

ВІДГУК ОФЦІЙНОГО ОПОНЕНТА

завідувачки кафедри неврології та нейрохірургії
Івано-Франківського національного медичного університету,

доктора медичних наук, професора
ГРИБ ВІКТОРІЇ АНАТОЛІЇВНИ

на дисертаційну роботу

БОЖЕНКО МИРОСЛАВА ІГОРОВИЧА

**на тему: «Больові синдроми у хворих на розсіяний склероз:
клініко-неврологічні, нейропсихологічні та нейровізуалізаційні
особливості»,**

подану до захисту в спеціалізовану вчену раду ДФ 35.600.046
Львівського національного медичного університету імені Данила
Галицького, створену згідно до наказу ректора Львівського національного
медичного університету імені Данила Галицького № 4294-з від 29.12.2022
року на підставі рішення Вченої ради ЛНМУ імені Данила Галицького № 5-
ВР від 28.12.2022 року на здобуття ступеня доктора філософії
в галузі знань 22 «Охорона здоров'я»
за спеціальністю 222 – «Медицина».

Актуальність теми дослідження дисертаційної роботи зумовлена високим рівнем поширеності розсіяного склерозу; це прогресуюче захворювання стосується осіб молодого віку, що призводить до інвалідизації саме в працездатному віці, суттєво погіршуючи якість їх життя.

Ступінь важкості у хворих з РС визначається за даними EDSS, яка в основному оцінює стан моторики, сенсорної сфери, координаторної системи, когнітивні функції. Деякі синдроми, які притаманні пацієнтам з РС і суттєво впливають на їхню якість життя, знаходяться за межами цієї чітко окресленої структури загальноприйнятої шкали. Це стосується стану емоційної сфери, больового синдрому, поширеність якого серед пацієнтів із РС за результатами метааналізу складає близько 63%. Але більшість з досліджень останніх років зосереджені на окремих видах болю, не оцінюючи їх в сукупності з цілісним розумінням структури і механізмів формування больових синдромів, що призводить до низького рівня їх діагностики з неадекватним їх лікуванням.

Стану емоційної сфери, в основі порушення якої найбільшу питому вагу посідають тривога та депресія, приділяється в науковому товаристві велика увага, з наступним розподілом 35% та 34% відповідно, які значно частіше трапляється при РС, ніж в загальній популяції. Механізми взаємозв'язку больових синдромів, тривоги і депресії, які одночасно виникають при РС, на основі наявних на сьогодні даних досліджень, пояснити ще не вдалося.

Механізми виникнення болю, пов'язаного із РС все ще залишаються погано зрозумілими. Математичні огляди продемонстрували, що якісні дослідження не встановили позитивного зв'язку локалізації уражень на

звичайній структурній МРТ із больовими синдромами. Тому використання новітніх методик та режимів МРТ може покращити розуміння формування структури больових синдромів у хворих на РС.

Існує декілька універсальних опитувальника для оцінки виду болю, але бажано впровадження в рутинну роботу практичної медицини опитувальника, який би враховував особливості формування виду больових синдромів у хворих на РС, що змогло би покращити діагностичні можливості і зробило б оцінку виду болю більш зручною та персоніфікованою з подальшим призначенням адекватної терапії.

Цей перелік проблемних та актуальних питань-тез і визначило науковий напрямок дисертаційної роботи Боженка М.І.

Мета роботи: удосконалення діагностики та прогнозування перебігу розсіяного склерозу у хворих з больовими синдромами, що базується на комплексному клініко-неврологічному, нейропсихологічному та нейровізуалізаційному дослідженні з використанням персоніфікованих діагностичних параметрів.

Зв'язок теми дисертації з державними і галузевими науковими програмами. Дисертаційна робота виконана у Львівському національному медичному університеті імені Данила Галицького на кафедрі неврології в рамках науково-дослідної роботи «Дослідження нових біомаркерів клінічного перебігу розсіяного склерозу» (ІН 26.00.0001.18).

Новизна досліджень та одержаних результатів. До найбільш значущих положень наукової новизни отриманих автором результатів можна віднести наступні.

Слід виокремити, що вперше проведено глибокий аналіз больових синдромів у хворих на РС та встановлено патерни перебігу, в також структурну феномологію больових синдромів.

Вперше виявлено, що серед хворих на РС з больовими синдромами дуже низькі показники характеристик якості життя: «Рольові обмеження через фізичні проблеми» та «Рольові обмеження через емоційні проблеми», а також продемонстровано вплив тривоги і депресії на рівень вияву всіх компонентів болю.

Вперше виявлено, що збільшений об'єм гіпокампів є маркером тривоги та депресії у хворих на РС, і стверджено, що збільшений об'єм мигдалини є маркером пріоритизації болю серед хворих на РС.

Вперше продемонстровано, що об'єм таламуса при РС значно менший, ніж у практично здорових людей; він зменшується зі зростанням кількості загострень РС і має прямий кореляційний зв'язок з об'ємом білої речовини головного мозку.

Вперше доведено, що атрофічні та дегенеративні зміни в структурах підкіркової сірої речовини та білої речовини головного мозку пов'язані з

нижчою середньою інтенсивністю болю та відсутністю його нейропатичного компоненту.

Підтверджено, що збільшення об'єму базальної частини переднього мозку у хворих на РС пов'язано з більшою інтенсивністю прояву характеристик болю за SF-MPQ-2, а саме різкого та нейропатичного його компонентів.

Вперше виявлено, що асиметрія між правим і лівим таламусами в сторону зменшення лівого є маркером низької фізичної якості життя у хворих на РС, а саме такого її компонента, як фізичне функціонування.

Розроблено першу прогностичну модель виникнення нейропатичного виду болю у хворих на РС, а також опитувальник для оцінки нейропатичного виду болю.

Вищенаведені положення наукової новизни не викликають заперечень.

Практичне значення отриманих результатів.

З метою оптимізації та персоніфікації діагностики, прогнозування та терапії больового синдрому обґрунтовано доцільність проведення комплексного клініко-неврологічного та нейровізуалізаційного обстеження хворих на РС з докладною оцінкою характеристик больових синдромів, психо-емоційного та соціального профілю хворого.

Рекомендовано проводити скринінг болю у хворих на РС з урахуванням психо-емоційного профілю за допомогою стандартизованих опитувальників оцінки рівнів тривоги та депресії. При виявленні больових синдромів пропонується оцінити показники: інтенсивність болю за шкалою ВАШ, вид больового синдрому з використанням розробленого автором роботи опитувальника MSNP (Multiple Sclerosis Neuropathic Pain Questionnaire) або стандартизованих опитувальників PainDetect та DN4.

Встановлено, що ключовими факторами, які пов'язані з нижчим рівнем якості життя у хворих на РС з больовими синдромами є середня інтенсивність болю понад 4 бали за ВАШ та наявність нейропатичного виду болю.

Для ранньої діагностики РС і виявлення хворих на стадії радіологічно ізольованого синдрому РС доцільно використовувати скринінг під час нейровізуалізації на наявність зміненого об'єму білої речовини в поєднанні з атрофічними змінами як білої, так і сірої речовини головного мозку. Дисертант робить припущення, що в поєднанні з використанням можливостей штучного інтелекту це може дозволити автоматично виділяти людей, які будуть потребувати спеціального спостереження щодо РС.

Доцільно проводити визначення об'єму таламусів, як індикатора загального рівня дифузних дегенеративно-атрофічних процесів мозку, а для об'єктивізації високих рівнів тривоги та депресії - визначення об'єму гіпокампу, а об'єм мигдалини – для пріоритизації болю.

Для прогнозування виникнення нейропатичного виду болю рекомендовано використовувати прогностичну модель, згідно даних яких

проводити корекцію факторів, які підвищують ймовірність виникнення нейропатичного болю.

Результати дослідження впроваджено в лікувальну роботу неврологічних відділень КНП ЛОР «Львівська обласна клінічна лікарня», клінічної лікарні ДТГО «Львівська залізниця», КНП 5-та міська клінічна лікарня м. Львова, КНП «Обласна клінічна лікарня Івано-Франківської обласної ради», КП «Волинська обласна клінічна лікарня» Волинської обласної ради, Обласного клінічного центру нейрохірургії та неврології м. Ужгород, Клінічного медичного центру «Експерт Хелс» м. Одеса, відділення судинної патології і реабілітації ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України», КП 1-А міська клінічна лікарня Полтавської міської ради», КНП «Київська міська клінічна лікарня №9», а також в навчальний процес на кафедрі неврології та нейрохірургії ФПДО Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького, кафедри нервових хвороб Полтавського державного медичного університету, кафедри неврології, нейрохірургії та психіатрії Ужгородського національного університету, кафедри неврології та нейрохірургії Івано-Франківського національного медичного університету, кафедри неврології та нейрохірургії Одеського національного медичного університету, кафедри загальної та клінічної патологічної фізіології №1 Одеського національного медичного університету, кафедри неврології №1 НМАПО імені П.Л. Шупика.

Оцінка науково-методичного рівня проведеного дослідження

Наукові положення дисертаційної роботи, висновки та її рекомендації мають достатньо високий рівень теоретичного та практичного обґрунтування, що базується на аналізі наукових джерел з неврології. Згідно вимог щодо оформлення наукової роботи, чітко сформульовано мету, для вирішення якої визначено 8 завдань, що із врахуванням отриманих результатів надало можливість розробити діагностично-прогностичну модель для оцінки виду болю у хворих на РС.

Використання сучасних та валідних методів діагностики при РС у хворих з больовим синдромом, методів статистичної обробки отриманих результатів доводить вирогідність отриманих даних, висновків та практичних рекомендацій.

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

Представлена дисертантом робота відповідає основним принципам щодо проведення наукового дослідження. Мета та завдання роботи чітко сформульовані автором, дизайн дослідження, що складався з 5-ти етапів, створено за стандартами доказової медицини. Наукові положення дисертаційної роботи, її висновки та рекомендації базуються на репрезентативній когорті хворих (120 пацієнтів з РС, серед яких больовий

синдром був присутній у 104 хворих), логічно впливають з поставлених завдань дослідження, повністю відображають його результати, а також є науково обгрунтованими. Методологічний підхід до вирішення встановлених завдань базувався на використанні комплексного дослідження: клінічного (анамнестичний, клініко-неврологічного), опитування (стандартизовані опитувальники для оцінки больових синдромів: ВАШ, PainDetect, коротка форма опитувальника болю МакГілла - 2 (SF- MPQ-2); опитувальник для оцінки тривоги та депресії: госпітальна шкала тривоги і депресії (HADS); опитувальник для оцінки якості життя: SF-36, нейровізуалізаційного (визначення об'ємів структур головного мозку), статистичної обробки результатів (критерії Стюдента, Манна-Уїтні, Шапіро-Уїлка, Спірмена, Уїлкоксона, Вальда, Фішера, ксі-квадрат Пірсона, Краскела-Уолліса, логістичної регресії).

Особистий внесок здобувача.

Автор особисто провів аналіз літературних джерел за темою дисертації, виконав комплексне клініко-неврологічне обстеження з детальною оцінкою больових синдромів, тривоги, депресії та якості життя у хворих на РС. Самостійно створив шкалу-запитальник “Карта обстеження хворого на розсіяний склероз з больовими синдромами”, здійснив формування та обробку первинної документації, провів аналіз та статистичну обробку отриманих результатів дослідження. Дисертант самостійно написав усі розділи дисертації, сформував загальні висновки та практичні рекомендації, забезпечив їх висвітлення у періодичних виданнях. Спільно з науковим керівником сформулював завдання та мету дисертаційної роботи, розробив дизайн, план дослідження, сприяв обговоренню одержаних результатів та здійсненню впровадження результатів дослідження в медичну практику та науково-педагогічний процес. Права співавторів публікацій порушені не були, конфлікти інтересів відсутні. Матеріали цієї роботи не були використані в інших дисертаціях.

Повнота викладення матеріалу дисертації в опублікованих працях.

Основні положення дисертації представлені та обговорені на: Pain in Europe XI, 11th congress of the European Pain Federation EFIC (Іспанія, 2019); XXIV World Congress of Neurology (WCN 2019); The 14th World Congress on Controversies in Neurology (CONy) (Великобританія, 2020); XXV World Congress of Neurology (WCN 2021); на 7th Congress of the European Academy of Neurology, (Virtual, 2021); International Headache Congress (Німеччина, 2021); 17th RECOOP Bridges in Life Sciences Conference (Чехія, 2022); 8th Congress of the European Academy of Neurology (Австрія, онлайн, 2022); XVIII Конгресі СФУЛТ (Львів-Київ-Чикаго, 2020р.); науково практичному симпозиумі «Профілактика і чинники ризику неврологічних, психічних та наркологічних розладів» (Тернопіль, 2019); конференції «Досягнення в неврології» (Київ, 2020); науково-практичній конференції «Можливості та досягнення сучасної

фармакотерапії в практиці невролога» (Харків, 2019); науково-практичній конференції з міжнародною участю «Сучасні аспекти клінічної неврології» (Івано - Франківськ, онлайн, 2020 року); науковому симпозиумі з міжнародною участю (в online режимі): «Нові моделі та технології надання неврологічної, психіатричної та наркологічної допомоги» (Львів-Харків, 2021); школі-тренінгу Української міждисциплінарної Асоціації неврологів "Біль в спині" (Київ, 2021); науково-практичній конференції з міжнародною участю *Advances in neurology* (Київ, 2021); VI Національному конгресі неврологів, психіатрів та наркологів України (в on-line режимі) «Неврологія, Психіатрія та Наркологія у сучасному світі: глобальні виклики та шляхи розвитку» (Харків, 2022).

При аналізі дисертації, а також наукових публікацій Боженко М.І., ознак академічної недоброчесності, плагіату, самоплагіату, фабрикації, фальсифікації не виявлено.

Оцінка структури, змісту та форми дисертаційної роботи

Дисертаційну роботу викладено на 272 сторінках друкованого тексту, з них основного тексту – на 215 сторінках, ілюстровано 49 таблицями й 48 рисунками. Наукова праця складається з анотацій українською та англійською мовами, вступу, огляду літератури, розділу матеріалів і методів дослідження, 5 розділів власних досліджень, розділу аналізу та узагальнення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних наукових джерел, а також додатку.

У ВСТУПІ відповідно вимогам щодо оформлення дисертаційних робіт викладена інформація, яка цілком відповідає назві й сутності дисертації.

«РОЗДІЛ 1 Огляд літератури» викладено на 28 сторінках, складається з 5-ти підрозділів. У ньому представлено місце больових синдромів у структурі захворювання на РС, їх класифікацію; якість життя пацієнтів з РС з больовим синдромом, вплив психоемоційних та соціальних факторів на появу больового синдрому; об'єм і структури головного мозку при РС; сучасні можливості діагностики та прогнозування виникнення нейропатичного болю у хворих на РС.

Дисертантом досить логічно доведена актуальність вибраної теми та її завдань, що зумовлене насамперед відсутністю загальноприйнятої класифікації больових синдромів при РС, тому структура больових синдромів у хворих на РС залишається недостатньо вивченою; важливістю вивчення тривоги, депресії та якості життя у хворих на РС і пов'язаних з ними структурних та функціональних змін в головному мозку, що має важливе не лише фундаментальне, але й клінічне та прикладне значення.

В «РОЗДІЛІ 2 Матеріал та методи дослідження» подано загальну характеристику та дизайн роботи. Дослідження тривало з 2018 по 2022 рік на базі неврологічного відділення комунального КНП ЛОР "ЛОКЛ". Пацієнти були ознайомлені з проведенням процедури і підписували інформовану згоду

на участь у дослідженні. Чітко представлені критерії включення в дослідження та критерії виключення.

Дизайн роботи передбачав 5 етапів: I етап – вивчалися поширеність і структура больових синдромів у хворих на РС: серед 120 обстежених 104 (86,7%), середній вік яких становив $38,7 \pm 9,6$ років, скаржилися на біль за останній місяць. Цю когорту і було обрано для подальшого поглибленого дослідження; II етап - досліджували вплив больових синдромів на формування характеристик структури якості життя; III етап - вивчали взаємозв'язок психо-емоційних та соціальних факторів, зокрема освіта і релігійність шляхом аналізу рівнів тривоги і депресії; IV етап - на основі даних нейровізуалізації вивчали діагностичне та прогностичне значення характеристик об'ємів структур головного мозку (у 17 пацієнтів з РС), як маркерів перебігу РС, у взаємозв'язку з больовим синдромом, рівнем тривоги, депресії та якості життя; V етап - розробляли прогностичну модель ймовірності виникнення нейропатичного виду болю та опитувальник оцінки нейропатичного виду болю, застосовуючи метод логістичної регресії. Контрольна група (20 практично здорових осіб (ПЗО)) була набрана для порівняння досліджуваних характеристик за даними МРТ.

Діагноз РС встановлювався за критеріями McDonald et al. (2017), неврологічний статус вивчали за розширеною шкалою ступеня інвалідизації EDSS та та шкали ураження функціональних систем за J. Kurtzke, вивчали соматичний стан пацієнтів.

Для оцінки характеристик болю, тривоги, депресії та якості життя використали запатентовану шкалу-запитальник «Карта обстеження хворого на РС з больовими синдромами» (Свідоцтво про реєстрацію авторського права на твір No 112204 від 4 березня 2022), в яку інтегрували результати із стандартизованих опитувальників: ВАШ, Pain Detect, МакГілла - 2 (SF-MPQ-2), HADS, SF-36, в кінцевому результаті дані якої групували в 2 показники: РН (Physical health - «фізичний компонент здоров'я») і МН (Mental Health - «психологічний компонент здоров'я»). Волуметричний аналіз структур головного мозку провели з використанням алгоритму Vol2Brain, етапи якого детально описані автором роботи.

Досить потужним із детальною презентацією потреби у використанні є представлення методик статистичного аналізу результатів для вирішення завдань дослідження (програмне забезпечення Microsoft Excel та RStudio v. 1.4.1106).

«РОЗДІЛ 3 Аналіз структури і характеристика больових синдромів у хворих на РС» присвячений детальній характеристиці структури больових синдромів у хворих з РС. За даними опитувальників SF-MPQ-2 та Pain Detect з'ясовано, що у 86,7% випадках спостерігались больові відчуття, причому 37,5% мали понад один тип болю, з медіаною середньої інтенсивності болю за ВАШ 5 балів, а медіана найінтенсивнішого болю – 7 балів. Вражає, що інтенсивність болю 9-10 балів за ВАШ за останній місяць зустрічалася у 48,7%

жінок і 39,3% чоловіків, що свідчить про важливу роль цього синдрому в структурі захворювання.

У когорті хворих з РС оцінено вид больового синдрому, патерн його перебігу, а також локалізацію та наявність іррадіації, що, як відомо, відіграє ключову роль при виборі лікування.

На основі даних з опитувальника Pain Detect, у 30,8% оглянутих хворих на РС з больовими синдромами біль мав характеристики нейропатичного, в 47,1% – ноцицептивного, а у 22,1% - невизначеного.

Цікавим виявився факт, що ноцицептивний вид болю при РС є взаємопов'язаний з болем, як першим проявом хвороби ($r=0,26$, $p=0,01$), що свідчить про більшу ймовірність появи саме ноцицептивного виду болю на початкових етапах захворювання, тобто, на наш погляд, попередньо його можна вважати клінічно ізольованим синдромом.

Окремим підрозділом представлено характеристики больового синдрому за видом: нейропатичний, ноцицептивний, змішаний, інший - із врахуванням розподілу його на типи за Truini et al. (2013, яких всього 12, один з яких (біль, викликана надмірним споживанням ліків) був відсутнім у хворих з РС. Провівши аналіз кореляційних зв'язків між типами і видами болю, було підтверджено відсутність чіткої приналежності типів болю згідно класифікації Truini et al. (2013) до певного виду болю у хворих на РС. І за рідким винятком не було визначено чітко окреслених зв'язків, в чому дисертант вбачає потенційні напрямки удосконалення структури класифікації болю.

Результати розділу представлені у вигляді 13 таблиць і 14 рисунків, завдяки чому інформація сприймається надзвичайно доступно.

В «РОЗДІЛІ 4 Вплив больових синдромів на формування структури якості життя у хворих на розсіяний склероз» враховувався фізичний та психологічний компоненти здоров'я хворих на РС та проведена оцінка структури якості життя при різних видах болю. Фізичний компонент якості життя у хворих на РС з больовими синдромами мав в 1,34 рази нижчий показник, ніж у хворих на РС без больових синдромів: - 33,9 % [29,8; 39,7] проти 45,3 % [38,1; 56,3] відповідно ($p<0,001$).

Зниження складових фізичного і психологічного компонентів якості життя було пов'язане із збільшенням інтенсивності болю, при чому найвиразніший вплив спостерігався в характеристиці біль ($r = -0,48$; $p=0,0001$), яка є індикаторною щодо обмеження життєвої активності саме через відчуття болю, а також в характеристиці життєздатність ($r = -0,37$; $0,0001$), яка відображає знесилення хворих на РС і, як виявилось, внаслідок зростання інтенсивності болю. Очікуваним виявився результат дослідження, який свідчить, що при нейропатичному болю рівень більшості характеристик якості життя в порівнянні з хворими на РС із ноцицептивним видом болю були достовірно нижчі ($p<0,05$). Цей факт привертає особливу увагу до діагностики цього виду болю, його лікування, а особливо попередження, що може покращити якість життя пацієнтів на РС з больовими синдромами.

«РОЗДІЛ 5 Особливості психоемоційних та соціальних характеристик у хворих на розсіяний склероз з больовими синдромами» присвячений аналізу болю при РС, як цілісної біопсихосоціальної моделі, в структурі якої розглядається стан емоційної сфери, враховуючи наявну депресію та тривогу, рівень освіти, релігійності та ін., вивчення взаємозв'язку яких дозволить персоніфікувати лікувальну тактику щодо больових синдромів у хворих на РС.

Досить делікатно представлений розподіл хворих за ступенем релігійності за 10-бальною шкалою, оціненою самим пацієнтом. Більш релігійні особи значно частіше оцінювали середню інтенсивність свого болю як низьку, що, на думку дисертанта, може бути проявом того що в релігії біль і страждання є проявом спокути, що може робити для них планку інтенсивності болю вищою. Цей важливий висновок автора дослідження, на нашу думку, слід обов'язково враховувати при дослідженні больових синдромів при різних нозологіях.

Частка пацієнтів із клінічно вираженою тривогою була найвищою серед хворих на РС із нейропатичним видом болю: $56,3\% \pm 8,8\%$ проти $22,4\% \pm 6,0\%$ при ноцицептивному, $p=0,002$. Аналогічна ситуація спостерігалася щодо хворих з клінічно вираженою депресією: $37,5\% \pm 8,6\%$, проти $14,3\% \pm 5,0\%$ відповідно, $p=0,02$. При цьому частка хворих на РС без ознак тривоги і депресії суттєво більша серед хворих з ноцицептивним видом болю ($p<0,05$).

Виразний взаємозв'язок між тривогою і депресією та всіма компонентами болю за SF-MPQ-2, що демонструє вплив тривоги і депресії на формування характеристик болю, який демонструє інтенсивність прояву кожного з 4 компонентів болю (тривалий, різкий, афективний, нейропатичний).

В «РОЗДІЛ 6 Зміни об'єму структур головного мозку як маркер клініко-нейровізуалізаційних особливостей перебігу розсіяного склерозу» дисертантом проаналізовано клініко-радіологічні паралелі перебігу РС у 17 хворих (медіана балу за EDSS 3,5), порівнюючи параметри МРТ хворих з ПЗО відповідного віку: $39,1 \pm 7,9$ та $40,3 \pm 5,4$ років. В групі хворих на РС спостерігалися менші об'єми головного мозку ($p=0,001$): як білої ($p=0,011$) (всього - до 2%, за 1 загострення медіана втрат – 0,2%), так і сірої ($p=0,013$) речовини, причому більш виразно в підкірковій ($r=-0,551$, $p=0,022$) і мозочковій ($r=-0,510$, $p=0,036$) сірій речовині. А саме: відмічено суттєве зменшення прилеглого ядра ($p=0,004$), хвостатого ядра ($p=0,035$), шкаралупи ($p<0,001$), таламусу ($p=0,002$) та вентрального проміжного мозку ($p=0,002$). На противагу цьому мигдалина ($p<0,001$) та гіпокамп ($p=0,019$) у хворих на РС були більшими за відносним об'ємом, а збільшення об'єму мигдалини та гіпокампа може бути пов'язане з їх підвищеною функціональною активністю та можуть об'єктивізувати больові синдроми, тривогу та депресію.

Зменшення об'єму таламусу, особливо лівого автор роботи пропонує називати «барометр», що відображає рівень змін білої речовини. Скринінгова оцінка об'єму мигдалини під час МРТ може стати дієвим інструментом для виділення групи хворих, для яких біль є синдромом, що їх

найбільше турбує і відповідно потребує більш детальної діагностики та лікування. Запропоновано вважати розмір мигдалини маркером пріоритизації болю людиною.

Цікавий факт доведений дисертантом: виявилось, що відсутність дегенеративно-атрофічних змін підкіркової сірої речовини з тривалим РС, з численними загостреннями може бути предиктором появи нейропатичного болю та більшою середньою інтенсивністю болю в подальшому.

В заключному «РОЗДІЛІ 7» власних результатів дослідження представлено імплементація в клінічну практику прогностичних та діагностичних моделей виявлення нейропатичного болю у хворих на РС з больовим синдромом.

З'ясовано, що практично всі 12 типів болю можуть мати ознаки як нейропатичного, так і ноцицептивного виду. Враховуючи відмінності в підходах до терапії, дуже важливим є встановлення виду болю.

На основі аналізу взаємозв'язків нейропатичного виду болю з іншими досліджуваними його характеристиками, психоемоційного стану хворих, а також характеристиками перебігу РС дисертант виділив групу факторів, що пов'язані з нейропатичним болем, сформувавши опитувальник для прогнозу появи нейропатичного болю, попередньо створивши рівняння, яке дозволяє практикуючому лікарю оцінити наявність нейропатичного болю у хворих на РС за допомогою даних, які можна отримати під час звичного рутинного збору скарг і анамнезу у хворих на РС з больовими синдромами, а також з даних опитувальників, що рутинно застосовуються у хворих на РС.

Чутливість запропонованого опитувальника становить 94,1%, специфічність 81,6%, а загальна точність опитувальника - 83,7%.

У підсумковому розділі дисертації подано стислий аналіз одержаних результатів.

Недоліки дисертації щодо її змісту та оформлення, зауваження

В роботі прослідковуються деякі неточності у викладанні інформації, є незначна кількість орфографічних помилок, але це не впливає на якість та наукове значення дисертаційної роботи.

На початку розділів, де представлені власні дані, автор наукової роботи коротко викладає підстави для проведення даного етапу дослідження, хоча у вступі презентовані завдання, а в літературному огляді детально викладені дані досліджень інших науковців.

Оцінюючи позитивно представлену дисертаційну роботу, необхідно зазначити про відсутність принципів зауважень. В роботі презентовано цікаві клінічні випадки, в яких доведена висока точність запропонованого прогностичного методу, містяться якісні та лаконічні рисунки та таблиці.

Хотілося би почути у дискусії відповіді дисертанта на декілька запитань. Дисертація Боженка М.І. в цілому містить відповіді на них, проте нам здається доцільним підвести певний підсумок.

1. Згідно представленої Вами класифікації больових синдромів Truini et al. (2013) головний біль напруги (ГБН) та біль, викликаний надмірним споживанням ліків, відносять до ноцицептивного болю. Чи можете Ви прокоментувати цей розподіл, адже відомо, що ГБН все ж відносять до нейропатичного, навіть швидше – до нейропластичного виду болю.

2. Чи порівнювали Ви отримані дані щодо поширеності больового синдрому у досліджуваних хворих на РС із даними практично здорових осіб, адже в роботі не висвітлене дане питання, можливо, тому, що це не було завданням дисертації.

3. Як Ви вважаєте, яким чином тривога і депресія можуть впливати на формування характеристик болю? Чи можливо цей вплив обґрунтувати патогенетично?

Висновок про відповідність дисертації обраній спеціальності, профілю спеціалізованої вченої ради та вимогам МОН України

За актуальністю, науковою новизною, практичним значенням результатів, сучасним методичним рівнем виконання, обґрунтованістю і достовірністю положень дисертації та повнотою їх висвітлення, дисертаційна робота Боженка Мирослава Ігоровича на тему: «Больові синдроми у хворих на розсіяний склероз: клініко-неврологічні, нейропсихологічні та нейровізуалізаційні особливості» повністю відповідає вимогам п.п. 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», затвердженому Постановою Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 р. № 44 та вимогам оформлення дисертацій, затверджених наказом № 40 Міністерства освіти і науки України від 12 січня 2017 р., а її автор заслуговує на присудження ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 – «Медицина».

Офіційний опонент:

Завідувачка кафедри
неврології та нейрохірургії
Івано-Франківського національного
медичного університету,
доктор медичних наук, професор



В.А. Гриб