

## ВІДГУК

офіційного опонента, професора Нетлюха Андрія Михайловича на дисертаційну роботу Виваля Миколи Богдановича «Вторинна геморагічна прогресія забоїв головного мозку у пацієнтів із черепно-мозковою травмою», подану до разової спеціалізованої вченої ради ДФ 26.613.010 Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика на здобуття наукового ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я», спеціальності 222— «Медицина».

Обрана Вивалем М.Б. тема є важливою для сучасної нейротравматології. Актуальність проведеного дослідження обумовлена тим, що ЧМТ є найчастішою причиною втрати працездатності внаслідок травматизму, що призводить до фізичних, когнітивних, поведінкових та емоційних порушень, часто незворотніх. Щороку в Україні від ЧМТ помирає від 10 до 11 тис. людей. Смертність від даної патології складає 2,4 випадки на 10 тис. населення в рік. Недостатньо вивченим феноменом і предметом дослідження серед фахівців всього світу є вторинна геморагічна прогресія забою головного мозку. Після екстравазації крові навколишні структури мозку у випадках вторинної геморагічної прогресії забою піддаються геморагічному некрозу, що відбувається через кілька годин після травми, тобто в стаціонарах, тому вимагає уточнення клінічних проявів і розробки ефективних стратегій лікування цього важкого ускладнення. Саме вирішенню цих питань присвячено дослідження Виваля М.Б. Проаналізовані автором літературні дані свідчать про увагу дослідників та хірургів до проблем вторинного ушкодження головного мозку при травмі, що підтверджує актуальність даного дослідження.

Дисертаційна робота виконана в рамках науково-дослідної роботи кафедри нейрохірургії НМАПО імені П.Л. Шупика «Особливості динаміки клінічного перебігу, діагностики та лікування забоїв головного мозку» за номером державної реєстрації 0116U007760. Таким чином, тема дисертації є актуальною медичною і соціальною проблемою. Дисертація викладена на 161 сторінці, робота включає титульний аркуш, анотації, зміст, вступ, огляд літератури, 4 розділи власних досліджень, аналіз та узагальнення результатів дослідження, висновки, практичні рекомендації, список використаних літературних джерел, додатки.

У вступі на 4 сторінках автор визначає актуальність, мету і завдання роботи. Мета роботи відповідає обраній темі, сформульована повно і при цьому лаконічно,

п'ять завдань роботи, поставлених автором, відповідають поставленій меті і дозволяють її досягти. Слід зазначити, що при висвітленні наукової новизни, практичного значення роботи дані доцільно структурувати по пунктах.

РОЗДІЛ 1. ВТОРИННА ГЕМОРАГІЧНА ПРОГРЕСІЯ ЗАБОЇВ ГОЛОВНОГО МОЗКУ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ) займає 23 сторінки і присвячений епідеміології черепно-мозкової травми та забоїв головного мозку, впливу вторинної геморагічної прогресії забоїв на результати лікування пацієнтів із черепно-мозковою травмою. Визначена роль коагулопатії, дисфункції мікросудинного русла та капілярної фрагментації у розвитку вторинної геморагічної прогресії забою. Оцінене значення таких факторів ризику вторинної геморагічної прогресії та клінічного погіршення при забоях головного мозку, як вік, стать, підвищений артеріальний тиск, початковий об'єм забою, тяжкість травми, наявність внутрішньочерепних гематом, алкогольної інтоксикації, проведення краніотомії чи краніоектомії.

З зауважень – не зрозуміла доцільність розділу автором на 8 пунктів підрозділу 1.5. «Фактори ризику вторинної геморагічної прогресії та клінічного погіршення при забоях головного мозку».

РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. ХАРАКТЕРИСТИКА ВЛАСНИХ СПОСТЕРЕЖЕНЬ викладений на 22 сторінках, тут наведена загальна характеристика спостережень, клінічні та інструментальні методи обстеження хворих із забоем головного мозку, методи статистичного аналізу. Підкреслена роль алкогольної інтоксикації та її вплив на результати лікування у пацієнтів із забоями головного мозку. Значна увага приділена нейровізуалізації після черепно-мозкової травми, оцінці тяжкості травматичного ушкодження головного мозку, визначенню механізму формування забоїв головного мозку.

Слід відзначити, що розділ чудово ілюстрований томограмами, схемами. Безперечно цікавим є наведений автором матеріал про співвідношення розмірів вогнищ забою, динаміку клінічних симптомів при геморагічній прогресії залежно від морфометричних показників. Дані щодо розподілу хворих згідно клінічних

показників, морфометричних параметрів і шкал, на нашу думку, доцільно було навести у розділі 3 серед результатів власних досліджень.

РОЗДІЛ 3. ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА КЛІНІЧНИХ ТА РАДІОЛОГІЧНИХ ОСОБЛИВОСТЕЙ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ЗАБОЯМИ ГОЛОВНОГО МОЗКУ ІЗ ТА БЕЗ ВТОРИННОЇ ГЕМОРАГІЧНОЇ ПРОГРЕСІЇ, ТА СТАТИСТИЧНИЙ АНАЛІЗ ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ складається з 14 сторінок, містить аналіз демографічних характеристик пацієнтів із вторинною геморагічною прогресією, аналіз рівня свідомості у пацієнтів із черепно-мозковою травмою. Автором відзначено прогресування неврологічних та радіологічних параметрів на контрольній комп'ютерній томографії, проведено аналіз прогресії забоїв головного мозку в анатомо-геометричній системі. Це дало змогу виділити провідні нейровізуалізаційні параметри, які вказують на ризик виникнення вторинної геморагічної прогресії забою головного мозку. З зауважень до розділу слід вказати, що доцільно було вжити лаконічнішу назву, уникнувши уточнень про проведений статистичний аналіз.

У РОЗДІЛІ 4. СПІВВІДНОШЕННЯ РЕНТГЕНОЛОГІЧНОЇ ПРОГРЕСІЇ ТА КЛІНІЧНОГО ПОГІРШЕННЯ на 9 сторінках викладені варіанти і фактори ризику клінічного погіршення у пацієнтів із забоями головного мозку із вторинною геморагічною прогресією забоїв головного мозку та без неї. Детально проаналізовані фактори ризику виникнення даного ускладнення травми та його вплив на результати лікування хворих. Розділ добре ілюстрований томограмами, ангиограмами, містить конкретні клінічні випадки. Слід відмітити чітку характеристику кожного з них. Автор відзначає високу частоту вторинної геморагічної прогресії забою (61,1%) в групі пацієнтів з погіршенням клінічного стану. Цікавими є дані про розподіл забоїв головного мозку за локалізацією та об'ємом у пацієнтів із клінічним погіршенням і ознаками вторинної геморагічної прогресії на контрольній КТ, що робить можливим застосування даних параметрів в якості критеріїв прогнозу.

Слід зауважити, що автор не завжди чітко диференціює фактори первинної травми мозку, такі, як САК, переломи черепа, інтравентрикулярні кровотечі,

наводячи їх в одному переліку чи колонці таблиці (напр., табл. 4.2) з факторами стиснення мозку, ознаками дислокації та вторинної прогресії забійних вогнищ на КТ. Принципових зауважень даний розділ не викликає.

**РОЗДІЛ 5. РЕЗУЛЬТАТИ ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ ІЗ ЗАБОЯМИ ГОЛОВНОГО МОЗКУ ТА ВТОРИННОЮ ГЕМОРАГІЧНОЮ ПРОГРЕСІЄЮ** викладений на 18 сторінках, тут проаналізовані клінічні та радіологічні особливості пацієнтів із забоями головного мозку, яким проведені відстрочені хірургічні втручання, оцінені ранні результати лікування хворих із забоями головного мозку та вторинною геморагічною прогресією. Цікавими є класифікаційні критерії, згідно яких автор виділяє ранні геморагічні та пізні ішемічні ускладнення ЧМТ. Слід відзначити деяку перезавантаженість таблиць розділу, чого можна було б уникнути, наводячи лише статистично значущі дані.

Розділ «АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ» викладений на 11 сторінках. Тут автор наводить підсумки проведеної роботи, аналіз результатів та основних етапів дисертації. Слід відзначити дещо описовий характер подачі матеріалу. Хоча тут і стисло надаються дані, які стали важливими аспектами дослідження по кожному розділу, варто було акцентувати увагу читача на власних результатах.

Не зрозумілим є роль виокремлення на 5 сторінках розділу «РЕКОМЕНДАЦІЇ ДО КОНТРОЛЬНИХ КТ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ЧМТ», проте дані, наведені в ньому, є справді важливими, і становлять собою квінтесенцію роботи, оскільки тут висвітлений клінічно виправданий підхід до призначення і до терміну проведення контрольного КТ-обстеження з врахуванням переваг і недоліків методу. Це знайшло втілення у вдало побудованому діагностичному алгоритмі, зображеному на сторінці 123.

В підсумку автором впроваджено надійні фактори прогнозування ризику розвитку вторинної геморагічної прогресії забоїв мозку, які можуть бути використані для своєчасної діагностики та покращення результатів лікування цього ускладнення.

Моніторинг неврологічного стану та КТ контроль в перші 24 години у пацієнтів із порушеним рівнем свідомості є необхідним для контролю динаміки захворювання, для визначення пацієнтів з високим ризиком клінічного погіршення, що дозволяє оптимізувати тактику лікування та попередити негативні результати лікування.

Висновки - їх 8, логічно витікають із наукових досліджень автора і відповідають поставленим завданням і меті. Висновки і результати проведеного дослідження достатньо повно висвітлені в опублікованих автором 9 наукових працях, 5 з яких відповідають вимогам пункту 11 Постанови Кабінету Міністрів України від 6 березня 2019 р. № 167, якою затверджено «Порядок проведення експерименту з присудження ступеня доктора філософії» із змінами, внесеними згідно з Постановою Кабінету Міністрів України № 979 від 21.10.2020. Результати роботи також оприлюднені в доповідях на з'їздах і конференціях фахівців з обраної проблеми.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ЛІТЕРАТУРНИХ ДЖЕРЕЛ містить 132 посилання, з них 17 — кирилицею, 115 — латиницею. Значна кількість зарубіжних літературних джерел останніх років свідчить про те, що дисертантом опрацьовано найсучаснішу інформацію про досягнення нейроваскулярної хірургії у світі. Доцільно було більше уваги приділити також роботам вітчизняних науковців.

#### **Недоліки дисертації за змістом і оформленням:**

Дисертація написана, літературною мовою, грамотно, містить повне опрацювання всіх клінічних даних й добре ілюстрована. Отримані цифрові дані оформлені у вигляді 21 таблиці та 25 діаграм, томограм, рисунків, що суттєво полегшує сприйняття матеріалу. Дисертація оформлена відповідно до вимог ДАК МОН України.

При розгляді роботи виникли наступні зауваження, які відносяться до оформлення результатів дисертації і не носять принципового характеру:

1. Термінологічні неточності: «капілярна фрагментація» в сенсі фрагментації усієї стінки капіляра, а термін стосується лише окремих її шарів; «піддавлені» цистерни.

2. Зустрічаються окремі граматичні помилки.
3. Не надано роз'яснень щодо походження формули  $V=(ABC)/2$  (см<sup>3</sup>), ст.61.
4. Висновки до розділів дозволили розвантажити основні висновки, проте їх варто було структурувати по пунктах, що полегшило б їх сприйняття.

Також виник ряд запитань:

1. Критерієм включення був об'єм вогнища забою більше 1 мл? Яким методом Ви визначали такий незначний об'єм?
2. Чи вважаєте Ви доцільним перекваліфікацію діагнозу з «забій головного мозку» на «стиснення головного мозку» при появі дислокаційних явищ за рахунок вторинної геморагічної прогресії вогнищ?
3. Геморагічна прогресія була причиною 10,1% відстрочених операцій, внаслідок масивного збільшення вогнища із формуванням відстроченої внутрішньомозкової гематоми, та наростання набряку-набухання головного мозку. А чим були спричинені решта 89,9% відтермінованих втручань?
4. Як Ви поясните відсутність несприятливого впливу на результати лікування пацієнтів таких факторів, як САК, епідуральні та субдуральні нашарування згортків крові, інтравентрикулярна кровотеча, переломи черепа?
5. 3 (22%) пацієнти були прооперовані «без клінічного погіршення, враховуючи негативні дані контрольної КТ, із збільшенням вогнищ забою та наростанням компресійно-дислокаційного синдрому із великим його ризиком в майбутньому». Які були результати цих операцій?

Наведені зауваження і запитання не впливають на загальну позитивну оцінку роботи, стосуються лише її актуальності.

Таким чином, в дисертаційній роботі Виваля М.Б. отримані нові наукові результати, що в своїй сукупності вирішують важливу для сучасної нейрохірургії задачу - удосконаленню лікування хворих з геморагічною прогресією вогнищ забою

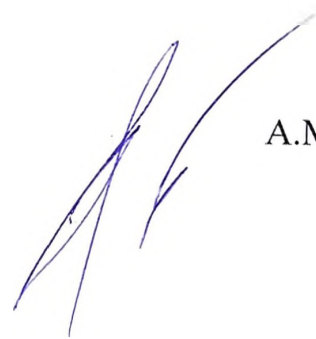
головного мозку. Виходячи з цього, згідно мети дослідження — оптимізувати лікування хворих із забоями головного мозку на основі комплексного вивчення структурно-функціональних змін при вторинній геморагічній прогресії забою мозку, що визначає її клінічні прояви - чітко визначені особливості лікувальної тактики у пацієнтів із забоями головного мозку, які встановлюються на основі клінічних та нейровізуалізаційних даних, з урахуванням локалізації, об'єму, типу забою та наявності оболонкових нашарувань крові, вираженості травматичного субарахноїдального крововиливу, клінічних і радіологічних характеристик кожної з клінічних ситуацій. Основним практичним результатом є розроблені чіткі критерії проведення діагностичних і лікувальних, в тому числі хірургічних, заходів, оскільки об'єм забоїв у гострому періоді травми є часто меншим реальних, і спостерігається невідповідність за даними КТ у ранній період травми із контрольною нейровізуалізацією, що вимагає повторного обстеження через 24 години або при погіршенні неврологічного дефіциту. Практичне значення має також розроблена автором концепція стратифікації ризику несприятливого впливу прогресування забою головного мозку на підставі аналізу факторів середнього та високого ризику в конкретній клінічній ситуації. Результати роботи можна рекомендувати для розгляду при внесенні змін до діючих протоколів лікування забою головного мозку.

Дисертаційна робота Виваля М.Б. є самостійним закінченим науковим дослідженням, важливим як у теоретичному, так і в практичному відношенні, повністю відповідає галузі знань 22 «Охорона здоров'я», спеціальності 222— «Медицина» (наукова спеціальність «Нейрохірургія») та профілю разової спеціалізованої вченої ради ДФ 26.613.010 Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Робота виконана на високому рівні, характеризується актуальністю, науковою новизною, сучасними методичними підходами до вирішення поставлених завдань. Дисертація виконана на достатньому клінічному матеріалі – 148 хворих з черепно-мозковою травмою різного ступеня тяжкості. Завдання, які були поставлені в науковій роботі, вирішені в повному обсязі. Наукові результати достовірні, висновки і рекомендації обґрунтовані, положення, які висвітлюються автором, достатньо аргументовані. Проведене

автором дослідження викликає інтерес до подальшої поглибленої розробки проблеми лікування даної групи нейроtraumatологічних хворих. Робота не викликає принципових зауважень, а окремі незначні зауваження не впливають на загальну позитивну оцінку дисертації.

Все наведене вище дозволяє зробити висновок про те, що дисертаційна робота Виваля Миколи Богдановича на тему "Вторинна геморагічна прогресія забоїв головного мозку у пацієнтів із черепно-мозковою травмою" за актуальністю, науковою новизною отриманих результатів, обґрунтованістю наукових положень та висновків, повнотою викладення в опублікованих працях відповідає вимогам п.10 «Порядку проведення експерименту з присудження ступеня доктора філософії», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України №167 від 6 березня 2019 року, сучасним Вимогам до оформлення дисертації, затверджених наказом Міністерства освіти і науки України № 40 від 12 січня 2017 року, а сам дисертант, Виваль Микола Богданович, має необхідний рівень наукової кваліфікації і заслуговує присудження ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

Офіційний опонент  
завідувач відділення судинної та малоінвазивної нейрохірургії і неврології КНП «КЛШМД м. Львова», професор кафедри невропатології і нейрохірургії ФПДО Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького, доктор медичних наук, професор



А.М. Нетлюх

Підпис А.М. Нетлюха засвідчую



Начальник відділу кадрів  
КНП «КЛШМД м. Львова»



У.Я. Козак

15 січня 2021р.