

РЕЦЕНЗІЯ

**офіційного рецензента д.мед.наук, доцента Таряник Катерини
Анатоліївни, доцента закладу вищої освіти кафедри нервових хвороб**

ПДМУ

на дисертаційну роботу аспірантки кафедри нервових хвороб

Скорик Катерини Сергіївни

«Фактори ризику та особливості клінічного перебігу нейропатичного

больового синдрому у пацієнтів з розсіяним склерозом»,

поданої на здобуття ступеня доктора філософії зі спеціальності

222 – «Медицина»

Актуальність теми дисертації. Розсіяний склероз (РС) – хронічне демієлінізуюче захворювання центральної нервової системи, яке вражає людей молодого віку. РС окрім добре відомих функціональних обмежень, має широкий спектр інших розладів, включаючи больові синдроми.

У класифікації болю при РС розрізняють нейропатичний біль (НБ), ноцицептивний біль і змішаний біль. НБ найбільш безпосередньо пов'язаний з патологією РС, і його поширеність оцінюється у 29% у метааналізі. НБ привертає особливу увагу у хворих на РС, оскільки найбільше впливає на адаптацію пацієнтів і створює значні терапевтичні труднощі.

Загалом, хронічний НБ, незалежно від нозології, значно обмежує професійну активність, є предиктором формування інвалідизуючих функціональних станів та повсякденної залежності від сторонньої допомоги і має значний негативний вплив на якість життя пацієнтів, їх емоційний стан.

Таким чином, проблема больового синдрому в пацієнтів з РС є актуальною медичною та соціальною проблемою, що вимагає відповідних сучасних знань для її своєчасного діагностування та ефективного менеджменту.

Зв'язок теми дисертації з державними чи галузевими науковими

програмами. Тема дисертації є фрагментом ініціативної науково-дослідної роботи кафедри нервових хвороб Полтавського державного університету номер державної реєстрації 0120U104165 «Оптимізація діагностики, прогнозування та профілактики нейропсихологічних розладів при органічних захворюваннях нервової системи».

Ступінь обґрунтованості та достовірності положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації. Завдання дисертації відповідають меті та назві роботи. Для їх виконання автором використані наступні методи дослідження: клініко-анамнестичний; фізикальне та неврологічне обстеження; клініко-психопатологічні – Госпітальна шкала тривоги і депресії (HADS), шкала апатії Starkstein; нейропсихологічні – Монреальська шкала оцінки когнітивних функцій (MOCA); клінічні – розширена шкала оцінки ступеня інвалідизації (EDSS), опитувальник PainDETECT (PDQ), шкала тяжкості втоми (FSS), Пітсбургський опитувальник якості сну (PSQI); інструментальні – електронейроміографічне дослідження ноцицептивного флексорного рефлексу; статистичні.

Програма дослідження за дизайном складалася з 3-х етапів.

Перший етап передбачав крос-секційне дослідження частоти НБ та неНБ, аналіз клінічних характеристик НБ, вивчення особливостей фармакологічної терапії НБ. Також, на цьому етапі, в крос-секційному дослідженні вивчалися асоціації між соціальними, демографічними, нейропсихологічними, когнітивними, клінічними характеристиками пацієнтів та окремими типами НБ.

У крос-секційне дослідження включений 321 пацієнт з РС, який спостерігався в «Центрі для хворих на РС Полтавської області», що знаходиться на базі неврологічного відділення комунального підприємства «Полтавська обласна клінічна лікарня ім. М.В. Скліфосовського Полтавської обласної ради» в період з 2020 по 2023 роки. Група пацієнтів з РС складалася з 110 чоловіків та з 211 жінок, віком від 21-го до 60-ти років. За типом

Уперше в крос-секційному дослідженні виявлені фактори, що асоціюються з НДБ в пацієнтів з РС.

Дисертанткою вперше в проспективному дослідженні виявлені особливості виникнення НДБ, ФЛ, ТН, а також особливості рецидиву та хронізації НДБ в пацієнтів з РС. Уперше в проспективному дослідженні виявлені предиктори виникнення НДБ та ФЛ, а також предиктори хронізації НДБ в пацієнтів з РС. У роботі вперше з'ясовані нейрофізіологічні особливості виникнення та хронізації НДБ в пацієнтів з РС.

Практичне значення результатів дослідження. Дисертанткою отримано нові наукові дані щодо особливостей виникнення НДБ та ФЛ в пацієнтів з РС, що необхідно враховувати в лікувально-діагностичному процесі, визначені предиктори хронізації НДБ в пацієнтів з РС, виділені специфічні нейрофізіологічні зміни при виникненні та хронізації НДБ в пацієнтів з РС.

Матеріали дисертаційної роботи впроваджено в навчальний процес кафедри 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».

Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях.

Результати дисертації опубліковано в 13 друкованих працях, 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.

Результати дисертаційної роботи висвітлені на всеукраїнських та міжнародних науково-практичних конгресах, симпозіумах та конференціях, а саме: науково-практичному симпозіумі «Персоніфіковані підходи щодо

захворювання у 247-ми випадках спостерігався рецидивно-ремітуючий тип перебігу (РРТП) РС, у 2-х випадках – первинно-прогресуючий та в 72-х випадках вторинно-прогресуючий тип перебігу РС.

В якості контролю залучено 83 практично здорові особи (ПЗО) під час профілактичних медичних оглядів. Група ПЗО складалася з 39-ти чоловіків та з 44-х жінок, віком від 19-ти до 58-ми років.

Другий етап дослідження мав проспективний дизайн і включав вивчення частоти виникнення та рецидивів окремих типів НБ, вивчення частоти виникнення та рецидивів не НБ, аналіз клінічних характеристик нейропатичного дизестезичного болю (НДБ) та феномену Лермітта (ФЛ) на момент їх виникнення та наступне дослідження особливостей клінічної еволюції НДБ в пацієнтів з РС протягом дворічного періоду спостереження. На цьому ж етапі лонгітюдально визначалися предиктори виникнення НДБ та ФЛ, а також предиктори хронізації НДБ протягом дворічного періоду спостереження.

Третій етап дослідження включав проспективне вивчення характеристик НФР в пацієнтів РС при виникненні НДБ та в процесі його перебігу протягом дворічного періоду спостереження.

Дисертанткою при виконанні роботи було дотримано морально-етичні норми та основні положення з питань біоетики згідно сучасних міжнародних і вітчизняних документів з біомедичних досліджень.

Усі сформульовані висновки відображають основну мету і задачі дослідження. Вони безпосередньо впливають з основних результатів дослідження.

Наукова новизна дослідження та одержаних результатів.

Авторкою дисертації було вперше вивчено частоту НДБ, ФЛ та тригемінальної невралгії (ТН) в пацієнтів з РС серед української популяції. Уперше досліджені клінічні характеристики НДБ та ФЛ в пацієнтів з РС.

неврологічної, психіатричної та наркологічної допомоги» (Харків, 7-8 жовтня 2021 року), стендова доповідь; VI Національному конгресі неврологів, психіатрів та наркологів України «Неврологія, психіатрія та наркологія у сучасному світі: глобальні виклики та шляхи розвитку» (Харків, 6-8 жовтня 2022 року), стендова доповідь; Всеукраїнській науково-практичній конференції «Медична наука – 2022» (Полтава, 2 грудня 2022 року), стендова доповідь; Науково-практичній конференції з міжнародною участю «Особливості діагностики, лікування та реабілітації пацієнтів з неврологічною патологією в умовах воєнного часу» (Харків, 17-18 березня 2023 року), стендова доповідь; Всеукраїнській науково-практичній конференції молодих вчених з міжнародною участю «Досягнення експериментальної та клінічної медицини» (Полтава, 19 травня 2023 року), усна доповідь.

Структура та зміст дисертації. Дисертація Скорик К.С. є рукописом, представленим на 162 сторінках друкованого тексту та складається зі вступу, огляду літератури, розділу про загальну характеристику пацієнтів, методи їх обстеження та лікування, 5-ти розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій. Роботу ілюстровано 62 таблицями, 2 малюнками. Бібліографічний список викладений на 17 сторінках та включає 155 джерел, серед яких 2 – кирилицею та 153 – латиницею.

Анотація подана українською та англійською мовами, коротко відображає основні положення дисертаційної роботи.

Вступ дисертації розкриває її актуальність, визначає мету та завдання. Автором аргументується наукова новизна й практичне значення роботи, надано дані щодо впроваджень, відомості про апробацію матеріалів дисертації та опублікування результатів у наукових працях.

Розділ I «Огляд літератури» має логічну структуру, матеріал викладений впорядковано та систематизовано, базується на сучасних

публікаціях з тематики дослідження. Деталізація інформації, що відноситься до сформульованої теми, доводить ґрунтовний характер роботи дисертантки з літературними першоджерелами. Авторка послідовно і аргументовано наводить сучасні відомості про проблематику болю, загальну характеристику НБ та в пацієнтів з РС, фактори які асоціюються з НБ в пацієнтів з РС та описана роль НФР у вивченні больових синдромів. **Зауважень** до розділу немає.

Розділ II «Матеріали та методи дослідження» містить вичерпну інформацію про етапи виконання дослідження, його дизайн і розкриває методологію виконання. Автором застосовано сучасні методи дослідження, серед яких: клініко-неврологічні, нейропсихологічні та статистичні. **Зауважень** до розділу немає.

Розділ III рукопису дисертації висвітлює частоту та клінічні характеристики окремих типів нейропатичного болю в пацієнтів з розсіяним склерозом. Пацієнти з РС є групою підвищеного ризику виникнення НБ, саме за рахунок збільшеної частоти в них центрального НБ. У пацієнтів з РС центральний НБ представлений у вигляді центрального НДБ, ФЛ та ТН. У пацієнтів з РС у двох третинах випадків центральний НДБ має нападоподібний перебіг (з повною відсутністю больових відчуттів або з незначним болем між нападами). Пацієнти з РС описують центральний НДБ з використанням декількох дескрипторів одночасно (найчастіше – «печіння», «морозіння», «поколювання»). НДБ в пацієнтів з РС в більшості випадків охоплює декілька ділянок тіла (в середньому 2,5 ділянки тіла) та найчастіше локалізується в нижніх кінцівках. ФЛ пацієнтами з РС описується тільки одним дескриптором (в переважній більшості випадків як «простріл»), як правило, охоплює дві або три умовні ділянки тіла та найчастіше локалізується в ділянці спини та шиї. Отримані результати з цього розділу представлено в 13 таблицях, розділ закінчується висновками. **Зауважень** до розділу немає.

Розділі IV визначає фактори, що асоціюються з НБ в пацієнтів з РС. При оцінці факторів, що асоціюються з певними типами НБ, автором в цьому розділі описані 4 групи пацієнтів з РС, які були сформовані під час дослідження: група пацієнтів з центральним НДБ (18 випадків), група пацієнтів з периферичним НДБ (18 випадків), група пацієнтів з ФЛ (13 випадків) та група пацієнтів з РС без будь-яких больових відчуттів протягом останнього місяця (78 випадків). Отримані результати демонструють, що серед пацієнтів з РС підвищений ризик центрального НДБ асоціюється з 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, отримані в цьому фрагменті дисертації, представлено в 24-х таблицях. Розділ закінчується висновками, які узагальнюють результати проведених досліджень. Принципових **зауважень** до розділу немає.

Розділі V рукопису дисертації висвітлює особливості виникнення та клінічної еволюції нейропатичного больового синдрому в пацієнтів з РС протягом дворічного періоду спостереження. Отримані результати демонструють, що протягом дворічного періоду спостереження в пацієнтів з РС частота виникнення НДБ становить 15,6% , ФЛ – 5,1%, ТН – 0,9% і вони є достовірно нижчими за показник частоти виникнення не НБ – 33,9%. Протягом дворічного періоду спостереження в пацієнтів з РС частота рецидивів НДБ становить 8,8% і є достовірно нижчою за показник рецидивів не НБ – 64,9%. НДБ, що виникає (рецидивує) в пацієнтів з РС, майже у двох третіх випадків хронізується (триває понад 3-х місяці). НДБ, на момент його виникнення (рецидиву), переважно локалізується в нижній частині спини і в нижніх кінцівках, займає, в середньому, дві ділянки тіла, найчастіше характеризується як «періодичний біль з безбольовими періодами» та найчастіше описується пацієнтами такими як «печіння», «морозіння», «поколювання». Хронізація НДБ, порівняно з початковими показниками,

супроводжується розширенням зони больових відчуттів, збільшенням частоти індивідуальних клінічних патернів НДБ у вигляді постійного болю та достовірним зменшенням інтенсивності НДБ за ВАШ (4,0 (3,0-5,0) бали при початковому спостереженні та 3,0 (2,0-4,0) бали через 3 місяці). Больові відчуття при дебюті ФЛ в переважній більшості випадків локалізуються в спині та шиї з охопленням 2-х і більше ділянок тіла та найчастіше характеризуються пацієнтами як «простріл».

Результати, отримані в цьому фрагменті дисертації, представлено в 11 таблицях. Розділ закінчується висновками, які узагальнюють результати проведених досліджень. **Зауважень** до розділу немає.

Розділ VI визначає предиктори виникнення та предиктори хронізації нейропатичного болю в пацієнтів з розсіяним склерозом. Протягом дворічного періоду спостереження предикторами розвитку НДБ були прогресуючий тип РС та збільшення показників шкали EDSS на 0,5 балів. В мультифакторному аналізі, тільки прогресуючий тип РС виявився незалежним предиктором виникнення НДБ. Предикторами хронізації НДБ, що виник, були субклінічні тривожні розлади за шкалою HADS та субклінічні депресивні розлади за шкалою HADS. В мультифакторному аналізі тільки субклінічні депресивні розлади за шкалою HADS виступали в ролі незалежного предиктору хронізації НДБ. Протягом дворічного періоду спостереження предиктори виникнення ФЛ в пацієнтів тривалості РС на кожен наступний рік асоціювалися з достовірним зменшенням ВР виникнення ФЛ в 1,15 разів. Результати, отримані в цьому фрагменті дисертації, представлено в 9 таблицях. Розділ закінчується висновками, які узагальнюють результати проведених досліджень. **Зауважень** до розділу немає.

Розділ VII визначає особливості НФР при НДБ в пацієнтів з РС. У пацієнтів з РС виникнення НДБ асоціюється з достовірним зниженням порогу болі НФР та порогу НФР, порівняно з пацієнтами без болю. Перебіг

щойно виниклого НДБ супроводжується подальшими зниженнями порогу болі НФР та порогу НФР, порівняно з початковими значеннями. Зниження порогу НФР на 20% та більше через 1 місяць після дебюту НДБ, порівняно з початковим значенням, – надійний прогностичний маркер майбутньої хронізації НДБ. Результати, отримані в цьому фрагменті дисертації, представлено в 5 таблицях та ілюстровано у 2 малюнках. Розділ закінчується висновками, які узагальнюють результати проведених досліджень. **Зауважень** до розділу немає.

«**Аналіз результатів дослідження та їх обговорення**» побудовано за класичною схемою співставлення та порівняння власних результатів із відомими на сьогодні даними інших науковців. Суттєва кількість першоджерел та вмiла інтерпретація результатів відповідно до кожного розділу власних досліджень демонструє неабияку професійну ерудицію та глибокі теоретичні знання дисертанта. **Зауважень** до розділу немає.

«**Висновки**» та «**Практичні рекомендації**» зроблені на підставі отриманих в дослідженні результатів, обґрунтовані, містять фактичний матеріал і відповідають завданням дослідження.

На підставі отриманих даних дисертантом **сформульовано 5 висновків**, що є повним обґрунтуванням одержаних результатів, відповідають меті та завданням дослідження, чітко висвітлені в наукових публікаціях.

Практичні рекомендації є науково-обґрунтованими, доступними для впровадження, відповідають завданням і меті роботи та розроблені у відповідності до отриманого фактичного матеріалу.

Список використаних джерел, представлений на 17 сторінках, включає 155 літературних джерел, з яких 2 кирилицею та 153 латиницею.

Завершують рукопис **Додатки** до рукопису дисертації.

Дотримання принципів академічної доброчесності. Полтавський державний медичний університет має внутрішню систему перевірки

академічних текстів на наявність запозичень. Академічні тексти перевіряються на основі Положення «Про порядок перевірки в Полтавському державному медичному університеті текстових документів – дисертаційних робіт, звітів за науково-дослідними роботами, наукових публікацій, навчальної літератури, навчально-методичних видань, засобів навчання, кваліфікаційних робіт, письмових робіт здобувачів освіти усіх рівнів на наявність плагіату», що базується на чинному законодавстві України.

Публікації та дисертаційна робота Скорик Катерини Сергіївни за темою «Фактори ризику та особливості клінічного перебігу нейропатичного больового синдрому в пацієнтів з розсіяним склерозом» не містить виявлених текстових та інших запозичень.

Недоліки дисертації щодо її змісту та оформлення.

Принципових зауважень щодо змісту дисертації, викладення результатів дослідження та їх аналізу немає. Наявні нечисельні орфографічні помилки, а також термінологічні неточності при описі дослідження психічної сфери, на які вказано дисертанту.

Під час рецензування виникли певні запитання до дисертанта:

1. Чому саме субклінічні тривожні та депресивні розлади були предикторами хронізації нейропатичного болю при розсіяному склерозі в жінок?

2. Чи можливий вплив на нейропатичний дизестезичний біль через роботу з емоційним станом, а саме з тривожними та депресивними розладами. І чи зможе з цим самотійно справитися невропатолог?

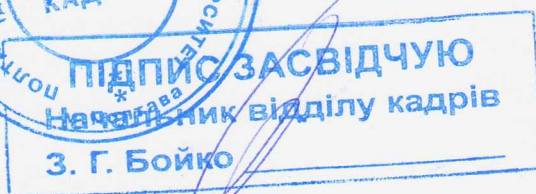
Висновок. Дисертаційна робота Скорик Катерини Сергіївни за темою «Фактори ризику та особливості клінічного перебігу нейропатичного больового синдрому в пацієнтів з розсіяним склерозом», що виконана під керівництвом доктора медичних наук, професора Дельви Михайла Юрійовича, є завершеним науковим дослідженням, яке чітко вирішує поставлені при дослідженні задачі, а саме: вивчено частоту та клінічні

характеристики окремих типів НБ в пацієнтів з РС, досліджено фактори, що асоціюються з НБ в пацієнтів з РС, вивчено особливості виникнення та клінічної еволюції НБ в пацієнтів з РС, визначені предиктори виникнення та предиктори хронізації НБ в пацієнтів з РС, досліджені особливості ноцицептивного флексорного рефлексу при НБ в пацієнтів з РС. Якість підготовки роботи свідчить про достатнє опанування компетентностями, необхідними для здійснення дослідницької діяльності.

За актуальністю, сучасним методичним рівнем виконання, обґрунтованістю наукових положень і висновків, їх достовірністю і практичним значенням, повнотою викладу в наукових працях дисертаційна робота Скорик Катерини Сергіївни відповідає вимогам до оформлення дисертацій, затвердженим наказом Міністерства освіти і науки України №40 від 12.01.2017 р. “Про затвердження вимог до оформлення дисертації” та “Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії” №44 від 12 січня 2022 р. (зі змінами внесеними згідно з Постановою КМУ №341 від 21 березня 2022 р.), а її автор заслуговує присудження ступеня доктора філософії в галузі знань 22 – Охорона здоров’я за спеціальністю 222–«Медицина» .

Рецензент:

доцент закладу вищої освіти
кафедри нервових хвороб ПДМУ
д.мед.наук, доцент



Катерина ТАРЯНИК