

## ВІДГУК

офіційного рецензента, професора, доктора медичних наук, Насонової Тетяни Іванівні на дисертацію Одінцової Тетяни Анатоліївни «Особливості когнітивних та психоемоційних розладів у хворих на розсіяний склероз» подану 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 Н. Л.Шупика МОЗ України

### Актуальність обраної теми дисертації

Актуальність теми дисертації пов'язана з інтересом до проблеми прогресуючого нейродегенеративного захворювання – розсіяного склерозу (РС), яке часто супроводжується когнітивними та психоемоційними розладами, що до фізичної інвалідизації додає соціальну дезадаптацію. За літературними даними, когнітивні порушення та психоемоційні розлади виявляють у хворих на РС вже на ранніх стадіях захворювання. Вважається, що когнітивні порушення присутні у 40-72% хворих на РС, депресія – приблизно у 30% та тривога – 22%, хоча насправді цей відсоток може бути більшим через відсутність обов'язкового скринінгу.

Сучасні дані свідчать про те, що розвиток когнітивних порушень та психоемоційних розладів залежить від ряду факторів ризику: зовнішніх чинників та характеристик захворювання. Когнітивні порушення при РС мають свої особливості, що може ускладнювати взаємодію з такими пацієнтами, як для лікарів, так і для їх близьких.

На сьогоднішній день лишається відкритим питання профілактики та адекватної терапії когнітивних порушень та психоемоційних розладів. В Україні досліджень на цю тему не проводилося.

Тому, звичайно, подальше вивчення даної проблеми являється актуальним.

### **Зв'язок теми дисертації з державними чи галузевими науковими програмами.**

Дисертаційна робота Одінцової Тетяни Анатоліївни «Особливості когнітивних та психоемоційних розладів у хворих на розсіяний склероз» виконана згідно з планом підготовки науково-педагогічних працівників під час навчання в очній аспірантурі на кафедрі неврології, психіатрії та фізичної реабілітації ПВНЗ «Київський медичний університет».

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

### **Новизна досліджень та одержаних результатів.**

Унервше встановлено наявність прихованих порушень в окремих когнітивних доменах у пацієнтів з різними типами перебігу розсіяного склерозу при нормальному загальному балі за шкалою MoCA. Внервше описано особливості бессоння у хворих з різними типами розсіяного склерозу та їх взаємозв'язок з когнітивними порушеннями та психоемоційними розладами. Проаналізовано залежність між присутністю розладів сну та результатами нейровізуалізаційного обстеження. Продемонстровано результати ефективного використання екстракту стратоцвіту та мелатоніну у симптоматичному лікуванні розладів сну та тривоги різного ступеню тяжкості у хворих на розсіяний склероз. Описано порушення в

окремих когнітивних доменах у хворих на розсіяний склероз в залежності від присутності різних чинників ризику.

### **Практичне значення результатів дослідження.**

Обґрунтовано доцільність включення до схеми комплексного обстеження хворих на розсіяний склероз опитувальників для скринінгу когнітивного та психоемоційного статусу – MoCA, BDI, HAM-A та PSQI, навіть за відсутності активних скарг.

Результати проведеного комплексного, всеобічного вивчення немоторних симптомів при розсіяному склерозі дозволяють спрогнозувати виникнення когнітивних порушень, психоемоційних розладів та інсомії у хворих на розсіяний склероз, спираючись на нейровізуалізаційні дані та виявлені фактори ризику у хворого.

Доведена ефективність екстракту стратоцвіту та мелатоніну у покращенні якості сну та зниженні рівня тривоги у хворих на розсіяний склероз. Обґрунтована доцільність включення даного препарату до комплексного лікування у вигляді симптоматичної терапії бессоння асоційованого з тривогою.

### **Загальна характеристика змісту і структури дисертації.**

Дисертація написана за традиційною схемою. Послідовність викладення матеріалу відповідає вимогам ДАК України. Робота включає наступні розділи: анотація, вступ, перелік умовних скорочень, розділ використаних у дисертації джерел (містить 244 посилань на першоджерела), огляд літератури, присвячений аналізу новітніх літературних даних проблеми, матеріали і методи, 4 розділи результатів власних оригінальних медичних досліджень: характеристика когнітивних порушень у хворих на розсіяний склероз, характеристика психоемоційних порушень та розладів сну у хворих на розсіяний склероз, лікування розладів сну у хворих на розсіяний склероз. Прогностична оцінка розвитку когнітивних та порушень та психоемоційних розладів в залежності від

локалізації вогній деміслінізації в головному мозку, висновки, та практичні рекомендації лікарям-практикам і дослідникам.

В анотації стисло і послідовно викладені основні результати та розроблені наукові положення.

Вступ написаний за традиційною схемою. В ньому продемонстрована актуальність дослідження, сформульовані мета та завдання роботи, перелічені використані методи дослідження, охарактеризовані наукова новизна та практичне значення отриманих результатів, вказані особистий внесок автора, структура та обсяг роботи. Показано, що наявність когнітивних порушень та психосоматичних розладів у хворих на РС, призводить до суттєвого зниження якості життя, сприяє поглибленню ступеня інвалідизації та соціально-економічної дезадаптації.

У 1 розділі – огляд літератури «Характеристика когнітивних порушень у хворих на розсіяний склероз» здобувач демонструє глибоке знання проблеми. Базуючись на аналізі 244 публікацій, більшість з яких за останні роки, автор показує сучасне розуміння механізмів формування когнітивних порушень та психосоматичних розладів при РС, чинників, що можуть вплинути на їх виникнення та посилення їх проявів, надає клінічні ознаки та діагностичні критерії. Автор акцентує увагу на особливостях клінічної картини та психосоматичних розладів, притаманних саме РС, та методах діагностування даних проявів РС, що рекомендовані для застосування практичними лікарями. Розділ написаний гарною літературною мовою. Принципових зауважень немає.

В Розділі 2 представлені методи та матеріали дослідження. Дослідження виконано у 2018-2021 рр. на клінічних базах кафедри неврології, психіатрії та фізичної реабілітації ІВНЗ «Київський медичний університет». Протягом усього дослідження враховували і застосовували етичні принципи Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації (1964-2000 рр.) та “Конвенції Ради Європи щодо прав людини та біомедицини”.

В даному розділі охарактеризовані обстежені групи пацієнтів (група з ремітуючо-рецидивуючим типом перебігу, група з прогресуючим формами РС та група контролю). Автор застосувала сучасні методи дослідження. Використовувалось неврологічне комплексне обстеження, формалізовані шкали: Монреальська шкала оцінки когнітивного статусу (Montreal Cognitive Assessment / MoCA), шкала депресії Бека (Beck Depression Inventory / BDI), шкала тривоги Гамільтона (Hamilton Anxiety Rating Scale / НАМ-А) та Піттсбурзький опитувальник на визначення індексу якості сну (The Pittsburgh Sleep Quality Index / PSQI) — для скринінгу та аналізу тяжкості немоторних симптомів, магнітно-резонансна томографія головного мозку.

В кінці розділа наведений перелік статистичних методів, що застосовувались при обрахунках отриманих даних з обґрунтуванням їх використання.

Розділ 3 «Характеристика когнітивних порушень у хворих на розсіяний склероз» присвячений опису когнітивних порушень, що здобувач виявила у обстежених пацієнтів. Цей розділ складається з трьох підрозділів. В першому підрозділі дана загальна характеристика когнітивних порушень у хворих з клінічних груп. Загалом когнітивні порушення були присутні у більшій частині клінічних груп, в групі контролю їх не було виявлено. Автор виявила, що в групі пацієнтів з рецидивуючо-ремітуючим типом РС достовірно частіше, порівняно з іншими доменами, страждали виконавчі функції, а у групі хворих з прогресуючими формами це була нам'ята. Порушення окремих доменів були виявлені і за нормальних загальних показників когнітивних функцій. В другому розділі дисертантом доновідає про фактори, що впливали на вираженість когнітивних порушень клінічних груп. Так у пацієнтів з рецидивуючо-ремітуючим типом перебігу це були депресія, кількість загострень та наявність вищої освіти, а у хворих на прогресуючі форми: сімейний стан та гетоноклеріння. В третьому

підрозділі описано взаємозв'язки між порушенням окремих когнітивних доменів і розташуванням вогнищ в головному мозку.

Розділ 4 «Характеристика психоемоційних порушень та розладів сну у хворих на розсіяний склероз». В даному розділі здобувач зупиняється на психоемоційних розладах типових для РС, а саме, депресії, тривозі та розладах сну. Здобувач виявила, що серед хворих на рецидивуючо-ремітуючим типом ступінь тяжкості депресії корелював з когнітивними порушеннями, тривогою, розладами сну, балом EDSS, а у пацієнтів з прогресуючими формами – з сімейним станом та тютюнопалінням. Стосовно даних МР-дослідження, автор відзначила, що у хворих з рецидивуючо-ремітуючим типом присутність депресії була асоційована з наявністю атрофії головного мозку, поєднаного ураженням добоїї долі та мозолистого тіла, у пацієнтів з прогресуючими формами – наявність розладів сну та відсутність хобі. Дисертантом виявлено і залежність розладів сну з факторами ризику та з локалізацією вогнищ деміслінізації в головному мозку.

Розділ 5 «Лікування розладів сну у хворих на розсіяний склероз» присвячений симптоматичній терапії йнсомії екстрактом стратоцвіту та мелатоніном. В результаті проведеного двотижневого лікування 20 хворих, автор виявила серед них достовірне покращення якості сну та зниження ступеню тривоги, що призвело і до поліпшення загального самопочуття. В ході даного курсу лікування у пацієнтів не було жодних побічних ефектів, які б могли виникнути на основі захворювання.

Розділ 6 «Прогностична оцінка розвитку когнітивних порушень та психоемоційних розладів в залежності від локалізації вогнищ деміслінізації в головному мозку» зосереджений на можливості прогнозу виникнення когнітивних порушень в цілому та розладів окремих когнітивних доменів серед хворих на РС в залежності від локалізації вогнищ деміслінізації в головному мозку. Цікавий, гарно написаний розділ, містить багато рисунків. Так при прогресуючих формах

РС існує вища ймовірність розвитку когнітивних порушень, ніж у випадку рецидивуючо-ремітуючого типу перебігу. В групі хворих з рецидивуючо-ремітуючим типом РС ризик виникнення розладів пам'яті був асоційований з наявністю атрофії головного мозку в комбінації з ураженням тім'яної частки, порушення виконавчих функцій – від наявності вогніц в лобній та тім'яній частках головного мозку, ризик виникнення тривоги – від наявності вогніц в лобній та скроневій частках. В той час, як у пацієнтів з прогресуючими формами РС ризик розвитку порушень пам'яті був пов'язаний з наявністю вогніц в тім'яній частці та поєднанням ураженням скроневої частки та мозолистого тіла, порушення виконавчих функцій – від ураження лобної та скроневої часток, вербалних розладів – з комбінованим ураженням лобної частки та мозолистого тіла, погріщенням абстрактного мислення – з локацією вогніц в лобній та скроневій частках, розладів сну – з наявністю атрофії головного мозку та при поєднанні церебральної атрофії з ураженням лобної частки. Результати даного розділу потенційно сприятимуть вивченню питання щодо понередження когнітивних порушень серед пацієнтів з РС.

Розділ «Висновки». В розділі проведений аналіз та узагальнення одержаних результатів і порівняння їх з результатами інших досліджень. Дисертантом сформульовані 8 чіткіх, конкретних, повністю обґрунтованих та достовірних висновків.

Наукові положення, висновки і рекомендації виникають із фактичного матеріалу, є обґрунтованими узагальненнями, які завершують роботу. Вони достовірні, мають теоретичне і практичне значення та відповідають меті і завданням дослідження.

В списку літератури представлено 244 джерела, 242 джерела з них латиницею. Переважна більшість публікацій за останні п'ять років. Додатки включають наукові публікації за темою дисертації 7 робіт, апробація результатів

дисертації – обговорення результатів дослідження на наукових форумах та міжнародні наукові тези та вистуни здобувача – 11. В опублікованих працях новістю викладені матеріали дисертацій.

**Ступінь обґрунтованості та достовірності положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації.**

Висновки, зроблені автором за результатами дослідження, базуються на обстеженні 157 пацієнтів (137 пацієнтів двох основних груп і група контролю з 20 пацієнтами). Вказана кількість спостережень є достатньою для отримання достовірних даних та їх адекватної статистичної обробки. Висновки дисертації відображають основні результати виконаної дисертайної роботи та закономірно виникають з проведених досліджень. Дослідження були виконані у відповідності до принципів Гельсінської Декларації, сучасних біоетичних норм щодо безпеки для здоров'я пацієнтів. Отримані інформовані згоди пацієнтів на участь у дослідженні. Дотримувалися конфіденційності їх особистих та медичних даних, що заєвідчено протоколом комісії з питань етики наукових досліджень, експериментальних розробок і наукових творів Національного університету охорони здоров'я України імені І.І. Шушки. Статистична обробка отриманих результатів проводилась з використанням сучасних адекватних та різноманітних статистичних методів. Наукові результати ілюстровані 9 таблицями та 32 рисунками.

#### **Новнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях.**

За матеріалами дисертації опубліковано 7 робіт у фахових наукових виданнях України та закордону, 3 з яких у виданнях, що індексуються Scopus, апробація результатів дисертації – обговорення результатів дослідження на наукових форумах та міжнародні наукові тези та вистуни здобувача – 11. В опублікованих працях новістю викладені матеріали дисертацій.

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

У дисертації є певні недоліки, в першу чергу, невдалі вирази та друкарські помилки. Проте, зауваження не є принциповими і не впливають на наукові досягнення отримані в дисертаційній роботі. В цілому дисертація написана на достатньому науковому рівні, має конкретний клінічний характер. Текст гарно ілюстрований 32 рисунками і 9 таблицями.

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

1. Чому на вашу думку станом на сьогоднішній день частіше виявляють когнітивні порушення у хворих на розсіяний склероз?
2. Яке зараз призначають лікування при наявності когнітивних порушень у хворих на розсіяний склероз?
3. Ви перераховуєте у роботі чинники, що впливають на вираженість когнітивних порушень у хворих з прогресуючими типами перебігу розсіяного склерозу. Яким чином сімейний статус / самотність впливають на розвиток та вираженість когнітивних розладів?
3. Яким чином ураження тім'яної частки пов'язане з формуванням розладів нам'яті?

### **Висновок.**

Дисертаційна робота Одішової Тетяни Анатоліївни «Особливості когнітивних та психосоматичних розладів у хворих на розсіяний склероз» подана на здобуття наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 – «Медицина» виконана при науковому керівництві д. мед. н., професора Кончак О.О. та д. мед. н., професора Тріщинської М.А., є завершеною кваліфікацією самостійно виконаною на сучасному науково-методичному рівні науково-дослідницькою працею.

За актуальністю теми, обсягом досліджень, обґрутованістю та об'єктивністю висновків, науковою новизною і практичним значенням рекомендацій дисертація повністю відповідає вимогам пп. 6, 7, 8 Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії, затвердженого постановами Кабінету Міністрів України від 12.01.22 №44 та Наказу МОН України від 19.08.2015 №40 «Про затвердження вимог до оформлення дисертацій» і може бути представлена до офіційного захисту у разовій спеціалізованій вченій раді.

## Офіційний рецензент:

професор кафедри неврології №1

ПУОЗ України імені Н. Л. Шупика,

ДОКТОР МЕДИЧНЫХ НАУК, ДОЦЕНТ

T. I. Насонова



МОЗ України
ОДИСІЙ УНІВЕРСИТЕТ ОХОРОНІ
РОБОТ І КРАЇНОВІ ПЛАНІНГИ
<i>Г. Насонова</i>
ДАС ВІДМОВО
засідання
20 р.
11.2025