

ВІДГУК

офіційного опонента, доктора медичних наук, професора, завідувачки кафедри
невропатології та нейрохірургії факультету післядипломної освіти
Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького

Паснок Анжеліки Володимирівни на дисертаційну роботу
Демидас Олени Василівни на тему: «Клініко-неврологічні, нейропсихологічні та
параклінічні характеристики у пацієнтів з виразковою хворобою дванадцятипалої
кишки», що подано для захисту до одноразової спеціалізованої ради при
Національному університеті охорони здоров'я України
імені П.Л. Шупика МОЗ України
на здобуття ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за
спеціальністю 222 «Медицина»

1. Актуальність обраної теми дисертації.

На сьогоднішній день констатовано, що виразкова хвороба є глобальною проблемою в світі, ризик розвитку якої протягом життя становить від 5% до 10%. Найпоширенішим симптомом виразкової хвороби є біль, а за визначенням Американського товариства болю саме він вважається п'ятою життєвою ознакою.

Найпоширенішими причинами пептичних виразок є інфікування мікробом *Helicobacter pylori* (H. pylori) і тривале застосування нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП).

До факторів, які не викликають пептичну виразку, але можуть погіршити її перебіг відноситься також стрес, в умовах якого ми всі зараз перебуваємо.

Деякі дослідники стверджують, що для розвитку виразкової хвороби у людини має бути наявний так званий преморбідний фон, тобто певні психоемоційні характеристики особистості.

З'ясування причинно-наслідкових засад розвитку виразкової хвороби присвячено багато робіт як вітчизняних так і зарубіжних науковців, однак дані питання ще далекі до відповідей, тому мета дисертації О.В.Демидас, а саме вивчення патогенетичного значення соматичних та неврологічних компонентів при виразковій хворобі дванадцятипалої кишки є актуальною. Особливо

враховуючи той факт, що запропоновані авторкою удосконалення діагностичних алгоритмів і покращення лікувальних практик має вагомий медико-соціальний внесок у практичну охорону здоров'я.

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

Робота Демидас О.В. виконана в межах наукового напрямку досліджень кафедри неврології Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, аспірантом якої є авторка.

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

Результати дисертаційної роботи базуються на обстеженні 168 пацієнтів із виразковою хворобою дванадцятипалої кишки (половина із яких перебувала у стадії загострення, а друга - ремісії захворювання із використанням сучасних інформаційно—опитувальних, клінічних та лабораторних методів дослідження: загальне клінічне та неврологічне обстеження; опитування: для визначення ознак вегетативних змін Вейна, за методом Спілбергера – Ханіна, за шкалою депресії Бека, оцінка стану когнітивних функцій (MMSE) та швидкості переключення уваги, динаміки працездатності за допомогою таблиць Шульте, тесту «Самопочуття. Активність. Настрій»; дослідження холестерину, С-реактивного білка, сечовини, креатиніну, розрахунку індексу співвідношення нейтрофілів та лімфоцитів (NLR) і показника відношення тромбоцитів до лімфоцитів (PLR); рентгенографії грудного відділу хребта; імпедансної плетизмографії (РЕГ); електроенцефалографії (ЕЕГ); езофагогастроуденоскопії з виконанням швидкого уреазного тесту для експрес діагностики *Helicobacter pylori*.

Отже, для досліджень дисертанткою використовувались традиційні і новітні методи, що відповідали поставленій меті та завданням дослідження і забезпечили їх повну реалізацію.

Робота виконана на сучасному науково-методичному рівні, відповідає актуальним вимогам до виконання наукових медичних досліджень. Наукові положення і висновки, сформульовані в дисертації, відповідають поставленим

завданням і повністю відображають результати дослідження.

Статистична обробка одержаного матеріалу виконана на засадах доказової медицини та містить сучасні й актуальні для дослідження методи, що і дозволило отримати обґрунтовані та достовірні висновки.

Виконаний обсяг досліджень, їх характер, аналіз та обробка дозволяють вважати результати й висновки, отримані дисертанткою, достовірними. Практичні рекомендації є корисними для практичної ланки охорони здоров'я та можуть бути впроваджені в діяльність лікувальних медичних закладів, реабілітаційних і паліативних центрів.

4. Наукова новизна та теоретична значимість одержаних результатів.

У пацієнтів із виразковою хворобою дванадцятипалої кишки (ВХ ДПК) вперше проведено співставлення соматичних і неврологічних ознак захворювання, що дисертантка діагностувала особисто, як у стадії загострення так і ремісії патологічного процесу.

З метою виявлення можливих особливих патогенних чинників вперше було співставлені та порівнянні в залежності від наявності у пацієнтів *Helicobacter pylori* соматоневрологічні взаємовідносини при виразковій хворобі дванадцятипалої кишки.

О.В.Демидас вперше доведено, що основною причиною виникнення психосоматичних скарг, проявів вегетативної дисфункції, ураження центрального та периферичного відділу нервової системи, тривожність, депресивні розлади, зниження самопочуття, когнітивні порушення у пацієнтів із виразковою хворобою дванадцятипалої кишки є не інфікованість *Helicobacter pylori*, хоча остання спричиняє більшу вираженість показників дисфункції нервової системи.

Результати проведеного дослідження висвітлювалися на науково-практичних конференціях із міжнародною участю у місті Києві: «Young science 3.0» (26.03.2021), «Young science 4.0» (30.05.2022), VI Науково - практичній конференції «Психосоматична медицина: наука та практика» (2-3.11.2023), також у місті Харкові на практичному симпозіумі з міжнародною участю «Моделі

надання неврологічної, психіатричної та наркологічної допомоги населенню в період війни» (24-25.11.2023).

5. Практичне значення отриманих результатів дослідження.

Науковим надбанням виконаної роботи є сформовані авторкою практичні рекомендації щодо діагностичного алгоритму змін з боку нервової системи при виразковій хворобі дванадцятипалої кишки.

6. Відсутність (наявність) порушень академічної доброчесності.

Дисертація виконана з дотриманням всіх вимог, норм і основних положень із питань етики згідно із сучасними міжнародними та вітчизняними документами щодо медичних досліджень у дорослих. Текст представлених матеріалів у дисертації О.В. Демидас є оригінальним та не порушує принципів академічної доброчесності. Дисертація та наявні за її темою публікації не містять академічного плагіату.

7. Рекомендації щодо подальшого використання результатів дисертації.

Результати дослідження можуть слугувати базою для розробки нових клінічних протоколів і настанов, алгоритмів щодо діагностики та лікувальної тактики, реабілітації неврологічних порушень у хворих із виразковою хворобою дванадцятипалої кишки.

8. Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях.

Основні результати дисертації викладені у 11 наукових працях, із них стаття у виданнях, індексованих в наукометричній базі Scopus, 7 статей у науково-практичних журналах, рекомендованих МОН України та 3 публікації у матеріалах наукових конференцій з міжнародною участю та практичному симпозіумі.

9. Особистий внесок здобувача в отримання наукових результатів, які виносяться на захист.

Дисертація є самостійно виконаною науковою роботою, де дисертанткою обгрунтовано її наукову концепцію, мету та задачі, джерелознавчі та методологічні засади. Авторкою спільно з науковим керівником сформульовані наукові положення дисертаційного дослідження, його узагальнюючі висновки та

твердження, що виносяться на захист.

10. Характеристика розділів і оцінка змісту дисертації.

Дисертація оформлена відповідно до наказу МОН України № 40 від 21.01.2017 року «Про затвердження вимог до оформлення дисертації», викладена державною мовою на 199 сторінках друкованого тексту, містить 22 рисунки та 18 таблиць. Робота складається з традиційних розділів: зі вступу, п'ятих розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел (310 найменувань із яких 36 – кирилицею, а 274 - латиною).

У **вступі** дисертації наведена актуальність проблеми соматоневрологічних змін у пацієнтів із виразковою хворобою дванадцятипалої кишки. На підставі використання літературних посилань на новітні наукові дані доведено доцільність проведення представленої дисертаційної роботи. Також у вступі визначена мета та завдання праці, окреслено об'єкт та предмет дослідження, сформульовані основні положення наукової новизни, практичне значення одержаних результатів.

У першому розділі (аналітичний **огляд літератури**) першому підрозділі Демида О.В, проаналізувала сучасні міжнародні та вітчизняні наукові дослідження, що відображають глобальні проблеми виразкової хвороби дванадцятипалої кишки. Другий підрозділ присвячений розгляду наявних наукових даних про стан нервової системи при вказаному захворюванні, особливо автономній її частині. Заслуговує на похвалу третій підрозділ, де міститься ретельний аналіз авторки наявних наукових джерел про вплив інфекції *Helicobacter pylori* на розвиток уражень центральної та периферичної нервової системи, а також на психоемоційну і когнітивну сфери пацієнтів із виразковою хворобою дванадцятипалої кишки.

Три розділи дисертації присвячено результатам власних досліджень.

У другому розділі «Матеріали та методи дослідження» наведено матеріали щодо принципів формування груп спостереження, критеріїв включення та виключення. Авторкою дослідження наведено чітку схему розподілу пацієнтів за

групами, а також принципи розподілу на підгрупи, що дало змогу зробити статистично обґрунтовані висновки. Набір матеріалів тривав 4 роки, протокол проведення дисертаційної роботи був ухвалений комісією з питань етики та біоетики.

Також у даному розділі ретельно представлений опис обраних методів дослідження: клінічних, неврологічних, психометричних, нейропсихологічних, лабораторних, візуалізаційних та протокол і порядок їх використання.

Використані методи статистичного аналізу даних обумовили достовірність отриманих результатів та дозволили сформулювати науково обґрунтовані практичні рекомендації щодо ранньої діагностики неврологічних та психоемоційних і когнітивних порушень у пацієнтів із виразковою хворобою дванадцятипалої кишки, як у стадії ремісії так і загострення.

У третьому розділі дисертаційної роботи надано дані щодо клінічної характеристики нервової системи у пацієнтів із виразковою хворобою дванадцятипалої кишки в стадії загострення та ремісії в залежності від наявності чи відсутності у них *Helicobacter pylori*.

Проведений аналіз скарг і неврологічного статусу у хворих із ВХ ДПК виявив, що цефалгічний синдром та парестезії зустрічалися достовірно частіше у пацієнтів із інфікуванням *Helicobacter pylori*, проте аналіз наявності вегетативної дисфункції не виявив такої залежності у підгрупах.

Інфікування *Helicobacter pylori* зумовлювало вірогідно частіші ознаки симпатикотонії, запальної відповіді крові. Вказані ознаки, можуть слугувати для удосконалення діагностичних підходів у пацієнтів із ВХ ДПК.

За результатами дослідження авторкою встановлено прямий зв'язок між ступенем вираженості больового синдрому при загостренні виразкової хвороби та характеристиками тривожності, а також достовірне збільшення частоти астенично-депресивного синдрому у пацієнтів із *Helicobacter pylori*.

В цілому клінічний матеріал розділу добре проілюстрований таблицями та рисунками, що значно спрощує сприйняття отриманого дисертанткою матеріалу.

Четвертий розділ присвячений аналізу отриманих результатів по нейропсихологічному та психометричному тестуванню хворих із виразковою хворобою дванадцятипалої кишки. Авторка показала, що наявність змін в емоційній сфері (депресивні та тривожні розлади) у пацієнтів із ВХ ДПК погіршує перебіг захворювання, спричинюючи тим самим зниження як якості життя так і працездатності.

За результатами проведеного авторкою дисертаційної роботи аналізу, встановлений кореляційний зв'язок середньої сили між рівнем особистісної тривожності у пацієнтів із ВХ ДПК у стадії загострення та виявленням когнітивних порушень за Короткою шкалою оцінки психічного статусу. Цікавим у розділі є наявність кореляції між рівнем депресії у пацієнтів у стадії загострення та вираженістю когнітивного дефіциту.

Уточнено, що не *Helicobacter pylori* є основною причиною виникнення психоемоційних розладів у пацієнтів із ВХ ДПК, проте наявність вказаного інфекційного агента зумовлює більш виражену дисфункцію у емоційно-когнітивній сфері, а відтак О.В. Демидас наголошує на необхідності оптимізації підходів до терапевтичної практики вказаних розладів у пацієнтів із ВХ ДПК.

У п'ятому розділі авторка аналізує отримані лабораторні показники, а саме: рівні глюкози та С-реактивного білка, загального холестерину, сечовини, креатиніну в крові, розрахунок індексу співвідношення нейтрофілів та лімфоцитів (NLR) і показника відношення тромбоцитів до лімфоцитів у пацієнтів із виразковою хворобою дванадцятипалої кишки. Дослідженням доведено, що у обстеженого контингенту вказані показники не мали достовірної залежності від *H.pylori*, проте виявлені тенденції до їх росту можуть вказувати на їх субкомпенсовану залученість у патологічний процес.

Корисним, із практичної точки зору є встановлений прямий зв'язок між ступенем вираженості больового синдрому при загостренні виразкової хвороби та ступенем вираженості змін, виявлених при аналізі рентгенограм грудного відділу хребта, що свідчило про наявність нейровегетативних та рефлекторних порушень

у вказаної категорії хворих.

Реографічні показники свідчили про переважне ускладнення венозного відтоку як у каротидному, так і у вертебрально-базилярному басейнах із підвищення тону артерій, а відтак зі зниженим кровонаповненням у каротидному та вертебрально-базилярному басейнах. Авторка вперше описала та довела зв'язок між зниженням кровотоку та зростанням рівня когнітивного дефіциту саме у пацієнтів із ВХ ДПК.

Електроенцефалографічні показники продемонстрували, що більш значні зміни індексів основних ритмів фонові ЕЕГ пов'язані з підвищенням тяжкості виразкової хвороби дванадцятипалої кишки (стадія загострення) і проявляються статистично достовірним збільшенням питомої ваги патологічних ритмів та зменшенням ваги α -ритму.

Підсумовуючи, можна сказати, що розділ містить значну кількість доказового цифрового матеріалу, що підтверджує об'єктивність всіх практичних висновків дисертантки.

Розділ із аналізу і узагальнення отриманих даних, не дивлячись на велику кількість показників, які порівнювались, дає цілісну картину проведеного дисертаційного дослідження.

Представлені висновки відповідають поставленій меті та завданням, витікають із отриманих результатів роботи та є основою для розроблених практичних рекомендацій.

Дисертаційна робота Демидас Олени Василівни, що виконана в Національному університеті охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика МОЗ України під керівництвом д. мед. н., професорки Ткаченко Олени Василівни є самостійною науковою працею. Обсяг матеріалу та рівень дослідження відповідають завданням роботи.

11. Зауваження щодо оформлення та змісту дисертації.

Дисертаційна робота Олени Василівни Демидас заслуговує на загальну позитивну оцінку. В ході рецензування виникло ряд зауважень, які не є

принциповими і не знижують наукову та практичну значущість роботи. Зокрема при форматуванні розривів таблиць 4.1.1, 4.2.2, 5.1.1 та 5.1.2 не вказано про їх продовження, а також пункти нумерації подані без спеціального відступу для їх виділення. Також наявний ряд орфографічних помилок на сторінках 25, 48, 80, 117, 145, 155. Не вірно поданий із латині переклад слова «spinal», а саме як «спинальний» (стор. 51), а також слово «патерн» (стор. 61) пишеться з двома літерами «т». Терміни «та ін.», «і т.д.» слід замінити в українській мові на «тощо».

Проте, вказані зауваження не є принциповими та не знижують наукову і практичну цінність роботи, а у межах наукової дискусії хотілося б почути відповіді на наступні **запитання**:

1. Ви пишете на стор. 82, що «...ейтонія зустрічалась достовірно рідше у пацієнтів із ВХ ДПК в стадії загострення ніж у пацієнтів ВХ ДПК в стадії ремісії». Чи свідчить це на Вашу думку про дезорганізацію нормальної функції вегетативної нервової системи при загостренні захворювання?
2. На сторінці 138 та 146 Ви пишете, що «...в ремісії спостерігався регрес дезорганізації біоелектричної активності..., що свідчило про гармонізуючий вплив на діенцефально-стовбурові структури головного мозку» тобто кори. Можливо процес має зворотній характер, а саме діенцефально-стовбурові структури, оскільки вони автономні чинять сприятливий гальмуючий вплив на кору головного мозку. Як вірно на Вашу думку?
3. Чи проводили Ви диференційну діагностику больового синдрому, спричиненого наявними рентгенологічними змінами хребців нижньогрудного відділу хребта у хворих із ВХ ДПК із первинною вертеброгенною патологією симпатичних вузлів на вказаному рівні?

12. Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам.

Дисертаційна робота Демидас Олени Василівни «Клініко-неврологічні, нейропсихологічні та параклінічні характеристики у пацієнтів з виразковою хворобою дванадцятипалої кишки» є кваліфікаційним завершеним науковим

дослідженням. За актуальністю, науковою новизною, обсягом і методологічним підходом до проведення досліджень, практичною і теоретичною значущістю отриманих результатів, висновкам і рекомендаціям відповідає вимогам пунктів 6, 7, 8 «Порядку присудження ступеня доктора філософії», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 12.01.2022 р. № 44 та Вимогам до оформлення дисертації, затвердженими наказом МОН України №40 у редакції від 12.07.2019 р., які пред'являються до дисертаційних робіт на здобуття ступеня доктора філософії, а її авторка заслуговує присвоєння ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» спеціальністю 222 «Медицина».

Офіційний опонент

Завідувачка кафедри невропатології
та нейрохірургії ФПДО
Львівського національного медичного
університету імені Данила Галицького,
д. мед. н., професор



Підпис	<i>[Signature]</i>
Засвідчую	<i>[Signature]</i>
Провідний фахівець відділу кадрів ЛМНУ ім. Данила Галицького	

А.В.Паєнок