

ВІДЗИВ

офіційного опонента доктора медичних наук,
професора Черенько Тетяни Макарівни на дисертаційну роботу
РубаністоЕ Марини Євгенівні" Клініко-патогенетичні особливості бальових
синдромів у хворих після інсульту та оптимізація їх профілактики та
лікування" представлена на здобуття наукового ступеня доктора філософії в
галузі знань 22 Охорона здоров'я за спеціальністю 222 Медицина

1. Актуальність теми дисертації, її зв'язок з державними та галузевими науковими програмами

Мозковий інсульт продовжує займати одну з лідируючих позицій в структурі загальної смертності населення, а й є провідною причиною інвалідизації населення в економічно розвинених країнах. Близько 30% хворих, які пережили мозковий інсульт, залишаються інвалідами, і тільки 20% повертаються до трудової діяльності. Найчастіше інвалідизація обумовлена виникненням рухового, координаційного, мовного дефекту, нерідко супроводжується прогресуючим когнітивним погіршенням, порушенням функцій тазових органів, неостаннє місце займають розвиток тривожно-депресивних розладів. Частим супутником домінуючих інвалідизуючих проявів є бальовий синдром. Він потребує застосування додаткових засобів, які не тільки збільшують суму препаратів, але кількість і частоту й побічних часто явищ від них, одним з яких є біль, але іншої локалізації

Біль у хворих з інсультом нерідко існує преморбідно, наприклад головний біль (судинного характеру, мігренозний, напруги), вертеброгенно-обумовлені рефлекторні мязево-тонічні синдроми (цервікаргія, люмбоаглія, люмбоішіалгія або компресійні, чи пов'язаний з артритами та обмінними артрозами та посилюється внаслідок знеруховленості або вперше виникає після інсульту. Проблема ПБС давно вивчається дослідниками її критерії є: виключення інших потенційних причин болю. Біль повинна мати чітку і анатомічно обґрунтовану локалізацію, анамнез, який свідчить про інсульт (неврологічна симптоматика розвинулася раптово, біль з'явилася одночасно з інсультом або пізніше), виявлення чітких і анатомічно обґрунтованих порушень при клінічному неврологічному огляді (зокрема з точки зору чутливих розладів); виявлення відповідного судинного вогнища за допомогою методів нейровізуалізації (при

КТ або МРТ візуалізується осередок, який може пояснити локалізацію порушень чутливості).

Відповідно до сучасних критеріїв, для того щоб діагностувати ЦПБ, необхідно виключити всі інші причини болю. Це залишається достатньо складним і часто виникають неузгодженості та суперечності у дослідників щодо тлумачення відносно дійсного зв'язку розвитку болю та інсульту, розповсюдженості ЦПБ, та оцінки ефективності лікування.

Водночас з точки зору поліпшення симптоматичного лікування бальових синдромів у хворих інсультом на етапах реабілітації, з метою поліпшення якості життя та, ймовірно, з метою вторинної профілактики, залишається важливим оцінка розповсюдженості бальових проявів у пацієнтів в різні періоди відновлення, їх спектру та особливостей, що додає синдрому інсульту. Такий ракурс дослідження рідкий, немає систематизованих даних щодо динаміки певних бальових синдромів протягом тривалого періоді -10 та більше років після інсульту, не вивчено, зв'язок їх між собою, не надано якісні та кількісні характеристики бальових синдромів, не висвітлена роль гемодинамічного церебрального чинника, емоційно-когнітивної сфери в розвитку того чи іншого бальового синдрому, його інтенсивності, тривалості, локалізації в різні періоди відновного та резидуального періодів. Водночас, все більше важливою, як свідчить література останніх років, стає роль нетрадиційних методів лікування і, серед них, рефлексотерапії, яка в останні роки отримує схвальну оцінку на рівні доказової медицини при лікуванні після інсультних неврологічних дефектів: рухових, м'язево-тонічних, сенсорних та бальових.

Важливі і досі не вирішенні питання лежать у площині зменшення кількості фармакологічних препаратів шляхом розроблення нових методик нефармакологічного впливу, рефлексотерапії, як б на підставі з'ясування механізмів впливу на біль на різних структурно-функціональних рівнях, дозволили одночасно вплинути на поєднані бальові синдроми та покращити результативність лікування хворих в різні періоди інсульту, посприяє завданням вторинної профілактики, кореляціям між клініко-неврологічними симптомами, показниками нейропсихологічної сфери та результатами дослідження гемодинаміки і даних нейровізуалізації. Саме на вирішення таких питань спрямована робота, що рецензується, що і обумовлює її актуальність та важливість обраного напрямку. **Мета роботи** полягає в удосконаленні лікування бальових синдромів у хворих з інсультом на підставі клініко-патогенетичної характеристики їх особливостей у відновному і резидуальному

періодах, та шляхом застосування РТ власної модифікації у складі комплексної терапії на етапах відновлення

Дисертаційна робота виконана згідно з планом основних наукових напрямів ДНУ «НПЦ ПКМ» ДУС (Науково-дослідна робота № 0114U002119 «Розробка та удосконалення методів профілактики ускладнень артеріальної гіпертензії та ішемічної хвороби серця із супутніми захворюваннями внутрішніх органів у державних службовців», № 0119U001045 «Удосконалення профілактики, лікування та реабілітації хворих на артеріальну гіпертензію та ішемічну хворобу серця з коморбідною патологією в амбулаторних та стаціонарних умовах»). Термін виконання 2016-2021 pp.

2. Ступінь обґрунтованості та достовірності основних наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації.

Положення та висновки дисертації базуються на результатах клінічного, інструментального та лабораторного обстеження 122 осіб: 62 - хворі основної групи з середнім віком $70 \pm 1,2$ років (38 чоловіків та 24 жінок); 1 група порівняння - 30 осіб з бальовими синдромами без інсульту та 2 група порівняння - 30 здорових осіб. Основна та 1-ша група порівняння були репрезентативні за віком, статтю та спектром бальових синдромів; 2-га група порівняння не відрізнялась достовірно за гендерними показниками та віком. Кількість обстежених достатня для статистичного аналізу, дала можливість отримання об'єктивних результатів, необхідних для вирішення поставлених наукових завдань.

У процесі виконання роботи дисертантом опрацьовано 263 літературних джерела, (97 кирилицею, 166 латиною), що в цілому достатньо для аналізу стану обраної наукової проблеми. Клінічне неврологічне обстеження, дуплексне сканування магістральних судин голови та шиї, МРТ головного мозку, об'єктивізація тяжкості функціонального дефіциту та бальових проявів шляхом застосування сучасних клінічних неврологічних шкал (індекс Бартел, mRs, візуальна аналогова шкала ВАШ, шкали нейропатичного болю NPS), рівня конституційної та ситуаційної тривожності - шкала Спілбергера - Ханіна, короткої шкали MMSE, статистична обробка даних з використанням спеціальних комп'ютерних програм та стандартизованих пакетів, дозволили проводити заплановані клініко-інструментальні співставлення. Наукові положення випливають з отриманих результатів, що проаналізовані автором шляхом статистичної обробки з використанням сучасних параметричних і непараметричних методів, методів кореляційного аналізу (лінійна кореляція

Пірсона та канонічна кореляція), а також факторного аналізу (метод головних компонент Varimax.raw), адекватних меті та завданням, їх можна вважати обґрунтованими, а висновки достовірними.

3. Новизна наукових положень, висновків, рекомендацій, сформульованих у дисертації, повнота їх викладення в наукових працях.

Вперше були проаналізовані спектр бальзових синдромів і відновному та резидуальному періодах інсульту та їх взаємозв'язки.

Вперше виявлено, що більшість пацієнтів (88,5%) страждають на декілька бальзових синдромів одночасно : майже половина має 2 бальзових. Близько 40 ($2,45 \pm 0,1$) бальзові синдроми на хворого), причому головний біль, один з найчастіших в спектрі (30%) тісно пов'язаний з болями в спині ($R=0,75$ та помірно з суглобовим болем ($R=0,52$).

Вперше було досліджено кількісні та якісні особливості бальзових синдромів залежно від періодів інсульту: відновного та резидуального Вперше показано на підставі факторного аналізу, що період інсульту, його тип та локалізація певним специфічним чином пов'язані з різними бальзовими синдромами та характеристиками болю. Невропатичний характер болю у хворих після інсульту із зростанням тривалості хвороби має більше факторне навантаження ($\Phi H=0,87$), ніж інтенсивність бальзового синдрому ($\Phi H=0,67$); це означає, що якісні показники можуть бути більш значущими для хворих в складовій болю, ніж кількісні.

Вперше отримано дані щодо динаміки кількісного показника болю залежно від періодів інсульту та варіанту синдрому; показано, що для суглобових болів характерне їх зменшення від $8,0 \pm 0,50$ балів в РВП до $4,67 \pm 0,49$ балів в РП; інтенсивність ГБ знижувалась з $5,0 \pm 0,50$ балів в РВП до $3,67 \pm 0,33$ балів у ПВП, проте згодом спостерігалаася «друга хвиля підйому» до РП понад 10 років ($4,57 \pm 0,35$ балів); дорсалгії демонстрували поступове зростання з $2,5 \pm 0,50$ балів у РВП до $4,2 \pm 0,35$ балів протягом 10 років (до РП).

Вперше були виявлені та співставлені характер зв'язку між локалізацією декількох бальзових синдромів та топічними особливостями рефлексогенних зон, що обґрунтувало застосування саме методів РТ в комплексному лікуванні болю після інсульту.

Встановлено зв'язки між погіршенням низки гемодинамічних показників МК (ЛШК, RI та PI) залежно від судинного басейну ураження, періоду після інсульту та варіанту бальзового синдрому. Розширено інформацію щодо ефективності акупунктурного впливу на показники мозкової гемодинаміки, а

саме визначено достовірне збільшення ЛШК в a.vertebralis, на рівні інtrakranіальних сегментів (V4); зменшення індексу резистентності a.carotis interna та тенденцію до зміни RI в a.cerebri media; ЛШК в v.vertebralis (венозне мереживо) та v.Rosenthal.

Показано ефективність акупунктурного впливу при застосування РТ в комплексному лікуванні бальзових синдромів при інсульті у період реабілітації, що проявилося у достовірному зменшенні інтенсивності або зникненні ГБ та дорсалгій у хворих основної групи порівняно з такими на фоні стандартної медикаментозної терапії. Висновки роботи логічно витікають із завдань дисертації та повністю відображують результати дослідження.

Практичні рекомендації

Встановлення факту, що більше 40% хворих має два бальзових, а майже 40% - три бальзових синдроми, які можуть потребувати застосування різних схем лікування, спонукає лікарів критично оцінювати доцільність використання лише фармакологічних засобів та оптимізувати лікувальний підхід, шляхом застосування, зокрема акупунктури в комплексній терапії, враховуючи варіант бальзового синдрому та період після інсульту.

Врахування тісного зв'язку між певними бальзовими синдромами при інсульті може сприяти зменшенню фармакологічного навантаження та фінансових витрат під час лікування хронічного болю у пацієнта, що отримує ще й курси реабілітаційної терапії.

Застосування поглиблого цільового опитування, зокрема з використанням тематичних опитувальників, дозволить збільшити частоту виявлення дорсалгій та болю в суглобах, що вкрай важливо для вчасного початку лікування хронічного болю у пацієнтів після інсульту, та ймовірно, поліпшення якості їх життя та реабілітації.

Використання авторського варіанту комплексної терапії із одночасним застосуванням впливу акупунктури на декілька (3-5) рефлексогенних зон щодо хворих з бальзовими синдромами у відновному та резидуальному періодах інсульту допоможе покращити результати реабілітаційної терапії в цілому та може мати опосередкований позитивний вплив щодо вторинної профілактики інсульту.

Повнота викладення результатів в опублікованих наукових працях.

За матеріалами дисертації опубліковано 27 публікацій, які включають 9 статей, в тому числі 2 одноосібно (8 з них у наукових фахових виданнях України, включаючи 3 статті в Міжнародному неврологічному журналі та 1 стаття в

іноземному виданні у країнах ЄС/ОЕСР), 14 тез доповідей (2 тез – в журналі Journal of Acupuncture and Meridian Studies (SCOPUS), 3 – в збірниках тез міжнародних конгресів; 9 – в збірниках тез Східно-Європейського конгресу по болю, рефлексотерапевтичних та вертебрологічних конференцій), 3 патенти на корисні моделі і 1 інформаційний лист.

Фаховий семінар відбувся на кафедрі неврології № 1 НУОЗ імені П.Л.Шупика.

4. Важливість результатів дослідження для науки й практики, шляхи їх використання.

Теоретичне значення дисертаційної роботи полягає в доповненні існуючих наукових знань про особливості бальних синдромів у хворих з інсультом, їх якісні та кількісні характеристики, зв'язок між собою, з періодом після інсульту, станом мозкової гемодинаміки та емоційно-когнітивної сфери; поглибленні знань щодо патогенезу бальних синдромів та можливості нефармакологічного впливу на біль при інсульті у разі застосування власних розробок методу РТ.

Значення для практичної медицини підтверджується запропонованими рекомендаціями щодо своєчасного виявлення бальового синдрому (дорсалгій та болі в суглобах), що вкрай важливо для вчасного початку лікування хронічного болю у пацієнтів після інсульту, поліпшення якості їх життя, а також заходами, щодо зменшення побічних ефектів фармакотерапії та оптимізації витрат на лікування.

Результати дослідження мають наукове значення та містять новизну, впроваджені в роботу відділень неврології та реабілітації 7 лікарень м.Києва та Києво-Святошинського р-ну, а також в учебний процес на кафедрі реабілітації та нетрадиційної медицини Львівського національного університету імені Данила Галицького.

5. Характеристика дисертаційної роботи: зміст дисертації та її завершеність

Дисертаційна робота викладена на 203 сторінках машинописного тексту, складається зі анотації, вступу, огляду літератури, матеріалу та методів дослідження та 2 розділів з власними дослідженнями, висновків, аналізу та узагальненням результатів, списку використаних джерел та 5 додатків. Обсяг основного тексту дисертації складає 135 сторінок друкованого тексту. Робота ілюстрована 23 таблицями та 37 рисунками. Список використаних джерел містить 263 найменування, з них 97 кирилицею та 166 латиницею.

У вступі здобувач обґрутовує актуальність проблеми, формулює мету та задачі дослідження, доводить наукову новизну і практичне значення отриманих результатів.

Огляд літератури: у **першому підрозділі** дисертант демонструє обізнаність у обраній проблемі, який наводить сучасні дані про статистику інсульту та розповсюдженість бальових синдромів, підкреслює, що незважаючи на поширеність болю після інсульту (до 70%) часто залишається поза увагою, оскільки на перше місце виходять інвалідизуючі порушення: руховий, мовний нерідко і когнітивний дефіцит, які зазвичай і призводять до втрати працездатності. Водночас, як зазначає автор виникнення або посилення бальових проявів після інсульту ускладнює реабілітацію пацієнтів майже вдвічі погіршує життя не тільки хворих, але й членів їх родин Тому, визначення клінічних особливостей бальових синдромів у зв'язку з періодом після інсульту має суттєве клінічне, медико-соціальне значення, адже може служити базисом щодо розробки ефективних профілактичних та лікувальних заходів.

В другому підрозділі автор обговорює механізми та типи болю: ноцицептивний біль (соматичний, вісцеральний), **нейропатичний біль**, змішаний, та зупиняється на характеристиці **нейропатичного болю**, що визначається у близько 40% пацієнтів після інсульту та характеризується особливо неприємними відчуттями («печіння», проходження електричного струму, поколювання, бігання мурашок та підтверджуються наявністю дизестезії, алодинії). Автор підкреслює важливість діагностики нейропатичної складової болю, через його стійкість до традиційної знеболювальної терапії НПЗЗ, кортикостероїної та аналгезуючої терапії і, таким чином, необхідність планувати нефармакологічні, зокрема заходи рефлексотерапії. Дещо невдала назва підрозділу, оскільки в ньому не йдеться про «особливості бальових синдромів при інсульті» як задекларовано, а про механізми та типи болю взагалі.

В наступному підрозділі висвітлюється етіопатогенез та фактори ризику бальових постінсультних синдромів. Характеризує різні види постінсультного бальового синдрому, механізми виникнення, її поширеність вивчені та невивчені питання патогенезу, особливості виявлення та значення міофасціальних тригерних точок при характеристиці **м'язево-скелетного болю та складність розуміння механізму їх активації**, вказує на часте поєднання декількох механізмів при розвитку певного синдрому. Періодично змішуються достатньо відоме поняття та феномен «центрального після інсультного

болового синдрому», який передбачає відомий час виникнення (найчастіше в перші місяці після інсульту), тісний анамнестичний клінічний зв'язок та інструментальне підтвердження ураження певних структур мозку, відповідальних за розвиток болю, та поняття «болові синдроми після інсульту» які досліджуються в різні періоди (відновний та резидуальний), час їх розвитку та доведений зв'язок з інсультом безпосередньо не встановлено та не передбачалось дизайном дослідження.

У підрозділі присвяченому вивчення зв'язку психоемоційного стану хворих з інсультом та характеристиками болових синдромів пошукач висвітлює патогенетичні аспекти зв'язку між психічними тривожно-депресивними порушеннями різного ступеню тяжкості і хронічного болю, зазначає достатньо висвітлення цього аспекту у разі травматичних, запальних і нейродегенеративних захворюваннях нервової системи та опорно-рухового апарату, та водночас звертає увагу на достатньо протиричиві дані дослідників з цього питання у разі інсульту, зазначає, що в полі зору знаходиться питання центрального після інсультного болю та після інсультних болових синдромів та не розв'язано питання структури болових синдромів у хворих в різні періоди після ГПМК: відновний ранній і пізній, резидуальний. Як справедливо зазначає дисертант, ні пацієнти, ні їхні родичі не приділяють належної уваги хронічним боловим синдромам на різному етапі після інсульту, концентруючись, головним чином, на руховому, мовному та координаторному дефіциті та проблемах соціальної дезадаптації. Дисертант, судячи з огляду розраховує не стільки виявити певний зв'язок тривожно-депресивних розладів з боловими синдромами у хворих з інсультом, скільки визначити особливості такого зв'язку залежно від характеристик синдрому та періоду після інсульту.

В підрозділі Церебральна гемодинаміка у хворих після інсульту з хронічними боловими синдромами констатує загально відомі дані про широкий спектр та різноманітність порушень мозкового кровотоку при інсульти, співставляє за даними літератури ступінь розладів залежно від підтипу та басейну, ураження правої та лівої півкулі, наводить деякі клінічні та експериментальні підтвердження зв'язку гемодинамічних зрушень та болю (при фіброміалгії, термальних болових стимулів, тощо). Пошукач зазначає, що незважаючи на низку робіт останнього часу щодо висвітлення ролі змін церебральної гемодинаміки у хворих на хронічні болові синдроми та патогенетичного обґрунтування їх зв'язку, залишається багато знаків питань

щодо особливостей змін церебральної гемодинаміки залежно від якісних та кількісних характеристик бальових синдромів, періоду після інсульту.

В підрозділі **Сучасні методи терапії бальових постінсультних синдромів. Загальні та медикаментозні підходи до лікування** аналізує основні сучасні принципи лікування хронічного болю акцентую увагу на ризику виникнення побічних ефектів при тривалому застосуванні НПЗЗ, (навіть селективних інгібіторів ЦОГ-2) пов'язаних з пошкодженням слизової оболонки шлунка, та можливі побічні ефекти з боку серцево-судинної системи, що спонукає до оптимізації підходів за рахунок збільшення питомої ваги немедикаментозних методів лікування. Далі автор посилається на позитивні ефекти місцевих протибальових заходів (блокад), відзначає можливу роль фармакопунктури та більш ґрунтовно зупиняється на важливих протибальових **властивостях немедикаментозних методів, зокрема рефлексотерапії**. Пошукач підкреслює важливість як загальних ефектів (зростання загальної неспецифічної резистентності до різних стресорів, підвищення імунітету, тощо) так і вибірковій дії на певний орган або систему. Автор обґрунтоває цей вплив феноменом конвергенції аферентних шляхів на загальних нейрональних елементах, що забезпечують переключення різномодальної інформації як соматичних, так і вісцеральних систем на базі метамерно-сегментарної організації, що врешті-решт забезпечує можливості управління сенсорними і моторними функціями організму. Водночас зазначає недостатньо широке використання РТ в лікуванні бальових синдромів при інсульті особливо у випадку їх поєднання, наявності нейропатичного характеру болю.

Розділ в цілому побудований достатньо логічно, відповідно до завдань Для аналізу стану проблеми використовується сучасна література. Проте хотілося б в заключній частині літогляду більш чіткого підсумку основних нерозв'язаних питань, тобто більшої його релевантності.

У розділі **“Матеріали і методи дослідження”** здобувач описує методологію дослідження, клінічний об'єкт дослідження, принципи розподілу хворих на групи. Підстави для включення та виключення з дослідження, гендерну характеристику хворих, характеризує тяжкість функціональних розладів за шкалами, основні неврологічні симптоми, що супроводжували бальові синдроми, водночас, недостатньо чітко охарактеризовані хворі за структурою бальових синдромів. Детально описує показники, що вивчались та співставлялись, шкали, які застосовувались в роботі: візуальна аналогова шкала ВАШ) для кількісної оцінки бальових синдромів (шкала нейропатичного болю

NPS, шкала Спілберга-Ханіна, (рівня конституційної та ситуаційної тривожності), шкала дослідження психічного статусу (MMSE), гемодинамічні показники, що досліджувались шляхом дуплексного сканування магістральних судин голови та шиї, а також описані методи статистики. Все зазначене дозволило проводити адекватні клініко-інструментальні співставлення.

Розділ 3 клініко-параклінічні особливості більових синдромів у хворих після інсульту присвячений клініко-неврологічній характеристиці хворих основної групи, які представлені переважно помірним та легким функціональним дефіцитом. Дисертант детально аналізує характер та частоту скарг з боку нервової системи у хворих основної групи, при цьому особливу увагу звертає на суттєву відмінність їх кількості у випадку самостійного викладення їх хворим та у разі цілеспрямованого збору анамнезу з використанням опитувальника. Так, дорсалгії при поглибленному цілеспрямованому опитуванні в тричі перевищують активні скарги, ГБ в 1,6 рази, біль в суглобах в 4 рази. Тобто, зазначає, автор, скарги на біль, як майже звичний, постійний симптом, часто прихованій за інвалідизуючими розладами - руховими та координаторними, потребують спеціального уваги лікаря.

В подальшому пошукач переходить до кількісної оцінки більових синдромів, даючи їх структуру з точки зору ізольованості чи їх поєднаності, зазначає що майже половина хворих мали два, а близько 40 відсотків (37%) три синдроми одночасно. Найчастіше скаржились на головний біль 30,9%. Дорсалгія була виявлена у 96,8% хворих досліджуваної групи. Частка цервікалгії в спектрі всіх більових синдромів склала 23,03%, люмбалгія 25,0%. Водночас дисертант проаналізувала зв'язки більових синдромів між собою та визначила що головний біль та болі в спині тісно пов'язані між собою ($R=0,75$), головний біль та суглобовий біль мали зв'язок середньої сили ($R=0,52$), болі в спині та суглобах мали слабий кореляційний зв'язок ($R=0,35$). Враховуючи сильні кореляційні зв'язки між різними більовими синдромами, лікувально-реабілітаційний підхід має демонструвати вплив на всі більові синдроми одночасно, а також впливати на більшість інших, небільових проявів хвороби та загальний стан пацієнта в цілому.

Застосовуючи факторний аналіз, автор показує, що такі характеристики, як період інсульту, його тип та локалізація увійшли в різні блоки та виявили певні специфічні зв'язки з різними більовими синдромами та характеристиками болю, що свідчить про необхідність комплексного всебічного підходу до вибору

методу лікування бальгових синдромів у хворих з урахуванням періоду після інсульту та особливостей інсульту.

Результати факторного аналізу показали, що невропатичний характер болю у хворих після інсульту мав більше факторне навантаження ($\Phi H=0,80$) ніж інтенсивність бальгового синдрому ($\Phi H=0,67$). Тобто, якісні показники болю можуть більш значимими для хворих, ніж кількісні. Розділ адекватно ілюстрований, завершується висновком.

В підрозділі Особливості когнітивної та психоемоційної сфері у хворих після інсульту з різними бальговими синдромами дисертант аналізує відповідні показники порівнюючи основну групу хворих та з групи порівняння: з хронічними бальговими синдромами без інсульту та група добровольців без бальгових синдромів репрезентативних за основними демографічними та гендерними показниками. Дослідник знаходить достовірну різницю між показниками особистісної та реактивної тривожності на фоні бальгових синдромів у разі і інсульту та без такого, застосувавши поділ на групи з високим та низьким рівнем тривожності, і там чином, доводить, що інсульт накладає додатковий (поряд з болем) негативний відбиток, посилюючи тривогу та депресію. Це повинно враховуватись при плануванні реабілітаційних заходів. Водночас можливо змістовнішим було б порівняння за цими показниками груп хворих «інсультом + біль» та «інсульт без болю»

Пошукачем було проаналізовано зв'язки між, емоційно-вольовими та когнітивними показниками, неврологічним статусом, інтенсивністю бальгових синдромів, статтю та віком та періодом інсульту. Найбільш значущими результатами можна вважали отримання зв'язку між показниками реактивної тривожності та інтенсивністю і локалізацією головного болю, інтенсивністю дорсалгій, що дозволить більш диференційовано підходити до складання плану лікування хворих саме з цими бальговими синдромами при інсульті. А також цікавим фактом, на наш погляд, виявилась відсутність зв'язку ступеня когнітивного дефіциту та будь якими характеристиками та типами бальгового синдрому.

В підрозділі Особливості гемодинаміки за даними дуплексного сканування у хворих з бальговими синдромами після інсульту порівнювались показники гемодинаміки у хворих з інсультом та без такого, що на наш погляд позбавлено будь якого сенсу і з точки зору новизни, і можливості отримати достовірні відмінності. Результати порівняння показників УЗДС судин голови та шиї у хворих з бальговими синдромами після інсульту та хворих

з бальовими синдромами подібного спектру без інсульту виявили деякі відмінності в постінсультній та групах не інсультних хворих. Зокрема, в ОГ відмічалась погіршення показників церебральної гемодинаміки порівняно з групою порівняння, що проявилось у зниженні показників ЛШК в ЗаСА (достовірна різниця між показниками Vps, Ved та RI). Зміни за показниками Vps та RI виявлені з двох сторін, Ved - тільки з одного боку. В СМА достовірна відмінність була виявлена за показниками Ved, Tamx, RI, PI з одного боку; в ХА в сегменті V4 достовірна різниця була виявлена по Vps з одного боку. На наш погляд, доцільніше було б порівняти гемодинамічні показники у хворих **«інсульт плюс бальовий синдром»** та **«інсульт без бальового синдрому»**, оскільки саме це узгоджується з метою роботи. Також інформативними могли бути результати порівняння показників МК в групі хворих з декількома синдромами, трьома синдромами та більше, адже таких пацієнтів близько 80%

Встановлено певні особливості порушення МК залежно від періодів інсульту для певних типів бальового синдрому. Показано наявність сильної кореляції між інтенсивністю суглобового болю та показниками кровотоку по ХА у відновному та РП до 10 р. В РП понад 10 років встановлено зворотній кореляційний зв'язок між інтенсивністю болю в плечі ЛШК в СМА гетеролатерально та в ЗаСА. Виявлені сильні кореляційні зв'язки між зменшенням показників кровотоку по a.vertebralis та інтенсивністю головного болю, дорсалгії та суглобового болю.

Розділ щедро ілюстрований таблицями та рисунками, завершується висновками, містить достатній перелік робіт, що висвітлюють даний матеріал.

Розділ 4 присвячений обґрунтування, розробці методики та аналізу комплексного лікувального впливу щодо хворих з бальовими синдромами у відновному та резидуальному періодах інсульту із застосуванням комбінованого методу рефлексотерапії. В першому підрозділі дається патогенетичне обґрунтування та розробка способу рефлексотерапії. Першим кроком дисертант висвітлює анатомо-фізіологічні принципи застосування РТ, наводить описання методик сучасній РТ, дає перелік найчастіше використовуваних з них: корпоральної РТ та мікроакупунктурних систем (МАС), зокрема аурікулопунктури, скальпакупунктури, абдомінальної акупунктури, надає патофізіологічне обґрунтування методу щодо його знеболюючого ефекту в лікуванні суглобового болю, цервікального спондилогенних болей та цервікалгії, а також звертається до сучасних робіт представників нетрадиційної медицини (Kwang-Sup Soh, M.Stefanov та інш.,) в

яких обґрунтовується механізм впливу РТ на судинний компонент за теорією «так званої первинної мікросудинної системи (PVS)». За даними цих дослідників спостерігалось істотне зменшення ішемізованої зони в експерименті з електростимуляцією акупунктурної точки T20 голковколювання в GV20, GV26, CV4, CV6, CV24 при штучній ішемії шурів за рахунок підвищення експресії факторів росту нейронів та впливу на механізми ангіогенезу. Припускається, що саме цей механізм дії через реалізацію в PVS лежить в основі нейропластичності. В цьому підрозділі автору доцільно було б послатись на попередньо отримані ним дані, щодо виявленого зв'язку між характеристиками окремих бальових синдромів та погіршенням МК, що б посилило вагу її переконань.

Наступним кроком в обґрунтуванні РТ було її проведення із застосуванням білатерально стандартизованої кількості точок загального впливу GB12, GB20, HT7, PC7, LI4, LI10, ST36, ST40, SP6, LR3 та подальшим аналізом результатів акупунктурного впливу на гемодинамічні показники артеріальної та венозної системи обох басейнів у хворих з головним болем, краніо-цервікалгією. Автор спостерігав особливості впливу РТ залежно від басейну ураження та окремих показників МК. Виявлено достовірне зменшення пульсаційного індексу та збільшення ЛШК по a.vertebralis в інtrakranіальному відділі та тенденцію до зменшення індексу резистентності RI в СМА, навіть після одного сеансу акупунктури.

Аналіз показників венозного відтоку показав достовірні відмінності в ЛШК до та після акупунктурного сеансу по v.vertebralis ($p=0,049$) та базальній v. Rosenthal, причому спостерігався і модулюючий вплив на показники швидкості. Автор виявив тенденцію до вікозалежного ефекту РТ. Було б доречно при цьому навести хоча б один з об'єктивних показників цієї тенденції (наприклад коефіцієнт кореляції, або коефіцієнт лінійної детермінації R^2).

Пошукачем виявлені статистично значимі відмінності показників зниження швидкості кровотоку по v.Rosenthal ($p<0,05$) в основній групі хворих, значніші в 1,7 рази порівняно з ГП. Судячи з вищепереліченого, робить висновок, автор, церебральні судини артеріальної і венозної ланки реагують на акупунктурний сеанс, що дозволяє використовувати їх у пацієнтів з інсультами та бальовими синдромами. Водночас визначені автором особливості бальових синдромів після інсульту: їх часте поєднання між собою та з іншими, зокрема психо-вегетативними розладами, часто присутній невропатичний компонент, ставить питання про удосконалення методики РТ.

В подальшому викладається модифікована авторська методика рефлексотерапії метою розробки якої було досягнення значного стійкого протибільового впливу, яка включала поєднаний вплив на мікроакупунктурні системи (МАС) (вушна раковина, зони скульпу, зони кисті, стопи та живота) одночасно з корпоральною акупунктурою. Це дозволяє врахувати більову полісиндромність у хворих з інсультом та часту присутність нейропатичного компоненту болю, що визначені автором. (Патенти на корисну модель № 122874 та № 122875 від 25.01.2018р; №123387 від 26.02.2018р.).

Порівняння результатів лікування хворих власною розробленою методикою довів статистично значиму перевагу застосування РТ у комплексній терапії щодо зменшення інтенсивності та невропатичного характеру, як хронічного ГБ, так і дорсалгії в ОГ порівняно з ГП

Доведено, що комплексний вплив на прояви ГБ із застосуванням РТ за запропонованою нами методикою, статистично значимо ($p<0,05$) змінював чотири показники ГБ «інтенсивність», «тривалість», «характер» та «локалізацію» болю;остання позиція потребує роз'яснення. Розділ містить достатньо малюнків та таблиць, що полегшують сприйняття матеріалу та підтверджують доказовість висновків автора.

Розділ «Аналіз та узагальнення результатів дослідження» побудований класично, містить основні положення та результати дослідження, та співставлення отриманих власних результатів з даними літератури.

Висновки, що зроблені за результатами дослідження, випливають із змісту дисертації та узгоджуються із завданнями.

За своїм планом робота відповідає основним вимогам ДАК до дисертаційних робіт. За структурним складом робота пропорційна, виконана на достатньому методичному рівні з використанням адекватних та сучасних діагностичних методик, статистичних методів аналізу. Зустрічаються подекуди стилістичні недосконалості та помилки. Висловлені зауваження під час рецензування значною мірою прийняті до уваги, інші не носять принципового характеру.

В порядку наукової дискусії вважаю за необхідне поставити до дисертанта декілька питань:

1. Чи відрізнялась між собою питомою вагою різних варіантів та за окремими характеристиками післяінсультний біль протягом перших місяців після інсульту (тісно пов'язаний з його виникненням) та спектр

болових синдромів, їх особливості у хворих в пізньому відновному та резидуальному періодах.

2. В який період найдоцільніше призначати РТ у розробленій методиці, якою тривалістю та у разі яких інсультів (тип, басейн, патогенетичний підтип, тощо) можна, на Ваш погляд очікувати найбільший ефект від РТ).
3. Також хотілося б почути думку автора, чи можуть позначитись тип болового синдрому, особливості його якісних та кількісних показників на ступеню функціонального відновлення хворого після інсульту .

Дисертаційна робота Рубаністої Марини Євгенівни на тему "**Клініко-патогенетичні особливості болових синдромів у хворих після інсульту та оптимізація їх профілактики та лікування**", що подана у спеціалізовану вчену раду ДФ 26.613.040 зі спеціальністю 222 Медицина є самостійним завершеним науковим дослідженням автора, в якому надано теоретичне обґрунтування та нове рішення актуальної задачі удосконалення лікування болових синдромів у хворих після інсульту у відновному і резидуальному періодах на підставі клініко-патогенетичної характеристики їх кількісних та якісних особливостей із застосуванням інструментальних методів дослідження та оціночних шкал, та шляхом застосування власної методики акупунктури у складі комплексної терапії на етапах лікування.

Актуальність теми дисертаційної роботи, наукова новизна, теоретичне і практичне значення її, відповідний методичний рівень, обсяг проведених досліджень, достовірність отриманих результатів, обґрунтованість наукових положень, висновків та рекомендацій дозволяють вважати, що дисертаційна робота Рубаністої Марини Євгенівни *відповідає вимогам «Порядку проведення експерименту з присудження ступеня доктора філософії», затвердженою Постановою КМУ від 06.03.2009р. №167 та «Вимогам до оформлення дисертації», затвердженим наказом МОН України від 12.01.2017р. № 40, а сам дисертанту заслуговує присудження наукового ступеню доктора філософії за спеціальністю 222 Медицина.*

Офіційний опонент,

доктор медичних наук, професор

кафедри неврології НМУ імені О.О. Богомольця

Т.М.Черенько

