

**Відгук офіційного опонента, доктора медичних наук, професора
Паснок Анжеліки Володимирівни на дисертаційну роботу
Поясник Ірини Миронівни на тему:
«Клініко-діагностичні критерії венозної енцефалопатії та особливості її
лікування у хворих з хронічним обструктивним захворюванням легень»,
що представлена на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук
за спеціальністю 14.01.15 – нервові хвороби**

Актуальність теми дисертації, її зв'язок із державними та галузевими науковими програмами.

Роль розладів венозного кровообігу у виникненні, перебігу та клінічному визначенні судинних захворювань головного мозку на сьогоднішній день значно недооцінюється. Останнє зумовлено важкістю прижиттєвої об'єктивної оцінки венозної циркуляції, складністю методик проведення дослідження саме венозного русла за допомогою традиційних методів, а також через недостатню увагу зі сторони дослідників до даної патології. Відомо, що на сьогодні церебральний венозний тромбоз є причиною 1-2 % всіх інсультів, які виникають найчастіше на 3-му десятилітті життя, тобто у осіб молодого працездатного віку. Вагома частка венозної патології головного мозку зумовлена хронічним обструктивним захворюванням легень, що супроводжуються гіпоксією з подальшим порушенням обміну речовин та поглибленням ураження мозкової тканини.

Проте, питання клінічних особливостей розвитку, перебігу та якісного недорогого ефективного лікування венозної патології при захворюваннях легень до кінця залишаються нез'ясованими, особливо у вивченні патогенезу порушення вищої мозкової функції. Вирішенню вказаних завдань і присвячена дисертаційна робота Поясник І. М., що і визначає наукове та практичне значення даної тематики.

Ступінь обґрунтованості та достовірності наукових положень, висновків і рекомендацій, що сформульовані у дисертації, їх достовірність.

Дисертаційна робота Поясник І. М. є фрагментом комплексної науково-дослідної роботи кафедри загальної хірургії на тему «Хірургічна корекція порушень кровоплину в комплексному лікуванні захворювань магістральних судин» (номер державної реєстрації 0112U001559), а також науково-дослідної роботи «Клініко-патогенетичні аспекти діагностики та лікування захворювань нервової системи та обміну речовин» (номер державної реєстрації 0115U007142) ДВНЗ «Івано-Франківського національного медичного університету».

Робота базується на обстеженні 165 осіб. 120 пацієнтів склали основну групу обстежених із хронічним обструктивним захворюванням легень (ХОЗЛ), яка в свою чергу по ступеню важкості основного захворювання була поділена ще на три підгрупи. Останнє дозволило дослідниці порівнювати вираженість патологічних змін функцій головного мозку саме в залежності від важкості легеневої патології.

Для верифікації характерних змін центральної нервової системи при ХОЗЛ дисертанткою була створена група порівняння (20 пацієнтів), венозна патологія у яких розвинулася внаслідок вібраційної хвороби та артеріальної гіпертензії. Групу контролю склали 25 практично здорові особи.

Методи дослідження, що використані в роботі, обґрунтовано адекватні та включали: неврологічне обстеження, оцінку когнітивних порушень за допомогою шкали Mini Mental State Examination (MMSE), Монреальської шкали оцінки когнітивних функцій, батареї тестів на лобну дисфункцію, таблиці Шульте, шкали самооцінки Спілбергера-Ханіна, шкали депресії Гамільтона; дуплексне сканування судин голови та шиї; нейровізуалізацію (КТ головного мозку); пульсоксиметрію, офтальмоскопію з оглядом очного дна, здійснювались на високому науковому рівні з використанням сучасних методик обстеження.

Обраний Поясник І. М. комплексне клініко-параклінічних обстежень здійснено послідовно в порівнянні всіх груп хворих із венозною патологією головного мозку на ґрунті вібраційної хвороби з артеріальною гіпертензією, а також з групою практично здорових осіб.

Всі отримані дані порівнювалися з результатами дослідження пацієнтів групи порівняння та контрольної групи, що дозволило отримати шляхом співставлення результатів дослідження цілком вірогідні висновки.

Результати досліджень проаналізовані за допомогою статистичних методів із застосуванням кореляційного аналізу.

Інформативність комплексу методів дослідження, що використані в роботі та об'єм клінічного матеріалу є достатніми для обґрунтування висунутих авторкою наукових положень.

Новизна наукових положень, висновків, рекомендацій, що сформульовані у дисертації, повнота їх викладу в наукових працях.

Дисертанткою вперше проведені комплексне нейропсихологічне дослідження у хворих із різними ступенями бронхіальної обструкції та ультразвукове дослідження церебральних вен з подальшим співставленням, з метою вивчення впливу порушень венозного кровообігу на когнітивний та психоемоційний статус

пацієнтів.

За даними нейровізуалізації вперше досліджені зміни структур головного мозку в процесі прогресування венозної енцефалопатії з визначенням найбільш вагомих ознак даної патології.

Поясник І. М. на основі проведення нейропсихологічних тестувань встановила особливості когнітивних порушень у хворих із венозною дисциркуляцією на ґрунті ХОЗЛ. Авторка продемонструвала наявність у вказаних пацієнтів порушення регуляторних функцій і уваги при збереженні операційних процесів інтелекту.

Робота авторки продемонструвала доцільність застосування комплексної терапії з використанням кортексину та діосміну для корекції венозних порушень головного мозку у хворих із ХОЗЛ.

Важливість результатів дослідження для науки й практики, шляхи їх використання.

Отримані результати дослідження Поясник І. М. уточнюють та доповнюють наукові уявлення про патогенетичні особливості розвитку, перебігу та лікування венозної дисциркуляції головного мозку у хворих із хронічним обструктивним захворюванням легень, що дозволяє виокремлювати дану групу пацієнтів для проведення більш ефективної терапії.

З метою подальшої цілеспрямованої діагностики ступеня вираженості венозної енцефалопатії авторкою запропонований комплекс клініко-діагностичних критеріїв із обов'язковим нейропсихологічним тестуванням.

Кореляційний зв'язок, що отриманий авторкою, між прогресуванням ХОЗЛ та зниженням рівня артеріального кровопостачання головного мозку, а також утрудненням венозного відтоку (за даними ультразвукового дослідження), підтверджує пряму залежність стану когнітивних функцій та вираженості депресивних розладів від рівня гіпоксичних та гемодинамічних порушень.

Поясник І. М. доведено, що наявність венозної патології головного мозку викликає більш виражені зміни когнітивної діяльності людини.

Діагностично-лікувальний алгоритм ведення хворих із венозною енцефалопатією при ХОЗЛ, а також теоретичні та практичні положення дисертаційної роботи використовуються у роботі пульмонологічного та профпатологічного відділень Івано-Франківського обласного фтизіопульмонологічного центру, неврологічного відділення центральної районної лікарні м. Рогатин, а також в учбовому процесі на профільних кафедрах ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет» та ДВНЗ «Тернопільський

державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України».

Зміст та оформлення дисертації.

Дисертація написана українською мовою, викладена на 150 сторінках друкованого тексту та складається зі вступу, огляду літератури, розділу, що присвячений матеріалам і методами дослідження, двох розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення отриманих результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних літературних джерел, що містить 229 посилань (з них – 66 кирилицею та 163 латиницею). Робота ілюстрована 18 таблицями, 24 малюнками.

У *вступі* Поясник І. М. чітко обґрунтувала актуальність теми, визначила мету та завдання дослідження, виклала новизну роботи, її теоретичне та практичне значення, окреслила особистий внесок у проведених дослідженнях і написанні роботи.

«*Розділі 1*» – огляд літератури, викладений на 24 сторінках, відповідає загальній концепції дисертації. Загалом проаналізовано 229 джерела, з них 163 закордонних. Авторкою проведений детальний аналіз ролі хронічного обструктивного захворювання легень у виникненні венозних порушень головного мозку, а також значну мультифакторність та коморбідність легеневої патології серед населення на сьогодні.

В огляді літератури широко представлені основні дискусійні питання діагностики, факторів ризику розвитку та лікування венозної енцефалопатії у хворих із ХОЗЛ. Аналізуючи даний літературний огляд розуміємо, що на сьогоднішній день не існує узгоджених поглядів щодо етіологічних та патогенетичних чинників церебральної венозної дисциркуляції. У нас не виникло суттєвих зауважень при читанні даного розділу.

У «*Розділі 2. Матеріали та методи дослідження*», що викладений на 9 сторінках, подано загальну клінічну характеристику обстежених пацієнтів. Також описані критерії включення та виключення хворих у дослідження. В розділі детально висвітлені методики дослідження, що були використані (клініко-неврологічне обстеження; психо-діагностичні тести – коротка шкала оцінки психічного статусу Mini Mental State Examination (MMSE), Монреальська шкала оцінки когнітивних функцій (MoCA), батарея тестів на лобну дисфункцію (FAB), таблиці Шульте, шкала самооцінки (Спілбергер Ч.Д., Ханін Ю.Л.), шкала депресії Гамільтона; інструментальні: екстра- і транскраніальна УЗДГ магістральних судин шиї та голови, КТ головного мозку; офтальмоскопія з оглядом очного дна;

спірографія; визначення сатурації крові), які є сучасними та цілком достатніми для вірогідних висновків.

«Розділ 3» (41 сторінка) присвячений детальному опису особливостей скарг, неврологічної симптоматики з виокремленням провідного клінічного синдрому (псевдотуморозного, ангіодистонічного, мікровогнищового чи психопатологічного) у обстежених групах. Особливо слід зазначити обсяг та ретельність аналізу результатів нейропсихологічного тестування пацієнтів, що висвітлюється в даному розділі. Авторка, з метою розпізнавання особливостей порушень вищої психічної діяльності хворих із венозною енцефалопатією на ґрунті ХОЗЛ, провела їх дослідження по чотирьох незалежних тестах (MMSE, MoCA, FAB, Шульте). Таке ретельне вивчення вищої психічної діяльності хворих із легеневою патологією дозволило стверджувати, що когнітивні порушення у хворих із ХОЗЛ є найбільш ранньою та діагностично надійною ознакою венозної енцефалопатії та мають свої особливості, а саме страждають перш за все швидкість мови, здатність концентрації, увага, знижена швидкість психомоторних процесів.

При оцінці психоемоційної сфери пацієнтів із різними ступенями важкості ХОЗЛ Поясник І. М. робить вірогідний висновок про те, що у вказаних пацієнтів вже на ранніх стадіях починають формуватися тривожно-депресивні розлади. Залежно від ступеня тяжкості захворювання, виявлено зростання показників тривожно-депресивних розладів у хворих із прогресуванням захворювання легень у порівнянні з хворими, у яких венозна енцефалопатія розвинулася на ґрунті вібраційної хвороби з артеріальною гіпертензією.

Дослідження артеріальної та венозної ланок кровоплину у хворих із ХОЗЛ методом екстра- та інтракраніальної доплерографії дозволило авторці зробити висновок про те, що з прогресуванням ХОЗЛ III-IV ступеня бронхіальної обструкції спостерігається достовірне зниження ЛШК в артеріях каротидного та вертебро-базиллярного басейнів та її зростання в глибоких венах головного мозку. Вказані порушення і спонукали дослідницю проводити патогенетичне лікування даної групи хворих за допомогою венотоніка — діосміну.

Дослідження сатурації крові киснем у пацієнтів із різними ступенями хронічного обструктивного захворювання легень виявило зворотній кореляційний зв'язок між рівнем гіпоксії та ростом кровоплину по основних венах і показниками таблиць Шульте.

Підтвердженням негативного впливу прогресування венозної патології на структуру головного мозку стали також проведені Поясник І. М. комп'ютерно-

томографічні обстеження хворих. У хворих із прогресуванням ступеня ХОЗЛ поглиблювались патологічні зміни на КТ головного мозку, причому зміни при легеневої патології були більш виражені ніж при вібраційній хворобі у поєднанні з артеріальною гіпертензією.

В цілому розділ написаний добре, свідчить про високу ерудицію авторки в досліджуваній проблемі. Разом з тим, на нашу думку, в даному розділі доцільно було б покращити читабельність пояснень до рисунків, що ілюструють результати проведених досліджень.

У «Розділі 4», що викладений на 15 сторінках представлені результати порівняння ефективності застосування базового лікування у 33 пацієнтів із ХОЗЛ II-IV ступеня бронхіальної обструкції та 33 хворих, які, окрім базисного лікування, отримували препарати кортексин та діосмін.

Ретельно підійшовши до дослідження ефективності авторського курсу терапії, дисертантка довела його хорошу переносимість та значний, вірогідний ефект у вигляді зменшення когнітивних порушень за шкалами MMSE, MoCA, FAB та часу заповнення таблиць Шульте, зниження рівня особистісної та ситуаційної тривожності, покращення церебральної гемодинаміки як в артеріальному так і у венозному руслі.

Запропонований авторкою курс терапії також сприяв достовірному регресу неврологічної симптоматики та вираженості скарг.

У розділі «Аналіз та узагальнення результатів дослідження» (20 сторінок), Поясник І. М. вдало робить підсумок результатів дослідження, демонструючи створену схему патогенетичної концепції розвитку та еволюції венозних порушень у хворих із хронічним обструктивним захворюванням легень та представляє доказово обґрунтований алгоритм ведення і лікування даних хворих.

Інформація, що наведена в даному розділі репрезентативна, широко порівнюється з результатами вітчизняних та зарубіжних праць.

Висновки, зроблені за результатами дослідження, витікають із змісту дисертації, узгоджуються із завданнями, лаконічно та грамотно сформульовані та логічно завершують викладення матеріалу.

У роботі зустрічаються стилістичні та граматичні помилки (стор. 11, 13, 14, 17, 19, 22, 26, 31, 37, 44, 67, 72, 109), а також помилки, що пов'язані з форматуванням тексту (45, 58, 64, 94).

Під час аналізу роботи виник ряд зауважень:

- Варто просторово впорядкувати підпункти та пункти «Змісту» для покращення

читабельності та сприйняття.

- На стор. 29, 44 та 122 слід замінити букву « е » на букву « о » в слові «м'язевий».
- В українській анатомічній термінології використовується назва пазуха, а не синус.
- Також в анатомічній термінології більш вживаним є термін основна вена, а не вена Розенталя. (є вена Розенталя вище в тексті)
- В українській мові немає слова «виживаність». Ймовірно, в контексті текстового змісту, слід застосувати словосполучення «тривалість життя».
- Також, на мою думку, не слід застосовувати термін «хімізм крові». Краще замінити його на вираз «хімічний склад крові».

Вказані зауваження ніяким чином не зменшують науково-практичного значення дисертаційні роботи.

Автореферат повністю відповідає змісту дисертації.

У процесі рецензування дисертаційної роботи Поясник І. М. виникло декілька дискусійних запитань:

- Чому на Вашу думку у хворих із венозною енцефалопатією, що розвинулася на ґрунті вібраційної хвороби та артеріальної гіпертензії рівень сатурації киснем крові був вищим, у порівнянні з хворими із венозною енцефалопатією, що розвинулася при хронічному обструктивному захворюванні легень? Адже в обох випадках як ускладнення основного захворювання є венозна енцефалопатія.
- Чим патогенетично зумовлені атрофічні зміни головного мозку у хворих із ХОЗЛ II-IV ступеня бронхіальної обструкції?
- Чи допускаєте Ви, що діагностований методом ультразвукової доплерографії ріст лінійної швидкості кровоплину по магістральних артеріях голови, частково зумовлений підвищенням енергетичних потреб головного мозку (тобто покращенням функціональної активності на фоні лікування кортексином)?

Висловлені зауваження та поставлені запитання не знижують позитивної оцінки дисертаційної роботи І. М. Поясник в цілому. В праці на підставі виконаних досліджень обґрунтовано низку наукових положень, що по-новому висвітлюють та поглиблюють дані про можливість покращення діагностики та терапії венозних порушень у хворих з ХОЗЛ за допомогою запатентованої комбінації діосміну та кортексину.

Таким чином, за актуальністю, методичним рівнем, обсягом досліджень і науковою новизною робота Поясник Ірини Миронівни на тему: «Клініко-діагностичні критерії венозної енцефалопатії та особливості її лікування у хворих з хронічним обструктивним захворюванням легень» містить нові дані по проблемах патогенезу формування венозної патології головного мозку, її клінічної картини, включно з когнітивними порушеннями, з подальшою доказовою оптимізацією лікувальної тактики вказаної категорії хворих, має теоретичне та практичне значення і відповідає вимогам «Порядку присудження наукових ступенів і присвоєння вченого звання старшого наукового співробітника», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 24.07.2013 № 567, а її авторка заслуговує присудження наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.15 – «Нервові хвороби».

**Офіційний опонент,
доктор медичних наук, професор,
завідувач кафедрою невропатології
та нейрохірургії ФПДО Львівського
національного медичного університету
імені Данила Галицького МОЗ України**

А.В.Паснок