістологічної структури тромбу з технічними характеристиками втручання, зокрема кількістю пасажів, тривалістю процедури та частотою досягнення ефективної реперфузії.

Отримано нові дані щодо динаміки біохімічних маркерів нейронального ушкодження і системного запалення – нейроспецифічної енолази, інтерлейкіну-6 та інтерлейкіну-1 $\beta$  – та їхнього зв'язку з тяжкістю неврологічного дефіциту, функціональним результатом лікування і ризиком геморагічної трансформації після тромбектомії.

Важливим елементом наукової новизни є дослідження локальної церебральної гемодинаміки під час ендovasкулярного втручання. Уперше в умовах інтраопераційного доступу до церебрального судинного русла проаналізовано градієнт артеріального тиску між проксимальними і дистальними сегментами уражених судин (BCA і CMA) та встановлено його прогностичне значення щодо функціонального результату і ризику розвитку геморагічної трансформації.

Таким чином, отримані результати суттєво доповнюють сучасні уявлення про прогностичні чинники ефективності механічної тромбектомії та формують підґрунтя для подальшого розвитку персоналізованих підходів до лікування пацієнтів з гострим ішемічним інсультом.

Застосовані Сухановим А.А. сучасні методи статистики при оцінці результатів дослідження не дозволяють сумніватися у вірогідності отриманих результатів.

### **Практичне значення отриманих результатів**

Результати проведеного дослідження мають суттєве практичне значення для вдосконалення підходів до лікування пацієнтів з гострим ішемічним інсультом, зокрема тих, яким проводиться механічна тромбектомія. У

дисертаційній роботі показано, що ефективність ендovasкулярного втручання залежить не лише від своєчасності проведення процедури, але й від комплексу клінічних, анатомічних, морфологічних, гемодинамічних та біохімічних чинників. Автором обґрунтовано доцільність комплексної оцінки цих параметрів при прогнозуванні результатів тромбектомії. Отримані дані дозволяють підвищити точність прогнозування технічного та функціонального результату лікування. Встановлені взаємозв'язки між зазначеними показниками, тяжкістю неврологічного дефіциту, частотою геморагічної трансформації та функціональним відновленням пацієнтів можуть бути використані для індивідуалізації тактики ендovasкулярного втручання, оптимізації періопераційного моніторингу та удосконалення організації інсультної допомоги.

Отримані результати та сформульовані практичні рекомендації можуть бути застосовані у діяльності спеціалізованих інсультних центрів для підвищення ефективності та безпеки лікування пацієнтів з гострим ішемічним інсультом.

### **Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації, їх достовірність**

Наукові положення, висновки та практичні рекомендації, сформульовані у дисертаційній роботі Суханова Андріана Анатолійовича, є достатньо обґрунтованими, логічно впливають із отриманих результатів дослідження та базуються на застосуванні сучасних науково-методичних підходів до вирішення поставлених завдань.

Достовірність отриманих результатів забезпечується достатнім обсягом клінічного матеріалу, комплексним характером дослідження та використанням сучасних клініко-неврологічних, нейровізуалізаційних і статистичних методів аналізу. У дослідженні проаналізовано результати лікування 120 пацієнтів із гострим ішемічним інсультом, яким виконано механічну тромбектомію в умовах спеціалізованого інсультного центру, що дозволило провести

багатофакторну оцінку клінічних, анатомічних, гемодинамічних, часових і біохімічних показників.

Для оцінки результатів лікування використано загальноприйняті клінічні та ангіографічні шкали (NIHSS, mRS, ASPECTS, eTICI), проведено аналіз морфологічної структури тромбів, дослідження біохімічних маркерів нейронального ушкодження та запалення (HSE, ІЛ-6, ІЛ-1 $\beta$ ), а також інтраопераційне визначення гемодинамічних параметрів у церебральних артеріях. Статистична обробка отриманих результатів здійснювалася з використанням сучасних методів варіаційної статистики, кореляційного та порівняльного аналізу, що забезпечує належний рівень вірогідності отриманих даних.

Отримані результати достатньо ілюстровані таблицями, графіками та рисунками, які наочно відображають обсяг проведених досліджень та підтверджують сформульовані автором висновки. Аналіз і узагальнення результатів проведено з урахуванням значної кількості сучасних вітчизняних і зарубіжних наукових джерел, що дозволило зіставити власні дані з результатами інших досліджень.

Дисертаційна робота виконана з дотриманням основних біоетичних принципів проведення медичних досліджень із залученням людини як об'єкта дослідження відповідно до положень Гельсінської декларації, Конвенції Ради Європи про права людини і біомедицину, а також чинних нормативних документів у сфері клінічних досліджень.

Таким чином, представлені у дисертації наукові положення, висновки та практичні рекомендації є достатньо обґрунтованими, методично вивіреними і достовірними.

### **Оцінка змісту дисертації, її завершеності в цілому**

Представлена до рецензування дисертаційна робота Суханова Андріана Анатолійовича викладена українською мовою на 163 сторінках друкованого тексту та побудована відповідно до загальноприйнятої структури наукових

дисертацій. Робота складається зі вступу, огляду літератури, розділу «Матеріали і методи дослідження», трьох розділів власних досліджень, розділу аналізу та узагальнення результатів, висновків, практичних рекомендацій та додатків. Список використаних джерел налічує 147 найменувань. Дисертація ілюстрована 29 рисунками, 10 таблицями та містить 3 додатки.

У вступі обґрунтовано актуальність теми дослідження, сформульовано мету та завдання роботи, визначено об'єкт, предмет і методи дослідження, наведено наукову новизну та практичне значення отриманих результатів. Також подано інформацію про особистий внесок здобувача, апробацію результатів дослідження, наукові публікації та структуру дисертаційної роботи.

У першому розділі наведено огляд сучасних літературних джерел, присвячених проблемі гострого ішемічного інсульту та сучасним підходам до його лікування. Автор узагальнює дані щодо патофізіології ішемічного ураження мозку, розвитку реперфузійної терапії та ролі механічної тромбектомії у лікуванні оклюзій великих артерій головного мозку. Огляд літератури містить аналіз результатів провідних міжнародних клінічних досліджень та відображає сучасні уявлення про фактори, що впливають на ефективність ендovasкулярного лікування інсульту.

У розділі також розглянуто сучасні дані щодо ролі анатомічних особливостей церебральних судин, морфологічної структури тромбу, біохімічних маркерів нейронального ушкодження та запалення, а також інших чинників, що можуть впливати на технічні та клінічні результати механічної тромбектомії. Огляд літератури виконаний на належному науковому рівні, демонструє обізнаність автора з сучасним станом проблеми та логічно обґрунтовує необхідність проведення власного дослідження.

Розділ 2 «Матеріали та методи дослідження» присвячений характеристиці дизайну дослідження, опису клінічного матеріалу та методів, використаних для досягнення поставленої мети. У ньому наведено критерії включення та виключення пацієнтів, описано клінічні характеристики досліджуваної групи, особливості перебігу гострого ішемічного інсульту та підходи до відбору

пацієнтів для проведення механічної тромбектомії. Автор детально висвітлює застосовані клініко-неврологічні, нейровізуалізаційні, морфологічні, лабораторні та статистичні методи дослідження. Наведено підходи до оцінки неврологічного дефіциту та функціонального результату (NIHSS, мШП), критерії нейровізуалізаційної оцінки ішемічного ураження (ASPECTS), принципи ангіографічної оцінки реперфузії (eTICI), а також методику морфологічного дослідження тромбів та визначення біохімічних маркерів (HSE, ІЛ-6, ІЛ-1 $\beta$ ). Окрему увагу приділено методиці інвазивного моніторингу артеріального тиску у церебральних артеріях. Детальний опис статистичних методів аналізу забезпечує коректну інтерпретацію отриманих результатів та свідчить про належний методичний рівень виконання дослідження.

Розділ 3 «Анатомічні та морфологічні чинники ефективності тромбектомії» містить результати дослідження впливу анатомічних особливостей церебральних судин та морфологічної структури тромбів на технічну ефективність механічної тромбектомії. Автор аналізує значення ангіоархітектоніки внутрішньої сонної та середньої мозкової артерій, зокрема їхньої кривизни та кутових співвідношень, для досягнення ефективної реперфузії та технічної складності втручання. Показано, що особливості судинної геометрії можуть впливати на кількість пасажів, тривалість процедури та ймовірність досягнення повної реканалізації. Значну увагу приділено морфологічному аналізу тромбів, вилучених під час механічної тромбектомії. Наведено результати гістологічного дослідження з оцінкою співвідношення еритроцитарного та фібринового компонентів, що дозволило встановити зв'язок між морфотипом тромбу та технічними результатами втручання.

Розділ 4 «Часові та гемодинамічні предиктори ефективності тромбектомії» присвячений аналізу часових параметрів надання допомоги та особливостей церебральної гемодинаміки у пацієнтів з гострим ішемічним інсультом. Автором проаналізовано вплив часових інтервалів догоспітального та внутрішньолікарняного етапів лікування на функціональний результат

тромбектомії. Показано, що скорочення часу від початку симптомів до госпіталізації та від госпіталізації до пункції асоціюється з кращими клінічними результатами. Значну наукову і практичну цінність становлять результати інвазивного моніторингу артеріального тиску у церебральних артеріях, що дозволили оцінити градієнт тиску між проксимальними та дистальними сегментами судинного русла. Отримані дані свідчать про зв'язок показників локального артеріального тиску з вираженістю ішемічного ураження, розвитком геморагічної трансформації та функціональним результатом лікування.

Розділ 5 «Значення сироваткових біомаркерів у прогнозуванні результатів тромбектомії у хворих на гострий ішемічний інсульт» присвячений аналізу ролі біохімічних маркерів у формуванні клінічного прогнозу після механічної тромбектомії. У цьому розділі автор досліджує динаміку рівнів нейронспецифічної енолази (NSE), інтерлейкіну-6 (ІЛ-6) та інтерлейкіну-1 $\beta$  (ІЛ-1 $\beta$ ) у пацієнтів з гострим ішемічним інсультом та оцінює їхній зв'язок із тяжкістю неврологічного дефіциту, функціональним результатом лікування та ризиком розвитку геморагічної трансформації. Отримані результати свідчать про те, що підвищені рівні NSE та ІЛ-6 асоціюються з більш тяжким перебігом інсульту та несприятливими клінічними наслідками, що дозволяє розглядати ці показники як потенційні лабораторні предиктори ефективності реперфузійного лікування. Комплексна оцінка біомаркерів у динаміці дозволила автору глибше охарактеризувати патофізіологічні процеси нейронального ушкодження та системної запальної відповіді після відновлення церебрального кровотоку.

Розділ 6 «Аналіз та узагальнення отриманих результатів» є підсумковою аналітичною частиною дисертаційної роботи, у якій автор узагальнює результати проведених клінічних, анатомічних, морфологічних, гемодинамічних та біохімічних досліджень. У цьому розділі показано, що ефективність механічної тромбектомії формується під впливом комплексу взаємопов'язаних чинників, серед яких ангіоархітектоніка церебральних артерій, морфологічні характеристики тромбу, часові інтервали надання

медичної допомоги, показники локальної гемодинаміки та рівні біохімічних маркерів ішемічного uszkodження. Автор зіставляє отримані результати з даними сучасної наукової літератури та обґрунтовує концепцію мультифакторного підходу до прогнозування ефективності механічної тромбектомії у хворих на гострий ішемічний інсульт. Проведений аналіз демонструє здатність автора до системного наукового узагальнення та критичної інтерпретації отриманих результатів.

У висновках дисертаційної роботи узагальнено результати проведених досліджень відповідно до поставлених мети та завдань. Вони є логічним підсумком виконаної роботи, ґрунтуються на отриманих клінічних, лабораторних та інструментальних даних і відображають основні положення дослідження. Сформульовані висновки характеризуються науковою обґрунтованістю, послідовністю та практичною спрямованістю.

Після висновків подано практичні рекомендації, які базуються на результатах проведеного дослідження та відображають клінічний досвід автора. Вони стосуються удосконалення підходів до прогнозування результатів механічної тромбектомії, врахування анатомічних та морфологічних особливостей при плануванні ендovasкулярного втручання, використання лабораторних маркерів для оцінки ризику ускладнень, а також оптимізації організації допомоги пацієнтам з гострим ішемічним інсультом. Практичні рекомендації мають прикладний характер і можуть бути використані у клінічній практиці інсультних центрів.

Перелік використаних літературних джерел оформлений відповідно до чинних вимог і налічує 147 позицій, серед яких переважають іноземні публікації: 143 джерела подані латиницею та 4 – кирилицею. Серед них 17 становлять вітчизняні наукові праці, включно з однією публікацією автора дисертації. Аналіз наведених джерел свідчить про ґрунтовне опрацювання сучасної наукової літератури та обізнаність автора з актуальними дослідженнями у даній галузі.

### **Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях**

За матеріалами дисертаційного дослідження опубліковано 5 наукових праць, з них: 2 статті у наукових фахових виданнях, рекомендованих МОН України (категорія Б) та 3 – статті в наукових виданнях, що входять до міжнародної наукометричної бази Scopus. Таким чином, дисертація добре представлена у наукових публікаціях, в яких повно відображені усі положення дисертації. Основні положення і результати роботи були представлені та обговорені на симпозиумах, з'їздах та науково-практичних конференціях.

### **Особистий внесок здобувача**

Дисертант особисто провів інформаційний і патентний пошук, вивчення та реферування літературних джерел за темою дисертації, що дало змогу визначити напрямки дослідження та методологічні підходи до їх реалізації. Разом із науковим керівником складено план проведення роботи, визначені мета та завдання дослідження. Дисертант здійснив набір пацієнтів, провів клінічне, неврологічне та радіологічне обстеження пацієнтів. Самостійно був проведений забір венозної крові у досліджуваних груп пацієнтів для аналізу біохімічних показників. Автором написані всі розділи дисертації, виконано статистико-математичну обробку, описання та наочне представлення отриманих результатів дослідження, сформульовані висновки та практичні рекомендації, оформлені відповідні публікації.

### **Зауваження щодо оформлення та змісту дисертації**

У цілому дисертаційна робота Суханова Андріана Анатолійовича «Прогностичні чинники ефективності тромбектомії у хворих на гострий ішемічний інсульт» справляє позитивне враження та виконана на належному науковому і методичному рівні.

Разом з тим у процесі ознайомлення з роботою виникли окремі зауваження, які не мають принципового характеру:

1. У тексті дисертації подекуди трапляються окремі стилістичні неточності та поодинокі друкарські помилки.
2. У деяких розділах роботи наводиться значна кількість цифрових даних, які частково дублюють інформацію, представлену у таблицях та рисунках, що дещо перевантажує текст.
3. Окремі підсумкові положення розділів та висновків подані дещо розлого, із повторенням статистичних показників, які вже наведені у відповідних підрозділах. Більш узагальнене формулювання сприяло б кращому сприйняттю результатів.

Зазначені зауваження мають редакційний характер і не впливають на загальну позитивну оцінку дисертаційної роботи, її наукову новизну та практичну значущість.

У плані дискусії вважаю за доцільне поставити наступні питання:

1. Якими міркуваннями Ви керувалися при виборі порогового значення  $ASPECTS \geq 6$ , і чи розглядалася можливість включення пацієнтів із нижчими значеннями цієї шкали?
2. У роботі показано важливість часових інтервалів між початком симптомів, госпіталізацією та початком ендovasкулярного втручання. Які організаційні заходи, на Вашу думку, можуть найбільш ефективно скоротити ці часові затримки?
3. Чи можна розглядати інтраопераційне вимірювання артеріального тиску у церебральних артеріях як потенційний індикатор ефективності колатерального кровообігу?

### **Висновок**

Дисертаційна робота Суханова Андріана Анатолійовича «Прогностичні чинники ефективності тромбектомії у хворих на гострий ішемічний інсульт» за актуальністю, обсягом виконаних досліджень, науковою новизною, достовірністю отриманих результатів, теоретичним і практичним значенням повністю відповідає вимогам до дисертацій на здобуття ступеня доктора

філософії за спеціальністю 222 «Медицина» в галузі знань 22 «Охорона здоров'я».

**Офіційний рецензент:**

кандидат медичних наук, доцент  
кафедри невропатології та нейрохірургії ФПДО  
ДНТ «Львівський національний медичний  
університет імені Данила Галицького»



Білобрин М.С.

Підпис доцента Білобрин М.С. засвідчую:

Вчений секретар  
ДНТ «Львівський національний медичний  
університет імені Данила Галицького»  
к. філол. н., доцент



Ягело С.П.