

## Рецензія

рецензента, кандидата медичних наук **ФІКСА Дмитра Олександровича**, асистента кафедри неврології та нейрохірургії факультету післядипломної освіти Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова на дисертаційну роботу аспіранта кафедри нервових хвороб **Андрієвської Мар'яни Іванівни** на тему: **«Клініко-епідеміологічні та патогенетичні особливості перебігу множинного склерозу у пацієнтів з коморбідним первинним головним болем»** представлену до захисту у разову раду ДФ 05.600.124, що створена згідно до наказу ректора ЗВО Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова № 77 від 28 червня 2024 р. на підставі рішення Вченої ради ВНМУ ім. М.І. Пирогова №11 від 27 червня 2024 року з правом прийняття до розгляду та проведення разового захисту дисертації на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина»

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

Множинний склероз є хронічним аутоімунним демієлінізуючим захворюванням центральної нервової системи, що вражає переважно молодих людей працездатного віку, хворіють переважно жінки. Множинний склероз включає різноманіття неврологічних симптомів, які виникають при загостреннях, що характерно при рецидивуючо-ремітуючому типу перебігу, або прогресують з часом, що характеризує прогресуючий тип перебігу. Варто зауважити, що головний біль вражає понад 2 мільйони людей у світі, та найбільшу подібність і зв'язок виявлено саме між мігренню та МС. Напади мігрені теж призводять до втрати працездатності, хворіють переважно жінки, а поширеність мігрені переважає серед молодого населення.

Дисертаційне дослідження Андрієвської Мар'яни Іванівни саме присвячене вирішенню актуальної для неврологічної практики проблеми виявлення ранньої коморбідності первинного головного болю у пацієнтів з МС, дослідженню епідеміології такої коморбідності та показників

збудливості кори серед різних типів перебігу МС та різних видів первинного головного болю.

## **2. Оцінка наукового рівня дисертації і наукових публікацій здобувача.**

Дисертаційна робота Андрієвської Мар'яни Іванівни виконана на високому науковому та методичному рівнях. Проведено ретельний патентно-інформаційний пошук, виконано аналіз 182 наукових джерел, чітко сформульовані мета та завдання дослідження, обґрунтовано вибір та обсяг необхідних методів дослідження, використання шкальних оцінок для визначення ступеню тривоги, депресії, втоми, інтенсивності головного болю, ступеню вираженості неврологічного дефіциту, проведення нейрофізіологічного обстеження, які є достатніми для виконання науково-практичних завдань. Вірогідність результатів наукового дослідження доведена адекватними математико-статистичними методами, їх порівняння, узагальнення та аналіз проведені згідно загальноприйнятих методів статистичного аналізу в медичних наукових роботах. Висновки, практичні рекомендації дисертаційного дослідження витікають з результатів проведених досліджень, є завершеними, чіткими та логічними свідченнями виконання поставлених наукових завдань та підтверджують досягнення мети роботи. Представлена дисертаційна робота виконана на сучасному науковому рівні та відповідає вимогам щодо проведення наукових досліджень.

За результатами наукового дослідження опубліковано 8 наукових робіт, з яких 4 основних статті та 1 додаткова у наукових фахових виданнях України, 3 тези опубліковані у матеріалах вітчизняних та закордонних конференцій та конгресів, що підтверджує актуальність та високий науковий рівень публікацій дисертантки.

## **3. Новизна представлених теоретичних та/або експериментальних результатів проведених здобувачем досліджень, повнота викладу в опублікованих працях.**

В результаті проведеного дослідження доповнено дані про поширеність коморбідного первинного головного болю, а саме мігрені та головного болю напруги, та його впливу на прогресування та прогноз у хворих на МС залежно від віку, статі, клінічних типів перебігу основного захворювання. У науковому дослідженні вперше представлено клінічний розподіл видів коморбідного первинного головного болю серед пацієнтів з МС, встановлено зв'язок між постановкою діагнозу МС та появою головного болю, оцінено вплив такої коморбідності на частоту загострень, моторну функцію та прогнозування інвалідності за шкалою ступеня інвалідизації EDSS.

Вперше проаналізовано процеси збудливості кори у пацієнтів з МС шляхом виконання парної транскраніальної магнітної стимуляції (ТМС).

Встановлено роль тривоги, депресії та втоми у пацієнтів з МС та їх вплив на прогноз та якість життя.

Визначено характер взаємозв'язків між моторними шкалами, шкалою EDSS з рівнями тривоги, депресії та втоми, а також з присутністю коморбідного первинного головного болю. Проведено порівняння показників між різними типами перебігу МС та видами первинного головного болю. Проаналізовано когнітивну функцію і пацієнтів з МС за допомогою шкали SDMT. Розроблено протокол парної ТМС для діагностики параметрів збудливості кори, а саме інтракортикальної фасилітації та інгібування, при різних типах перебігу МС та коморбідності з первинним головним болем і проаналізовано ефекти рівнів та варіативності отриманих результатів.

Проведене дослідження значно покращить діагностичну та лікувальну складові роботи з пацієнтами з МС, а також може бути використане як методологічна база для подальших наукових досліджень.

Отримані результати наукового дослідження повністю викладені в опублікованих працях (5 наукових статей опубліковано у наукових фахових виданнях категорії Б) та апробованих на 3 науково-практичних конференціях.

#### **4. Наукова обґрунтованість та відповідність темі дисертації отриманих результатів, наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації.**

Дисертаційна робота Андрієвської М.І. виконана в рамках планової науково-дослідної роботи Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова і є фрагментом комплексної науково-дослідної роботи кафедри нервових хвороб «Клінікоепідеміологічна характеристика основних захворювань нервової системи в Подільському регіоні України», номер держреєстрації 0196U004916.

У висновках об'єднано та систематизовано найбільш вагомий результати дисертаційного дослідження, обґрунтовано їх достовірність, представлено власне бачення і розуміння науково-практичної задачі та шляхи їх розв'язання. Наукові положення та висновки, сформульовані авторкою, викладені лаконічно і послідовно, є науково обґрунтованими, адже дисертанткою було обстежено на базі кафедри нервових хвороб та медичного центру ТОВ «Медичний центр «Салютем». Дослідження ґрунтувалося на положеннях Гельсінської декларації, що підтверджено Комітетом біоетики Вінницького національного медичного університету (протокол № 7 від 1 жовтня 2020 р. та протокол № 7 від 27 травня 2024 р.) У дисертаційній роботі використано наступні методи дослідження: клініко-епідеміологічний, клініко-неврологічний, клінічне анкетування: оціночні шкали моторної функції МС, визначення ступеня тривоги, депресії, втоми, оцінки больового синдрому, когнітивне тестування, нейрофізіологічний метод (парна транскраніальна магнітна стимуляція (ТМС)), аналітико-статистичні методи. Висновки відповідають темі та поставленим завданням дисертаційної роботи, відображають її зміст, свідчать про досягнення поставленої мети.

#### **5. Рівень виконання поставленого наукового завдання, оволодіння здобувачем методологією наукової діяльності.**

Дисертація є завершеним самостійним науковим дослідженням авторки. Дисертанткою було обрано актуальний напрямок дослідження та за

консультативної допомоги наукового керівника визначено мету та завдання дослідження. Авторка самостійно провела науково-патентний пошук, систематизувала та проаналізувала 182 джерела наукової літератури, розробила дизайн та визначила методи дослідження, алгоритм їх проведення. Здобувачка самостійно провела клініко-неврологічне обстеження, клінічне анкетування та виконала нейрофізіологічне обстеження – парну ТМС, що дозволило оцінити параметри збудливості кори головного мозку. Здобувачка провела первинну обробку результатів, виконала їх статистичний аналіз. Андрієвська М.І. самостійно написала всі розділи дисертаційного дослідження, сформулювала висновки та практичні рекомендації. Усі наукові публікації містять результати, що були виконані в рамках дисертаційної роботи, це дозволило цілісно обґрунтувати наукову концепцію роботи та засвідчити вагомий внесок автора.

#### **6. Теоретичне та практичне значення результатів дослідження.**

Теоретичне значення дисертаційної роботи полягає у доповненні сучасних знань щодо епідеміології первинного головного болю у пацієнтів з різними типами перебігу множинного склерозу, визначення впливу такої коморбідності у прогнозі пацієнтів з МС, враховуючи як ступінь неврологічного дефіциту, так і психосоціальні чинники. Вагоме теоретичне значення становлять отримані результати збудливості кори головного мозку серед різних типів перебігу МС та у групах з коморбідним головним болем. Отримані результати парної транскраніальної стимуляції дозволять поглибити сучасні знання про патогенез первинного головного болю, а також особливості міжпівкульного інгібування та фасилітації у ррецидивуючо-ремітуючих та прогресуючих формах множинного склерозу. Практичне значення дисертаційної роботи полягає в тому, що обґрунтовано доцільність проведення комплексного клініко-неврологічного та нейрофізіологічного обстеження хворих на МС з деталізованим опитуванням та оцінкою характеристик первинного головного болю, психоемоційного статусу, враховуючи тривогу, депресію та втому, соціального статусу

пацієнтів з МС з метою ранньої діагностики коморбідності та прогнозування основного захворювання, рекомендовано об'єктизувати інтенсивність головного болю та ступінь впливу нападів на якість життя шляхом використання опитувальників ВАШ, МакГілла та MIDAS, а також обстежувати пацієнтів на присутність головного болю у періоді загострення МС. Виконання парної ТМС забезпечить надійну оцінку стану збудливості кори серед різних типів перебігу МС та може стати індикатором переходу рецидивуючо-ремітуючого перебігу у вторинно-прогресуючий МС. Зокрема, присутність коморбідного первинного ГБ має негативний вплив на показники інтракортикальної фасилітації у пацієнтів з рецидивуючо-ремітуючим МС та інтракортикального інгібування серед пацієнтів з прогресуючим МС.

#### **7. Рекомендації щодо подальшого використання результатів дисертації в практиці.**

Результати дисертаційного дослідження були впроваджені в науково-педагогічну роботу кафедри нервових хвороб, неврології та нейрохірургії факультету післядипломної освіти ВНМУ ім. М.І. Пирогова, а також в практичну діяльність медичного центру ТОВ «Медичний центр «Салютем».

#### **8. Відсутність (наявність) порушень академічної доброчесності.**

Принципи академічної доброчесності при виконанні дисертаційного дослідження та написанні роботи були дотримані автором у повній мірі. При комп'ютерному тестуванні з застосуванням програми «Strike Plagiarism» академічного плагіату в наданих матеріалах дисертації не виявлено, рівень оригінальності становить та 94,3%. Всі посилання та цитати позначені коректно, правильно представлені в списку літератури, всі текстові збіги мають відповідні посилання на першоджерело.

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

Дисертаційна робота Андрієвської Мар'яни Іванівни на тему: «Клініко-епідеміологічні та патогенетичні особливості перебігу множинного склерозу у пацієнтів з первинним головним болем», яка подана на здобуття

наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина», є завершеною науковою працею, що містить нові обґрунтовані наукові положення та результати, які розв'язують важливе науково-практичне завдання сучасної неврології щодо ранньої діагностики первинного головного болю у пацієнтів з МС шляхом проведення комплексної клініко-неврологічної та нейрофізіологічної оцінки.

За основними змістовими ознаками, актуальністю, науковою новизною та обґрунтованістю основних положень, висновків і рекомендацій, теоретичним і практичним значенням, дисертація повною мірою відповідає вимогам постанови Кабінету Міністрів України «Про затвердження Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії», № 44 від 12 січня 2022 р. (із змінами і доповненнями, внесеними постановами Кабінету Міністрів України від 21 березня 2022 року № 341, від 19 травня 2023 року № 502 та від 3 травня 2024 року № 507), оформлена відповідно до наказу МОН України № 40 від 12.01.2017 «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації», а її авторка Андрієвська Мар'яна Іванівна заслуговує присудження ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

### **Рецензент**

к.мед.н., асистент  
кафедри неврології та нейрохірургії  
факультету післядипломної освіти  
Вінницького національного медичного  
університету ім. М.І. Пирогова

Дмитро ФІКС