

## **ВІДГУК**

**офіційного опонента доктора медичних наук, професора, завідувачки  
кафедри неврології, психіатрії, наркології та медичної психології**

**Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна**

**Міщенко Тамари Сергіївни на дисертаційну роботу**

**ОДИНЦОВОЇ ТЕТЯНИ АНАТОЛІЇВНИ**

**«Особливості когнітивних та психоемоційних розладів у хворих на  
розсіяних склероз», подану до спеціалізованої вченої ради ДФ 26.613.100  
Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика  
на здобуття наукового ступеня доктора філософії  
за спеціальністю 222 – Медицина**

### **Актуальність обраної теми дисертації.**

Розсіяний склероз (РС) займає провідне місце серед захворювань нервової системи за високим рівнем ризику інвалідизації серед осіб молодого віку. Завдяки широкому використанню в клінічній практиці сучасних методів нейровізуалізації у хворих на РС було розроблено та удосконалено діагностичні критерії та методи лікування. За останні роки наукові дослідження в проблемі РС були спрямовані на вивчення етіології, патогенезу, факторів ризику, типів перебігу РС та лікування. Значно менше уваги приділялось вивченню когнітивних та психоемоційних порушень, які спостерігаються у хворих на РС. А саме такі розлади виявляються вже на ранніх стадіях захворювання та суттєво впливають на якість життя пацієнта та ефективність реабілітації.

Тому, дисертаційна робота Одинцової Т.А., яка присвячена дослідженню когнітивних та психоемоційних розладів у хворих на РС, є актуальною та важливою в теоретичному і практичному аспектах проблемою.

### **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 у 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, 2018-2021рр.); дисертант є співвиконавцем зазначеної науково-дослідної роботи. Тема дисертації затверджена Вченою радою ПВНЗ «Київський медичний університет» (протокол №4 від 27 грудня 2018 року).

**Особистий внесок автора в отриманні наукових результатів, представлених у дисертації.** Дана дисертаційна робота є самостійно виконаним дослідженням здобувача. 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 у програмі Microsoft Excel, проведено статистичний аналіз з використанням програм Graph Pad Prism 9 та STATISTICA 12. Основним є внесок дисертанта у проведення комплексного клініко-неврологічного та нейропсихологічного дослідження. Автор особисто провела аналіз результатів дослідження, статистичну обробку даних із застосуванням сучасного програмного забезпечення, узагальнила отримані результати, сформулювала основні положення та висновки, підготувала та опублікувала результати дослідження.

**Ступінь обґрунтованості та достовірності наукових положень та висновків, сформульованих у дисертації.** Сім завдань дослідження повністю відповідають меті роботи. Для реалізації поставленої мети та завдань дослідження проведено комплексне обстеження 137 пацієнтів (102 жінки та 35 чоловіків) віком від 22 до 69 років (в середньому  $42,9 \pm 9,7$ ) з діагнозом РС. З метою порівняльного аналізу усі учасники дослідження були розподілені на дві клінічні групи: група А, що включала в себе 106 пацієнтів з ремітуючо-рецидивуючим РС; тривалість захворювання:  $10,3 \pm 8,5$  р. Групу В, склали хворі з прогресуючою формою РС. В роботі були застосовані сучасні методи

дослідження: загально-клінічний, клініко-неврологічний огляд, психодіагностичний (Монреальська шкала оцінки когнітивного статусу (MoCA), шкала депресії Бека (BDI), шкала тривоги Гамільтона (HAM-A), Піттсбурзький опитувальник на визначення індексу якості сну (PSQI), шкала астеничного стану (ШАС), модифікована шкала оцінки втоми (MFIS)), лабораторні, нейровізуалізаційні (МРТ-дослідження головного мозку проведено на МР-томографі Siemens з індукцією магнітного поля 1.5T з системою MAGNETOM Avanto SQ) та статистичні методи.

**Наукова новизна отриманих результатів дисертації.** Встановлено особливості когнітивних порушень в різних їх доменах у пацієнтів з різними типами перебігу РС. Було визначено особливості когнітивні порушення в окремих доменах у хворих на розсіяний склероз в залежності від різних чинників ризику. Уточнено взаємозв'язок між характером когнітивних порушень в окремих доменах та нейровізуалізаційними даними у пацієнтів в залежності від клінічних проявів РС.

Автором представлено особливості інсомнії у хворих з різними типами РС та їх взаємозв'язок з когнітивними порушеннями та психоемоційними розладами. Вперше проаналізовано залежність між розладами сну та структурними змінами головного мозку за результатами нейровізуалізаційного обстеження. В роботі показана ефективність застосування речовин кризину та мелатоніну у симптоматичному лікуванні розладів сну та тривоги різного ступеню тяжкості у хворих на розсіяний склероз.

**Практичне значення.** Результати роботи свідчать про необхідність включення до схеми комплексного обстеження пацієнтів на РС шкал та опитувальників оцінки когнітивного та психоемоційного статусу – MoCA, BDI, HAM-A та PSQI. 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. Автор довела, що в комплексній терапії у пацієнтів з РС на додаток до препаратів, що модифікують перебіг захворювання,

доцільно застосовувати симптоматичну терапію у вигляді поєднання речовин кризину та мелатоніну.

**Повнота викладення матеріалів дисертації в опублікованих працях.** За темою дисертації опубліковано 12 наукових праць (з яких 1 одноосібна), з них 3 статті у періодичних наукових виданнях SCOPUS (Source Normalized Impact per Paper), 4 у наукових фахових виданнях України та 5 тез на міжнародних конференціях.

**Наукове та практичне значення отриманих результатів та рекомендації щодо їх використання.** Наукова й практична значимості дослідження полягає у поглибленні знань про сучасний стан проблеми когнітивних, психоемоційних порушень та інсомній у хворих з різними типами перебігу РС та обґрунтовано тактику їх корекції.

**Результати роботи впроваджені:**

а) у науково-освітньому процесі: на кафедрі нейрореабілітації із курсами медичної психології, пульмонології та фтизіатрії, ДВНЗ «Ужгородський національний університет», у відділі судинної патології головного мозку та реабілітації, ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України».

б) у практичній роботі закладів охорони здоров'я: у відділенні демієлінізуючих захворювань нервової системи, КНП Київська міська лікарня №4, у відділенні неврології, Військова частина А1065 «Міністерства оборони України», у неврологічному відділенні поліклініки, КНП «Обласна клінічна лікарня ім. О.Ф. Горбачевського» Житомирської обласної ради та у приватному медичному закладі ТОВ «Медичний центр Асклепій Плюс».

**Структура та зміст дисертації.** Дисертаційна робота викладена державною мовою на 174 сторінках друкованого тексту. Дисертація складається із вступу, огляду літератури, розділу з описанням матеріалу та методів дослідження, 4 розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій та списку використаної літератури, який містить 244 джерела, з них 2 кирилицею, 242 латиницею. Роботу ілюстровано 9 таблицями, 32 рисунками та додатками.

**Вступ** дисертації розкриває актуальність роботи, визначає мету і 7 завдань дослідження, у ньому викладено наукову новизну роботи, практичну значимість, результати впровадження, наведено результати апробації результатів, перелік публікацій.

**Перший розділ** «Огляд літератури» обґрунтовано визначає актуальність та доцільність обраного напрямку досліджень та ілюструє знання сучасної вітчизняної та закордонної літератури. Розділ викладено на 19 сторінках машинописного тексту, він складається із 3 підрозділів. В першому підрозділі представлено наукові дані щодо особливостей когнітивних порушень у хворих на РС. Автор представляє сучасні уявлення про патогенетичні механізми розвитку когнітивних порушень та методи їх лікування. У другому підрозділі наведено дані щодо характеру психоемоційних розладів у хворих на РС. Третій підрозділ присвячено проблемі розладів сну у таких хворих.

**У другому розділі** дисертації представлено матеріали і методи дослідження. Цей розділ викладено на 14 сторінках машинописного тексту. Він складається із 2 підрозділів. Його ілюстровано 2 таблицями та 3 рисунками. Використані в роботі методи дослідження сучасні та адекватні поставленим задачам.

**У третьому розділі** представлена загальна характеристика когнітивних порушень у хворих на РС. Цей розділ викладено на 22 сторінках машинописного тексту і складається із 3-х підрозділів. Його ілюстровано 4 таблицями та 11 рисунками. У першому підрозділі представлена загальна характеристика когнітивних порушень у хворих з різними типами перебігу РС. У другому підрозділі дисертант представляє фактори ризику виникнення когнітивних порушень у хворих на РС. В роботі показано, що на ступінь вираженості когнітивних порушень у пацієнтів з РРРС впливали низький рівень освіти, кількість загострень, наявність депресії. У пацієнтів з прогресуючим типом перебігу на вираженість когнітивних розладів здійснювали вплив відсутність партнера та тютюнопаління. У третьому підрозділі описано

взаємозв'язок між показниками когнітивного статусу та структурними змінами головного мозку за даними нейровізуалізації.

**Четвертий розділ** присвячений вивченню особливостей психоемоційних порушень та розладів сну у хворих на РС. Цей розділ викладено на 19 сторінках машинописного тексту і складається із 2-х підрозділів. Його ілюстровано 2 таблицями та 19 рисунками. У першому підрозділі представлена загальна характеристика психоемоційних порушень та розладів сну у обстежених пацієнтів. У другому підрозділі дисертант аналізує взаємозв'язок вираженості психоемоційних розладів з факторами ризику. Дисертант довела, що на вираженість депресії при РРС впливали наявність когнітивних порушень, тривоги, розладів сну та ступінь інвалідизації за шкалою EDSS. На вираженість тривоги у цих хворих здійснювали вплив розлади сну та тяжкість депресії. У пацієнтів з прогресуючими формами РС на вираженість депресії впливали сімейний стан та тютюнопаління, а на рівень тривоги – розлади сну та відсутність хоббі.

**У п'ятому розділі** дисертації представлені результати лікування хворих на РС. Цей розділ викладено на 9 сторінках машинописного тексту. Його ілюстровано 6 рисунками. Автор показала, що застосування комбінованого засобу кризину та мелатоніну достовірно покращувало якість сну, знижувало рівень тривоги у хворих з РРРС та опосередковано позитивно впливало на стан когнітивних функцій.

**Шостий розділ дисертації** присвячено прогностичній оцінці розвитку когнітивних порушень та психоемоційних розладів в залежності від локалізації вогнищ демієлінізації в головному мозку. Цей розділ викладено на 10 сторінках машинописного тексту та ілюстровано 1 таблицею та 5 рисунками. Автор наводить модель прогнозування немоторних розладів у хворих на РС. Показано, що при прогресуючих типах перебігу РС ймовірність розвитку когнітивних порушень достовірно вища, ніж при РРРС.

**Висновки та практичні рекомендації** зроблені на підставі отриманих у дослідженні результатів, обґрунтовані, містять фактичний матеріал і відповідають завданням дослідження.

Дисертаційна робота Одинцової Т.А. є завершеною науковою роботою та заслуговує позитивної оцінки. Принципових зауважень щодо змісту й оформлення дисертації, викладення результатів дослідження та їх аналізу немає, проте прошу автора надати деякі роз'яснення:

1) Чи впливало застосування хворобомодифікуючої терапії на перебіг когнітивних та психоемоційних порушень? ;

2) Чи завжди спостерігався прямий кореляційний зв'язок між локалізацією вогнищ демієлінізації та клінічними проявами захворювання (когнітивними, психоемоційними, нейромоторними порушеннями)? Що більше впливало на клінічні прояви захворювання локалізація вогнищ чи атрофія головного мозку?

Наведені вище запитання не є принциповими та не зменшують науко-практичну значимість роботи.

#### **ВИСНОВОК**

Дисертаційна робота Одинцової Тетяни Анатоліївни **«Особливості когнітивних та психоемоційних розладів у хворих на розсіяний склероз»** є завершеним науковим дослідженням, містить нові науково обґрунтовані результати, має певне значення для сучасної медичної науки.

Аналіз роботи дозволяє стверджувати, що в процесі підготовки дисертації автор набула необхідні теоретичні знання, оволоділа практичними навичками клінічного дослідження, оволоділа методологією наукової діяльності та, в результаті, підготувала власне завершене дослідження, результати якого мають наукову новизну, теоретичне і практичне значення.

Таким чином, дисертаційна робота Одинцової Тетяни Анатоліївни **«Особливості когнітивних та психоемоційних розладів у хворих на розсіяний склероз»** повністю відповідає вимогам пунктів 10, 11 «Тимчасового порядку присудження ступеня доктора філософії», затвердженого Постановою

Кабінету міністрів України від 06 березня 2019 р. № 167 щодо дисертацій на здобуття наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина», а її автор заслуговує на присудження ступеня доктора філософії.

**Офіційний опонент –**

**доктор медичних наук, професор,  
завідувачка кафедри неврології,  
психіатрії, наркології та медичної психології  
Харківського національного  
університету імені В. Н. Каразіна,  
Головний науковий співробітник  
ДУ «Інститут неврології, психіатрії  
та наркології НАМН України»,  
Заслужений діяч науки і техніки України**



**Т. С. Міщенко**

