

## **ВІДГУК ОФІЦІЙНОГО ОПОНЕНТА**

**д.мед.наук, старшого дослідника Копчак Оксани Олегівни  
на дисертаційну роботу Скорик Катерини Сергіївни «Фактори ризику та  
особливості клінічного перебігу нейропатичного больового синдрому у  
пацієнтів з розсіяним склерозом», представлену на здобуття наукового ступеня  
доктора філософії галузі знань<sup>22</sup> «Охорона здоров'я, за спеціальністю 222  
«Медицина»**

**Актуальність теми дослідження.** Розсіяний склероз (РС) – хронічне, запальне, нейродегенеративне, демієлінізуюче захворювання центральної нервової системи, яке має істотний негативний вплив на показники працездатності та якості життя пацієнтів.

Останнім часом проблема болю при розсіяному склерозі привертає все більше уваги з боку науковців та клініцистів. Згідно з даними літератури, біль різного генезу при розсіяному склерозі спостерігається у значної частини пацієнтів (від 29% до 86%). Однією з найважливіших особливостей болю при розсіяному склерозі є різноманітність його патогенетичних варіантів. Разом з тим, у пацієнтів з розсіяним склерозом переважно діагностується ноцицептивний м'язово-скелетний та центральний нейропатичний біль (НБ). До того ж, НБ при розсіяному склерозі має специфічні етіо-патогенетичні особливості, не завжди потрапляє у фокус уваги клініцистів і супроводжується певними діагностичними та лікувальними труднощами.

Враховуючи вищезазначене, дисертаційна робота Скорик Катерини Сергіївни, що присвячена вивченню факторів ризику та особливостей клінічного перебігу нейропатичного больового синдрому у пацієнтів з розсіяним склерозом, є безсумнівно актуальною, вчасною та перспективною для науки та практичної медицини.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.**

Дисертаційна робота виконувалася відповідно до плану наукових досліджень кафедри нервових хвороб Полтавського державного медичного університету (м.

Полтава) і є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри нервових хвороб «Оптимізація діагностики, прогнозування та профілактики нейропсихологічних розладів при органічних захворюваннях нервової системи», номер державної реєстрації 0120U104165.

**Ступінь обґрунтованості та достовірності положень, висновків, рекомендацій, які сформульовані в дисертації.**

Дисертаційна робота має чітку концепцію, для обґрунтування якої автором розроблений логічний дизайн та створена відповідна методологічна база. Автором було обстежено 321 хворий на РС та 83 практично здорових осіб контрольної групи. Наукова робота Скорик К.С. базується на результатах досліджень, які проведено із використанням сучасних та інформативних методів дослідження, що дозволило автору вирішити поставлені в роботі завдання. Дисертаційне дослідження побудовано методологічно правильно, усі наукові положення й висновки дисертації цілком обґрунтовані, сформульовані чітко та впливають із змісту роботи. Статистичний аналіз проводився за допомогою сучасних параметричних та непараметричних методів статистичної обробки даних з використанням відповідного програмного забезпечення. Все вище зазначене дозволило автору досягти мети дослідження і повністю вирішити поставлені задачі. Кожне нове положення знайшло логічне, наукове обґрунтування, на підставі якого створені практичні рекомендації.

Таким чином, достовірність даних дисертаційного дослідження підтверджена значним обсягом спостережень та використанням надійних сучасних методів статистичної обробки отриманих результатів.

**Наукова новизна дослідження та теоретична значимість одержаних результатів.**

Рецензована дисертаційна робота містить достатній об'єм інноваційних результатів. Провівши оцінку найважливіших здобутків дисертаційного дослідження, варто відмітити наступні результати, що мають вагому наукову новизну:

- автором уперше в крос-секційному дослідженні серед пацієнтів з розсіяним склерозом, які є представниками української популяції, уточнена частота нейропатичного дизестезичного болю (НДБ), феномену Лермітта (ФЛ) та тригемінальної невралгії (ТН);

- в дисертаційній роботі Скорик К.С. набули подальшого дослідження та деталізації клінічні характеристики НДБ та ФЛ у хворих на РС, виявлено а описано фактори, що асоціюються з НДБ та його хронізацією за умови РС;

- дисертантом з'ясовані особливості ноцицептивного флексорного рефлексу (НФР) у разі виникнення та за умови хронізації НДБ у хворих на РС.

Основні положення дисертаційної роботи представлені та обговорені на науково-практичних конференціях та симпозіумах: науково-практичний симпозіум «Персоніфіковані підходи щодо неврологічної, психіатричної та наркологічної допомоги» (Харків, 7-8 жовтня 2021 року). VI Національний конгрес неврологів, психіатрів та наркологів України «Неврологія, психіатрія та наркологія у сучасному світі: глобальні виклики та шляхи розвитку» (Харків, 6-8 жовтня 2022 року). Всеукраїнська науково-практична конференція «Медична наука – 2022» (Полтава, 2 грудня 2022 року). Науково-практична конференція з міжнародною участю «Особливості діагностики, лікування та реабілітації пацієнтів з неврологічною патологією в умовах воєнного часу» (Харків, 17-18 березня 2023 року). Всеукраїнська науково-практична конференція молодих вчених з міжнародною участю «Досягнення експериментальної та клінічної медицини» (Полтава, 19 травня 2023 року).

#### **Практична значущість результатів дисертаційного дослідження.**

Виявлені в роботі особливості виникнення НДБ та ФЛ у пацієнтів з РС мають бути враховані при проведенні діагностики та лікування пацієнтів з РС. Описані в дисертації фактори, що сприяють хронізації НДБ у пацієнтів з РС мають бути враховані з метою можливого впливу та модифікації останніх для поліпшення якості лікувально-діагностичного процесу за умови РС. Встановлені автором специфічні нейрофізіологічні зміни при виникненні та хронізації НДБ у пацієнтів з РС є корисними для прогнозування перебігу НДБ.

Матеріали дисертаційного дослідження було впроваджено в навчальний процес на кафедрі нервових хвороб Полтавського державного медичного університету, у лікувально-діагностичний процес Комунального підприємства «1-а міська клінічна лікарня Полтавської міської ради», Комунального підприємства «3-я міська клінічна лікарня Полтавської міської ради», Комунального підприємства «5-а міська клінічна лікарня Полтавської міської ради», Комунального некомерційного підприємства «Кобеляцька міська лікарня».

**Дані про відсутність текстових запозичень та порушення академічної доброчесності.**

Дисертаційна робота Скорик Катерини Сергіївни є оригінальною науковою працею. Перевірка даних дисертації й аналіз публікацій здобувача на плагіат не виявив порушень академічної доброчесності.

**Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях**

За матеріалами дисертації опубліковано 13 наукових праць, з них – 4 у фахових журналах, 1 – в науковому періодичному виданні, включеному до науково-метричної бази Web of Science, 1 стаття в закордонних виданнях бази даних Scopus, 7 публікацій в матеріалах науково-практичних симпозіумів та всеукраїнських науково-практичних конференцій.

**Особистий внесок здобувача в одержання наукових результатів, що виносяться на захист**

Автором особисто здійснено літературний пошук та узагальнено результати для визначення напрямків дослідження, сформульовано мету, завдання дослідження та методичні підходи до їх вирішення, проведено підбір пацієнтів, їх клінічне обстеження. Дисертант самостійно провела електрофізіологічні дослідження пацієнтів на кафедрі нервових хвороб Полтавського державного медичного університету. Аспірантом в співпраці з науковим керівником проведено аналіз результатів дослідження, виконано статистичну обробку матеріалу, сформульовано основні наукові положення, висновки та практичні рекомендації. Автором самостійно оформлено дисертаційну роботу, підготовлено до друку наукові праці, які відображають основні положення дисертації. Участь аспіранта у наукових

статтях, які виконано у співавторстві, є чітко визначеною, при цьому дисертантом не було запозичено ідей та розробок співавторів публікацій.

### **Характеристика розділів та оцінка змісту дисертації**

Дисертаційна робота Скорик К.С. побудована за класичним принципом у відповідності до вимог МОН України. Матеріали дисертації викладено послідовно у формально-логічний спосіб з дотриманням наукового стилю. Основний текст дисертації викладено на 162 сторінках друкованого тексту. Робота складається з анотацій українською та англійською мовами, вступу, огляду літератури, розділу, що містить загальну характеристику пацієнтів, методи їх обстеження та лікування, 5-ти розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел та двох додатків. Роботу ілюстровано 62 таблицями і 2 малюнками. Перелік посилань містить 153 джерела (2 кирилицею та 155 латиницею). Кожен розділ дисертаційної роботи обґрунтований та пов'язаний з іншими розділами.

У **вступі** дисертації відображено актуальність досліджуваної проблеми, чітко сформульовано мету і п'ять завдань відповідно до предмета та об'єкта дослідження, перераховано адекватно використані наукові методи, відображено наукову новизну і практичне значення отриманих результатів, а також наведено дані щодо структури, обсягу дисертації, висвітлено обсяг апробації результатів дисертаційного дослідження та значний особистий внесок здобувача.

У **першому розділі** відображено обґрунтування вибору теми дослідження за результатами опрацювання літературних джерел в достатній кількості. В даному розділі висвітлено актуальність проблеми НБ у пацієнтів з РС, описано загальну характеристику НБ та його характеристику у пацієнтів з РС, висвітлено чинники, що асоціюються з НБ у пацієнтів з РС та обговорено роль ноціцептивного флексорного рефлексу (НФР) у вивченні больових феноменів. Огляд літератури засвідчив достатній рівень обізнаності дисертанта із сучасним станом досліджуваної проблеми. Наприкінці даного розділу, закінчуючи аналіз наукових публікацій, що присвячені опису соціально-демографічних, нейропсихологічних, клініко-неврологічних, функціональних та нейрофізіологічних чинників, що асоціюються з

НБ при РС автор приходять до висновку, що їх результати є суперечливими та несистематизованими, тим самим визначаючи актуальність та місце власних досліджень у вивченні обраної проблеми. Даний розділ показав добрий аналітичний потенціал дисертанта.

**Другий розділ** дисертації описує характеристику обстежених пацієнтів та використані методи дослідження. Автором зазначено, що всі пацієнти, які брали участь у опитуванні, підписали інформовану згоду на участь в дослідженні. Дисертантом чітко сформульовані критерії включення пацієнтів у дослідження та критерії виключення пацієнтів з дослідження. В роботі з урахуванням даних структурованого опитувальника зібрано інформацію щодо соціально-демографічних особливостей пацієнтів. Для визначення клініко-психопатологічних характеристик пацієнтів дисертанткою використано Госпітальну шкалу тривоги і депресії (HADS) та шкалу апатії Starkstein. Нейропсихологічні функції пацієнтів визначалися за допомогою Монреальської шкали оцінки когнітивних функцій (МОСА). Клінічні та функціональні особливості пацієнтів оцінювали згідно розширеної шкали оцінки ступеня інвалідизації (EDSS), для діагностики болю та визначення його типу дисертантка користувалася опитувальником Pain DETECT (PDQ), втому визначали за допомогою шкали тяжкості втоми (FSS), щоб дослідити якість сну у пацієнтів протягом останнього місяця застосовувався Пітсбургський опитувальник якості сну (PSQI). НФР у пацієнтів із РС з болем і без больового феномену досліджували за допомогою методу електронейроміографії. Для обробки та аналізу отриманих даних використовувалися сучасні релевантні статистичні методи дослідження. Чітке втілення протоколу дослідження дисертантом дозволило сформувати досліджувані групи достатньої чисельності та застосувати сучасні релевантні статистичні методики обробки даних для отримання достовірних результатів, тобто вирішити поставлені у роботі мету та завдання. Описані методики відповідають встановленим вимогам і протоколам.

**У третьому розділі** наукової роботи описані результати крос-секційного дослідження частоти та клінічних характеристик різних типів центрального НБ в пацієнтів з РС. Визначено, що пацієнти з РС є групою підвищеного ризику щодо

виникнення НБ саме центрального генезу. Отримані результати свідчать, що у пацієнтів з РС, ймовірність виявлення НДБ центрального походження збільшена в 11,01 разів, порівняно з групою практично здорових осіб. У пацієнтів з РС центральний НБ проявлявся НДБ, ФЛ та ТН. Досліджено та описано клінічні ознаки центрального НДБ в пацієнтів з РС.

Отримані дані свідчать, що, на відміну від пацієнтів з НДБ, ФЛ описувався пацієнтами з РС тільки одним дескриптором – «прострілом» і здебільшого охоплює дві або три умовні ділянки тіла та найчастіше локалізується в ділянці спини та ший. Результати досліджень даного розділу представлено у достатній кількості публікацій, що наведені в кінці розділу. Розділ дещо перевантажений таблицями.

**У четвертому розділі** згідно крос-секційного дослідження вивчалися соціально-демографічні, нейропсихологічні, когнітивні, клінічні чинники, якість сну та НБ в пацієнтів з РС. Дисертанткою визначено, що у популяції пацієнтів з РС підвищений ризик центрального НДБ пов'язаний із жіночою статтю, наявністю субклінічних депресивних та тривожних розладів за шкалою HADS, довшою тривалістю захворювання, з прогресуючим типом РС та зі ступенем інвалідизації за шкалою EDSS. Результати мультифакторного логістичного регресійного аналізу показали, що незалежними факторами є тільки субклінічні тривожні розлади за Госпітальною шкалою HADS та прогресуючий тип РС. До того ж, аспірант відмітила, що в пацієнтів з РС жоден з факторів, що вивчався, не мав достовірних асоціацій з підвищеним ризиком периферичного НДБ та ФЛ. Результати, наведені в даному розділі, представлені в 2-х публікаціях. Розділ дещо перевантажений таблицями.

**П'ятий розділ** дисертаційної роботи описує результати проспективного спостереження протягом дворічного періоду і висвітлює особливості виникнення та клінічної еволюції НДБ та ФЛ в пацієнтів з РС. З'ясовано, що частота виникнення НБ є достовірно нижчою за показник частоти виникнення інших типів болю. Автором уточнено, що у пацієнтів з РС частота рецидиву НДБ була достовірно нижчою за показник рецидиву не НБ. Дисертанткою чітко підкреслено, що НДБ який вперше виникає або рецидивує у пацієнтів з РС, майже у двох третіх випадків в

подальшому хронізується. Автором чітко описані клінічні характеристики НДБ, вказано локалізацію та термінологічні дескриптори цього виду болю. Дисертанткою доведено, що хронізація НДБ супроводжується певними клінічними змінами: розширенням зони больових відчуттів, збільшенням частоти індивідуальних клінічних паттернів та достовірним зменшенням інтенсивності болю за шкалою ВАШ. Характеризуючи больові відчуття при дебюті ФЛ, аспірант виявила, що в переважній більшості випадків цей феномен локалізуються в спині та шиї з охопленням двох і більше ділянок тіла та найчастіше описується пацієнтами як «простріл».

**У шостому розділі** дисертаційної роботи протягом дворічного періоду проспективно вивчалися предиктори виникнення НДБ та ФЛ, а також предиктори хронізації НДБ у пацієнтів з РС. За даними мультифакторного логістичного аналізу виявлено, що тільки прогресуючий тип РС є незалежним предиктором виникнення НДБ у пацієнтів з РС. Незалежним предиктором хронізації НДБ, виявилися субклінічні депресивні розлади, встановлені за Госпітальною шкалою HADS. Щодо дослідження предикторів виникнення ФЛ, то дисертантка визначила, що ним виявився незначний стаж РС. За даними регресійної моделі Кокса аспіранткою виявлено, що збільшення у пацієнтів тривалості РС на кожен наступний рік асоціюється з достовірним зменшенням відносного ризику виникнення ФЛ в 1,15 разів. Результати даного розділу висвітлено в 2-х публікаціях.

**Сьомий розділ** дисертаційної роботи висвітлює особливості НФР під час дебюту НДБ та в процесі його хронізації у пацієнтів з РС.

В результаті дослідження НФР у пацієнтів з НДБ на момент його виникнення спостерігається достовірне зниження порогу болю та порогу НФР, порівняно з пацієнтами без болю. За даними ROC аналізу виявлено, що зниження порогу НФР на 20% та більше через 1 місяць після дебюту НДБ, порівняно з його початковим значенням, є чутливим та надійним прогностичним маркером майбутньої хронізації НДБ. Розділ написаний ґрунтовно та ілюстрований рисунками.

**В розділі узагальнення та обговорення результатів дослідження** автором коротко та чітко представлені основні положення отриманих результатів всіх



розділів дисертаційного дослідження.

**Висновки** у кількості 5-ти ґрунтуються на фактичному матеріалі, логічно випливають зі змісту роботи та відображають основні її результати, є конкретними, відповідають поставленим у науковій роботі завданням. Практичні рекомендації чіткі, сформульовані з урахуванням отриманих авторкою даних.

### **Недоліки щодо змісту і оформлення дисертації**

Оцінюючи в цілому дисертаційну роботу Скорик К.С. як таку, що має високий науковий та практичний рівень, слід вказати незначні зауваження:

- 1) перенасиченість роботи таблицями;
- 2) наявність окремих стилістичних та пунктуаційних помилок;
- 3) окремі висновки, на мою думку, слід було б подати у більш лаконічній формі

Однак, зазначені зауваження не впливають на високу оцінку дисертаційної роботи, не зменшують її наукової новизни та практичної значимості. Слід відмітити, що дисертаційна робота Скорик К.С. «Фактори ризику та особливості клінічного перебігу нейропатичного больового синдрому у пацієнтів з розсіяним склерозом» виконана на сучасному методологічному рівні, дослідження проведені з використанням сучасних інформативних методик, що дозволило зробити обґрунтовані висновки та практичні рекомендації.

### **При рецензуванні дисертаційної роботи виникли певні дискусійні запитання:**

1. Як Ви можете пояснити відсутність відмінності показників якості сну у пацієнтів з РС з болем та без?
2. Відповідно до Ваших досліджень, які препарати для лікування болю виявилися найбільш ефективними щодо попередження хронізації болю у ваших пацієнтів з РС?
3. Чи проводили Ви дослідження зв'язків різних типів болю у пацієнтів з РС з ураженням ділянок ЦНС за даними нейровізуалізації?

### **Відповідність роботи вимогам, які пред'являються до наукового ступеня доктора філософії**

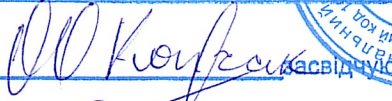
Дисертаційна робота Скорик Катерини Сергіївни «Фактори ризику та особливості клінічного перебігу нейропатичного больового синдрому у пацієнтів з

розсіяним склерозом», що виконана у Полтавському державному медичному університеті під керівництвом доктора медичних наук, професора Дельви Михайла Юрійовича є завершеним самостійним науковим дослідженням, містить науково-обґрунтовані дані, які мають суттєве теоретичне і практичне значення та в сукупності вирішують актуальне науково-практичне завдання.

За актуальністю, обсягом досліджень, науковою новизною, теоретичною та практичною значимістю отриманих результатів дисертаційна робота Скорик Катерини Сергіївни «Фактори ризику та особливості клінічного перебігу нейропатичного больового синдрому у пацієнтів з розсіяним склерозом» повністю відповідає вимогам п.п. 6, 7, 8 Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України №44 від 12.01.2022р. «Про затвердження Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії» та наказу МОН України №40 від 12.01.2017р. з останньою редакцією від 12.07.2019р. «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації» щодо дисертації на здобуття ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина», а її авторка Скорик Катерина Сергіївна має необхідний рівень наукової кваліфікації і заслуговує присудження наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 «Медицина».

### Офіційний опонент:

д.м.н., старший дослідник,  
завідувачка кафедри неврології,  
психіатрії та фізичної реабілітації  
ПВНЗ «Київський медичний університет»

Підпис	
	Олег БАЗИЧЕВ
" "	20__ р.



О. О. КОПЧАК