

## **РЕЦЕНЗІЯ**

доктора медичних наук, професора  
завідувача кафедри клінічної лабораторної діагностики ФПДО  
Львівського національного медичного університету  
імені Данила Галицького

**ЛАПОВЕЦЬ ЛЮБОВ ЄВГЕНІВНИ**

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,  
створена 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 дисертації**

Робота присвячена актуальній проблемі сучасної неврології – визначенню та корекції факторів, які призводять до зниження якості життя та працездатності у хворих на розсіяний склероз. Біль є одним з ключових синдромів, який може на це впливати. Проте механізми цього впливу все ще залишаються погано зрозумілими і потребують подальшого вивчення. В роботі ці механізми вивчаються з використанням сучасного розуміння болю, яке підкреслює індивідуальний характер сприйняття болю та значний вплив на його характеристики психо-емоційних факторів та попереднього досвіду. Перспективною методикою, використаною в роботі, для об'єктивізації цих процесів є нейровізуалізація, можливості якої зростають протягом останніх років, завдяки розвитку комп'ютерних технологій.

Метою роботи автора було 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.

## **Ступінь наукової обґрунтованості результатів, сформульованих в роботі, їх наукова новизна**

Вірогідність наукових положень і висновків, сформульованих у дисертаційній роботі визначається достатньою кількістю та високою якістю репрезентованого експериментального матеріалу. Автором використані сучасні та адекватні методи дослідження: анамнестичний, клініко-неврологічний, опитування, нейровізуалізаційний, а також сучасні методи статистичного аналізу.

На основі проведеного глибокого аналізу больових синдромів у хворих на РС встановлено характеристики, патерни перебігу, видову та типову структуру болю у хворих на РС. 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» та продемонстровано вплив тривоги і депресії на рівень вияву всіх компонентів болю (тривалого, різкого, афективного, нейропатичного) та середню інтенсивність болю у хворих на РС. А також стверджено, що наявність об'єму зміненої білої речовини в поєднанні зі зменшенням загального об'єму білої речовини, може бути маркером можливого РС і кількості загострень РС за весь час хвороби, а також встановлено, що попри дегенеративно-атрофічні процеси, які проявляються через зменшення об'єму білої та сірої речовини головного мозку, з компенсаторним збільшенням церебро-спінальної рідини, такі структури підкіркової сірої речовини головного мозку, зокрема мигдалина та гіпокамп, у хворих на РС статистично вірогідно більші за відносним об'ємом порівняно з практично здоровими людьми. Саме збільшений об'єм гіпокампів є маркером тривоги та депресії, а збільшений об'єм мигдалини є маркером пріоритизації болю серед хворих на РС.

Вперше продемонстровано, що об'єм таламуса у хворих на РС значно менший, ніж у практично здорових людей; він, зменшується зі зростанням кількості загострень РС і має сильний прямий кореляційний зв'язок з об'ємом білої речовини ГМ, а також доведено, що для формування сприйняття

інтенсивності та нейропатичних характеристик болю необхідне збереження об'єму структур підкіркової сірої речовини та білої речовини головного мозку, а атрофічні та дегенеративні зміни в цих структурах пов'язані з нижчою середньою інтенсивністю болю та відсутністю нейропатичного компоненту болю. 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 по відношенню до правого 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, які базуються на сучасному розумінні формування відчуття болю та враховують психо-емоційний статус пацієнта.

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

Враховуючи значну поширеність больових синдромів серед хворих на РС та їх вплив на якість життя, доцільно провести скринінг болю у хворих на РС. При виявленні больових синдромів пропонується провести їх аналіз з оцінкою основних показників: інтенсивності болю за шкалою ВАШ, виду больового синдрому з використанням розробленого нами опитувальника для хворих на РС з болем 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.

Больові синдроми у хворих на РС рекомендовано оцінювати з

урахуванням психо-емоційного профілю пацієнта за допомогою стандартизованих опитувальників оцінки рівнів тривоги та депресії.

Отримані дані можуть обґрунтувати розробку нових додаткових методів і підходів для ранньої діагностики РС і виявлення хворих на стадії радіологічно ізольованого синдрому РС доцільно використовувати скринінг на наявність об'єму зміненої білої речовини в поєднанні з атрофічними змінами як білої так і сірої речовини головного мозку під час МРТ діагностики головного мозку всіх молодих людей. Це в поєднанні з використанням можливостей штучного інтелекту може дозволити автоматично виділяти людей, які будуть потребувати спеціального спостереження щодо РС.

Для діагностики та оцінки дегенеративно-атрофічних змін головного мозку у хворих на РС доцільно проводити визначення об'єму таламусів, зміни в яких є індикатором загального рівня дифузних дегенеративно-атрофічних процесів паренхіми мозку при РС.

Для об'єктивізації високих рівнів тривоги та депресії доцільно використовувати визначення об'єму гіпокампу, збільшення об'єму якого, попри загальні дегенеративно-атрофічні процеси структур головного мозку у хворих на РС пов'язане з вищими рівнями тривоги та депресії.

Для скринінгу хворих на РС, зокрема щодо пріоритетності болю як важливого синдрому в структурі захворювання для пацієнта, слід оцінювати об'єм мигдалини, менший об'єм якої пов'язаний з дизпріоритизацією болю.

Для прогнозування виникнення нейропатичного виду болю рекомендовано використовувати нашу прогностичну модель цього у хворих на РС, та, відповідно до отриманих результатів, проводити корекцію факторів, які підвищують ймовірність виникнення нейропатичного болю.

Результати дисертаційної роботи впроваджені у науковий і навчальний процес ряду кафедр неврології провідних університетів та науково-дослідних установ України та у практичну діяльність неврологічних відділень провідних клінік Львівської, Івано-Франківської, Волинської області, м. Ужгорода, м. Одеси, м.Києва.

За темою дисертації опубліковано 22 наукові роботи. Серед них: 8 статей (із них 7 у наукових фахових виданнях, рекомендованих ДАК України для публікації результатів дисертаційних досліджень, серед яких 3 одноосібні, 3 – у провідних виданнях, що індексуються базами даних Scopus/Web of Science), 7 тез доповідей у матеріалах науково-практичних конференцій, 3 навчальних посібники, 2 авторські свідоцтва на твір, 2 інформаційні листи про нововведення в системі охорони здоров'я.

### **Структура і зміст дисертації**

Дисертаційна робота викладена державною мовою на 272 сторінках машинописного тексту, її основний текст 215 сторінок та має традиційну структуру. Список використаної літератури, який містить 202 джерела. Дисертаційна робота ілюстрована 49 таблицями та 48 рисунками.

Анотація дисертаційної роботи, що викладена українською та англійською мовами, у відповідності до вимог ДАК України, представляє найвагоміші результати дослідження з означенням їх новизни та практичної цінності.

Дисертація складається з вступу, огляду літератури, матеріалів та методів дослідження, 5 розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних літературних джерел, додатків.

У вступі Боженком М.І. роз'яснено та обґрунтовано актуальність дослідження, визначені його мета, предмет, об'єкт, завдання, а також окреслені нові положення, теоретичне та практичне значення отриманих результатів.

Огляд літератури, містить широкий аналіз сучасних літературних джерел. Стиль написання даного розділу демонструє широку обізнаність автора по даній проблематиці.

Третій, четвертий, п'ятий, шостий та сьомий розділи становлять основну частину дисертації, де відображаються результати власних досліджень. Власні дослідження відповідають поставленим завданням, вимогам академічної доброчесності та добре розкривають тему, що вивчається.

У розділі “Аналіз та узагальнення результатів дослідження” Боженко М.І. узагальнює та підсумовує одержані дані, проводить паралелі з даними інших авторів, компетентно й аргументовано дискутує з ними. Написання розділу характеризує дисертанта, як грамотного і сформованого науковця.

Висновки дисертаційної роботи є обґрунтованими та достовірними.

Слід відмітити, що серйозних недоліків щодо результатів дисертаційної роботи не виявлено. Виникли деякі непринципові зауваження, зокрема в роботі зустрічаються деякі орфографічні та стилістичні помилки. У якості наукової дискусії, прошу дисертанта дати відповідь на наступні запитання:

1. Які патогенетичні механізми ви б виділили, як ключові, у формуванні структури больових синдромів у хворих на розсіяний склероз, враховуючи отримані вами результати?
2. Ви пропонуєте розглядати таламус як “барометр” дифузних дегенеративно-атрофічних змін, чим підтверджується цей ваш висновок?

#### **Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам**

Аналізуючи дисертаційну роботу Боженка М.І. слід зазначити, що вона є закінченою самостійною науково-дослідною роботою, яка представляє новий підхід щодо покращення діагностики та прогнозування перебігу розсіяного склерозу шляхом оцінки персоніфікованих параметрів больових синдромів, психо-емоційних, соціальних характеристик пацієнтів та імплементації в клінічну практику нових діагностичних та прогностичних нейровізуалізаційних маркерів цього захворювання з метою оптимізації лікувального процесу.

Враховуючи актуальність тематики, соціально-економічне значення, обсяг виконаних досліджень, наукову новизну отриманих результатів, ступінь обґрунтованості наукових положень і рекомендацій, повноту викладення теоретичних та практичних результатів роботи у фахових виданнях дисертація Боженко Мирослава Ігоровича на тему: «Больові синдроми у хворих на розсіяний склероз: клініко-неврологічні, нейропсихологічні та нейровізуалізаційні особливості» відповідає вимогам порядку, затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України №44 від 12 січня 2022 р., відносно

дисертацій на здобуття ступеня доктора філософії та «Вимогам до оформлення дисертації», затвердженими наказом МОН України № 40 від 12.01.2017 року (зі змінами, внесеними згідно з наказом МОН України № 759 від 31.05.2019 р.), які пред'являються до дисертаційних робіт на здобуття наукового ступеня доктора філософії, а її автор заслуговує на присудження наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 Медицина (галузь знань 22 Охорона здоров'я).

Рецензент:

завідувач кафедри клінічної  
лабораторної діагностики ФПДО  
Львівського національного медичного  
університету імені Данила Галицького  
доктор медичних наук, професор

 Лаповець Л.Є.

Підпис професора Лаповець Л.Є. засвідчую:

Вчений секретар  
Львівського національного медичного  
університету імені Данила Галицького  
к. філол. н., доцент



 Ягело С. П.