

ВІДГУК
офіційного опонента, доктора медичних наук,
професора
Дельви Михайла Юрійовича
на дисертаційну роботу Одінцової Тетяни Анатоліївни
«Особливості когнітивних та психоемоційних розладів у хворих на розсіяний
склероз»
представлену на здобуття наукового ступеня доктора філософії
в галузі знань 22 Охорона здоров'я за спеціальністю 222 Медицина
в разовій спеціалізованій раді ДФ 26.613.100 в Національному університеті
охорони здоров'я України імені П. Л.Шупика МОЗ України

1. Актуальність обраної теми дисертації

Когнітивні та нейропсихологічні розлади у хворих на розсіяний склероз є актуальною медико-соціальною проблемою, зважаючи на порівняно високі показники захворюваності на розсіяний склероз та показники інвалідизації працездатного населення вже за перші 10 років від дебюту захворювання. На появу та ступінь вираженості когнітивних і психоемоційних розладів у пацієнтів з розсіяним склерозом впливає ціла низка факторів, але до теперішнього часу відсутні дані про їх значимість при різних типах захворювання. Крім того, відсутні дані щодо профілактики розвитку когнітивних та психоемоційних розладів у хворих на розсіяний склероз в залежності від соціально-демографічних та нейровізуалізаційних характеристик.

Лікування немоторних проявів є фундаментальним елементом комплексної медикаментозної терапії пацієнтів, які страждають від розсіяного склерозу. Так звані «приховані» симптоми розсіяного склерозу можуть суттєво впливати на

подальший перебіг захворювання, на соціально-економічну складову та якість життя хворого.

Отже, дисертаційна робота Одінцової Т.А., яка має на меті поліпшення методів діагностики та лікування хворих на РС з проявами когнітивних порушень (КП), психоемоційних розладів та інсомнії різного ступеню вираженості у співставленні з клініко-неврологічними характеристиками захворювання, результатами нейропсихологічного обстеження, нейровізуалізаційними даними, є актуальною, вчасною та корисною для науки та практичної медицини.

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

Дисертаційна робота виконана у відповідності з планом науково-дослідної роботи у співробітництві кафедри неврології, психіатрії та фізичної реабілітації ПВНЗ «Київський медичний університет» з відділом вікової фізіології і патології нервової системи ДУ «Інститут геронтології ім. Д.Ф. Чеботарьова НАМН України» на тему: «Медикаментозна терапія та реабілітація хворих з нейрокогнітивними розладами нейродегенеративного і судинного характеру» (№ держреєстрації 0118U100223, 2018-2021pp.) та є фрагментом даної науково-дослідної роботи.

3. Ступінь обґрунтованості та достовірності положень, висновків і рекомендацій, сформульованих в дисертації.

Дисертаційна робота має чітку концепцію, для обґрунтування якої автором розроблений логічний дизайн та створена відповідна методологічна база. Автором було обстежено 137 хворих на розсіяний склероз та 20 практично здорових осіб контрольної групи. Дисертантом застосовані адекватні сучасні методи клінічні дослідження (Монреальська шкала оцінки когнітивного статусу, шкала депресії Бека, шкала тривоги Гамільтона, Піттсбурзький опитувальник на визначення індексу якості сну, шкала астенічного стану, модифікована шкала оцінки втоми) та

методи нейровізуалізації. Статистичний аналіз проводився за допомогою сучасних параметричних та непараметричних методів статистичної обробки даних з використанням відповідного програмного забезпечення.

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

4. Наукова новизна та теоретична значимість отриманих результатів.

Рецензована дисертаційна робота містить достатній об'єм інноваційних результатів. Провівши оцінку найважливіших здобутків дисертаційного дослідження, варто відмітити наступні результати.

Дисертантом вперше встановлено наявність прихованих порушень в окремих когнітивних доменах у пацієнтів з різними типами перебігу розсіяного склерозу при нормальному загальному балі за шкалою MoCA.

Вперше деталізовано особливості інсомнії у хворих з різними типами розсіяного склерозу та їх взаємозв'язок з когнітивними порушеннями та психоемоційними розладами.

Вперше проаналізовано асоціації між особливостями розладів сну та результатами нейровізуалізаційного обстеження.

Автором обґрунтована ефективність застосування комбінованого препарату кризину та мелатоніну у симптоматичному лікуванні розладів сну та тривоги різного ступеню тяжкості у хворих на розсіяний склероз.

Вперше детально охарактеризовано когнітивні порушення в окремих доменах у хворих на розсіяний склероз в залежності від присутності різних чинників ризику.

5. Практичне значення результатів дослідження.

Використання результатів даної роботи дозволить спрогнозувати виникнення когнітивних порушень, психоемоційних розладів та інсомнії у хворих на розсіяний склероз, спираючись на нейровізуалізаційні дані та виявлені фактори ризику.

В комплексній терапії пацієнтів з розсіяним склерозом доцільно покращувати якість сну та знижувати тривожні прояви у вигляді комбінованого препарату кризину та мелатоніну, тим самим поліпшуючи загальне самопочуття та якість життя хворого.

Практична значимість роботи підтверджується впровадженням результатів дисертаційного дослідження в клінічну практику закладів охорони здоров'я різних регіонів України.

6. Дані про відсутність текстових запозичень та порушень академічної добросерчності (академічного plagiatу, самоплагіату, фабрикації, фальсифікації).

За результатами перевірки та аналізу матеріалів дисертації не було виявлено ознак академічного plagiatу, самоплагіату, фабрикації, фальсифікації. Розглянувши матеріали дисертації здобувача наукового ступеню доктора філософії Одінцової Т.А. на тему «Особливості когнітивних та психоемоційних розладів у хворих на розсіяний склероз» встановлено, що при комп'ютерному тестуванні електронної форми дисертації та наявних за її темою публікацій через програму «Anti Plagiarism» та за допомогою системи Strike Plagiarism не виявлено академічного plagiatу в наданих матеріалах дисертації. Текст наданих матеріалів дисертації Одінцової Т.А. є оригінальним.

7. Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях.

За матеріалами дисертації опубліковано 12 робіт, з них 7 статей: 3 – англійською мовою у періодичних наукових виданнях наукометричної бази SCOPUS, 4 статті у наукових фахових виданнях України відповідно до переліку (з

яких 1 одноосібна). Крім того, опубліковані 5 тез доповідей в матеріалах науково-практичних конференцій. Основні положення та результати роботи оприлюднені на науково-практичних конференціях.

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

Дисертантом спільно з науковим керівником була визначена тема дисертації, мета та задачі для виконання поставленої мети, були визначені групи хворих для проведення досліджень. Самостійно був проведений інформаційний пошук, збір та обробка отриманого матеріалу, сформовано первинну базу даних, проведено статистичний аналіз з використанням програм. Основним є внесок дисертанта у проведення комплексного клініко-неврологічного та нейро-психологічного дослідження. Всі клінічні спостереження та обстеження проведено протягом виконання дисертаційного дослідження самостійно, з дотриманням протоколу біомедичного дослідження та підписанням інформованої згоди пацієнта за дизайном, затвердженим біомедичною експертизою. Аналіз результатів дослідження, їх узагальнення, статистична обробка клінічних та інструментальних досліджень, їх оформлення проведені автором самостійно. Всі наукові роботи, опубліковані за темою дисертаційного дослідження, є самостійними. Спільно з науковим керівником обговорені та узагальнені наукові положення дисертації, оформлені висновки та практичні рекомендації.

9. Характеристика розділів та оцінка змісту дисертації.

Матеріали дисертації викладено послідовно у формально-логічний спосіб з дотриманням наукового стилю. Дисертація викладена українською мовою на 174 сторінках друкованого тексту та складається із анотації, вступу, огляду літератури, розділу матеріалів і методів досліджень, 4-х розділів власних досліджень,

висновків, практичних рекомендацій і додатків. Дисертація містить 32 рисунки, 9 таблиць та 4 додатки. Список використаних джерел містить 244 літературних посилання кирилицею та латиницею.

Вступ дисертації відображає актуальність досліджуваної проблеми, сформульована мета і завдання дослідження, відображена загальна характеристика роботи. У вступі чітко сформульовано мету і сім завдань відповідно до предмета та об'єкта дослідження, перераховано методи дослідження, відображену наукову новизну і практичне значення отриманих результатів, а також наведено дані щодо структури, обсягу дисертації і зв'язку роботи з науковими програмами, висвітлено обсяг апробації результатів дисертаційного дослідження та особистий внесок здобувача.

У **першому розділі «Огляд літератури»** відображене обґрунтування вибору теми дослідження за результатами опрацювання вітчизняних і зарубіжних джерел в достатній кількості. Автором наведено сучасні погляди на етіологію, диференціальну діагностику, патогенез та перебіг немоторних проявів розсіяного склерозу. Спираючись на сучасні дані літератури, автором обґрунтована доцільність проведення скринінгу когнітивних порушень та психоемоційних розладів у хворих з різними типами перебігу розсіяного склерозу. Огляд літератури засвідчив достатній рівень обізнаності дисертанта із сучасним станом проблеми когнітивних порушень та психоемоційних розладів у хворих на розсіяний склероз. Даний розділ показав добрий аналітичний потенціал дисертанта.

У **другому розділі «Матеріали та методи»** автором наголошено на дотриманні етичних норм при виконанні дисертаційного дослідження. Дисертантом описано дизайн дослідження із зазначенням критеріїв включення та виключення. Детально вказана загальна клінічна характеристика хворих клінічних та контрольної груп. Представлено опитувальники щодо визначення когнітивного та психо-емоційного статусу. Дисертантом детально описана оцінка результатів

нейровізуалізаційного обстеження учасників дослідження. Автором використані сучасні методи статистичної обробки отриманих даних. Чітке втілення протоколу дослідження дисертантом дозволило сформувати досліджувані групи достатньої чисельності та застосувати сучасні релевантні статистичні методики обробки даних для отримання достовірних результатів. Описані методики відповідають встановленим вимогам і протоколам.

В третьому розділі «**Характеристика когнітивних порушень у хворих на розсіяний склероз**», що складається з 3-х підрозділів, дисертантом наведено детальну характеристику когнітивних порушень пацієнтів з рецидивуючо-ремітуочим типом перебігу та з прогресуючими формами розсіяного склерозу. Автором встановлено, які когнітивні домени були уражені найчастіше в обох клінічних групах. Також автором виявлено ураження окремих когнітивних доменів при нормальному загальному балі шкали MoCA. Дисертантом виявлено, що вираженість когнітивних порушень у пацієнтів з рецидивуючо-ремітуочим розсіяним склерозом залежала від: депресії, кількості загострень та наявності вищої освіти, а у хворих на прогресуючі типи перебігу – від сімейного стану та тютюнопаління. В роботі детально висвітлено асоціації між локалізацією вогнищ в головному мозку та розладами окремих когнітивних доменів.

У четвертому розділі «**Характеристика психоемоційних порушень та розладів сну у хворих на розсіяний склероз**», що складається з 2-х підрозділів, здобувачем наведено розгорнуті дані щодо особливостей депресії, тривоги та розладів сну серед хворих обох груп в залежності від наявності різних факторів ризику та локалізації вогнищ деміелінізації. Встановлено, що у групі з рецидивуючо-ремітуочим типом на вираженість депресії впливали когнітивні порушення, тривога, розлади сну, бал за шкалою EDSS, наявність атрофії головного мозку, поєднаного ураження лобної долі та мозолистого тіла, а у пацієнтів з прогресуючими формами – сімейний стан та тютюнопаління. Дисертантом

доведено, що на вираженість тривоги серед хворих з рецидивуючо-ремітуочим типом впливали наявність розладів сну та депресії, комбінованого ураження скроневої долі та мозолистого тіла, поєднаного ураження лобної та тім'яної долей, в той час, у пацієнтів з прогресуючими формами – наявність розладів сну та відсутність хобі. Отримані дисертантом дані свідчать про наявність асоціацій між розладами сну та різноманітними факторами: у пацієнтів з рецидивуючо-ремітуочим типом – з тривогою, депресією, віком, кількістю загострень, ступенем інвалідизації, ізольованим ураженням лобної долі та поєднаним ураженням лобної долі та мозолистого тіла, а в групі з прогресуючими типами перебігу – з тривогою, відсутністю хобі, з наявністю вогнищ в лобній, тім'яній долях, мозолистому тілі, атрофією головного мозку, з одночасним ураженням лобної долі та мозолистого тіла та поєднаним ураженням лобної долі з атрофією головного мозку.

В п'ятому розділі «Лікування розладів сну у хворих на розсіяний склероз», дисерант наводила результати симптоматичної терапії інсомнії по типу тривоги у хворих на розсіяний склероз за допомогою комбінованого препарату кризину та мелатоніну. Спираючись на отримані дані, дисерант стверджує, що вже через два тижні прийому даного препарату у пацієнтів відмічалось значне поліпшення психо-емоційного стану: нормалізація сну та зменшення проявів тривоги та астенії. Проведена дисертантом робота свідчить про доцільність включення вищевказаного препарату до комплексної терапії за наявності безсоння на тлі тривоги у хворого.

В шостому розділі «Прогностична оцінка розвитку когнітивних та порушень та психоемоційних розладів в залежності від локалізації вогнищ деміслінізації в головному мозку», проведена прогностична оцінка розвитку когнітивних порушень та психоемоційних порушень у хворих на розсіяний склероз в залежності від локалізації вогнищ. Автор встановив, що при прогресуючих типах перебігу розсіяного склерозу вірогідність розвитку когнітивних порушень достовірно вища, ніж при рецидивуючо-ремітуочному типі. Дисертантом наведено

розгорнуті дані щодо залежності потенційного розвитку розладів в окремих когнітивних доменах від локалізації вогнищ деміелінізації в головному мозку при рецидивуючо-ремітуочому та при прогресуючих типах перебігу. Встановлено, що ризик розвитку розладів сну залежав від наявності атрофії головного мозку та від поєднання церебральної атрофії з ураженням лобної долі у хворих з прогресуючими формами розсіяного склерозу. Розділ написаний докладно, чітко з детальним аналізом отриманих результатів, що вказує на високий аналітичний потенціал дисертанта, глибину практичної та теоретичної підготовки.

Кожний розділ завершується резюме, переліком публікацій автора, які відображають отримані результати.

Висновки повністю відображають зміст роботи, зроблені на основі фактичного матеріалу дисертації та статистичної достовірності отриманих результатів, відповідають завданням дослідження та свідчать про досягнення поставленої мети, зроблені на основі фактичного матеріалу з урахуванням статистичної достовірності отриманих результатів, тому не викликають сумнівів. Публікації по матеріалах дисертації повністю відповідають вимогам МОН України.

10. Завершеність дисертаційної роботи та зауваження щодо її змісту і оформлення.

Дисертаційна робота за змістом та обсягом відповідає заявленій спеціальності та існуючим вимогам до подібних робіт. Щодо змісту дисертації зауважень не маю. Оцінюючи в цілому дисертаційну роботу Одінцової Т.А. як таку, що має високий науковий та практичний рівень, слід вказати незначні зауваження:

1. Деякі речення занадто довгі та містять багато інформації, які можна було розділити на кілька менших речень.
2. В розділі 6 можна виділити окремі підрозділи з метою полегшення сприйняття інформації.

3. Наявність окремих стилістичних та пунктуаційних помилок.

Однак, зазначені зауваження не впливають на високу оцінку дисертаційної роботи, не зменшують її наукової новизни та практичної значимості.

В порядку дискусії хотілося б почути від дисертанта відповіді на наступні запитання:

1. У своїй роботі Ви пишете про інсомнію тривожного типу. Скажіть, як диференціювати даний вид безсоння від інших?

2. Чи проводили Ви лікування когнітивних порушень серед учасників дослідження? Якщо так, то яке?

3. Як відомо, більшість хворих на розсіяний склероз страждають від втоми. Які є сучасні препарати, що мають сприятливий вплив одночасно і на когнітивні функції і на зниження втоми?

11. Відповідність дисертації вимогам, які пред'являються до наукового ступеня доктора філософії.

Дисертаційна робота Одінцової Тетяни Анатоліївни «Особливості когнітивних та психоемоційних розладів у хворих на розсіяний склероз», подана на здобуття наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 22 Охорона здоров'я за спеціальністю 222 Медицина (наукова спеціальність «14.01.15 Нервові хвороби»), виконана при науковому керівництві д.мед.н., проф., старшого дослідника Копчак Оксани Олегівни та д.мед.н., проф. Тріщинської Марини Анатоліївни є завершеною, кваліфікаційною та самостійно виконаною на сучасному науково-методичному рівні науково-дослідницькою працею.

Виходячи з актуальності, за об'ємом та рівнем досліджень, наукової новизни результатів, теоретичної та практичної цінності отриманих даних, об'єктивності та обґрунтованості висновків, беручи до уваги особистий внесок здобувача, дисертаційна робота Одінцової Тетяни Анатоліївни «Особливості когнітивних та

психоемоційних розладів у хворих на розсіяний склероз» повністю відповідає вимогам пп. 6, 7, 8, Порядку присудження ступеню доктора філософії, затвердженого постановою КМУ від 12.01.2022 №44 та наказом МОН України від 12.01.2017 № 40 «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації», а її автор заслуговує на присудження наукового ступеню доктора філософії в галузі знань 22 Охорона здоров'я за спеціальністю 222 Медицина (наукова спеціальність «14.01.15 нервові хвороби»).

Офіційний опонент:

Завідувач кафедри нервових
хвороб Полтавського
державного медичного
університету
д.мед.н., професор

ДЕЛЬВА М.Ю.

