

ВІДЗИВ

офіційного опонента завідувача кафедри неврології і рефлексотерапії Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика МОЗ України, доктора медичних наук, професора Свиридової Наталії Костянтинівни на дисертаційну роботу Мітельман Ірини Миколаївни на тему «Клініко-параклінічна характеристика післяінсультної спастичності та фармакологічні методи її корекції», представлену на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.15 – нервові хвороби.

Актуальність теми дослідження

У нашій країні судинні захворювання мозку займають друге місце в структурі причин загальної смертності, ненабагато поступаючись захворюванням серця, а серед усіх причин первинної інвалідності інсульт посідає перше місце. В структурі післяінсультних ускладнень рухові розлади займають передову позицію і поряд з когнітивними (50 %), мовними (23-26 %) проблемами становлять до 83 %. Сьогодні відомо про пряму кореляційну залежність між руховими розладами, як фізичною складовою якості життя хворих після ішемічного інсульту, та важкістю розвитку інсульту, оскільки особливе місце належить спастичності, яка зберігається протягом усього подальшого життя.

Незважаючи на проведені багаточисельні дослідження, дані щодо частоти виникнення спастичності після перенесеного церебрального інсульту залишаються достатньо контroversійні, що потребує подальшого вивчення проблеми.

Найактуальнішою є низка питань щодо покращення ефективності діагностики та методів лікування післяінсультної спастичності, однак, досі не існує однозначних та чітких рекомендацій щодо вибору терапевтичної тактики. Важливою проблемою постає і те, що, за даними чисельних досліджень, більшість пацієнтів із спастичністю страждають від болю, що підтверджує достовірний взаємозв'язок між розвитком спастичності та больовим синдромом: у 72 % пацієнтів із вираженою спастичністю розвивався біль, в той час коли у пацієнтів без спастичності - лише у 1,5 % спостерігаються больові відчуття. Патологічні

основи больового синдрому при спастичності включають нейропатичний та ноцицептивний механізми: ноцицептивний механізм обумовлений аномальним навантаженням на м'язи та зв'язки, що пов'язано зі спастичністю. Спастичність призводить до зміни структурних властивостей м'язів, що з часом веде до фіброзу та атрофій та подальшого ускладнення після інсульту, що також потребує вдосконалення та врахування при виборі тактики ведення хворих. Сьогодні доведено, що проблема лікування та ранньої реабілітації пацієнтів з інсультом вимагає застосування комплексного підходу з урахуванням інтегральних показників якості життя, що визначаються ступенем післяінсультного неврологічного дефіциту, ефективністю соціальної адаптації.

Тому дисертаційна робота Мітельман І.М., яка присвячена вивченню покращення ефективності ранньої діагностики та прогнозування розвитку спастичності після первинного церебрального ішемічного інсульту завдяки дослідженню патогенетичних і клініко-параклінічних особливостей її формування, а також вивченню ефективності застосування реабілітації як самостійного методу лікування спастичності в порівнянні з комплексним реабілітаційним лікуванням і застосуванням препаратів із діючою речовиною толперизон чи тизанідин, є актуальною проблемою сучасної неврології.

Оцінка методичного рівня та обсягу дослідження, вірогідності отриманих результатів

Дисертаційна робота Мітельман І.М. виконана на сучасному методичному рівні, а для комплексної оцінки роботи автором задіяна ціла низка адекватних сучасних методів дослідження а саме: загальноклінічне та неврологічне обстеження хворих, комп'ютерна томографія, лабораторні методи дослідження (визначення концентрації у плазмі крові глутамату, аспартату, глутаміну, аспарагіну, ГАМК, гліцину, тирозину, таурину). З метою дослідження функціонального стану спінальних альфа-мотонейронів оцінювали електронейроміографічні параметри F-хвилі з ліктьового нерва ($F_{\text{амп. сер.}}$,

$F/M_{\text{макс.}}$), H-рефлексу. Для виявлення підвищення м'язового тону за спастичним типом використовували Модифіковану шкалу Ашфорта (МША),

Модифіковану шкалу Тардьє (МШТ), міотонометрію. Отримані результати опрацьовані з використанням методів статистичного аналізу.

Це дало змогу теоретично узагальнити і вирішити наукові задачі щодо дослідження нейрофункціонального стану активності спінальних мотонейронів за допомогою вивчення пізніх електронейроміографічних феноменів (F-хвиля, H-рефлекс) під час динамічного спостереження за післяінсультними хворими у найгострішому, гострому та ранньому відновному періодах та встановлення біохімічні особливості розвитку післяінсультної спастичності шляхом вивчення динамічних змін вмісту в плазмі крові збуджувальних та гальмівних нейроамінокислот у хворих із ішемічним інсультом. Перспективним напрямком роботи є вивчення кореляційних взаємозв'язків нейрофункціональних і нейромедіаторних параметрів хворих та із ступенем вираженості післяінсультної спастичності з подальшою розробкою діагностичних предикторів формування спастичності та оцінкою ефективності застосування реабілітаційної терапії, як самостійного методу лікування спастичності порівняно з комплексним реабілітаційним лікуванням і застосуванням препаратів із діючою речовиною толперизон чи тизанідин.

Автором проведено динамічне комплексне обстеження 97 хворих у найгострішому, гострому та ранньому відновному періодах первинного церебрального ішемічного інсульту, підібране комплексне сучасне лікування та оцінено його безпосередній вплив на всі функціональні показники, що вивчалися. Результати дослідження зазнали сучасної статистичної обробки. Все вищенаведене дозволяє стверджувати, що отримані автором результати є безсумнівно вірогідними.

Наукова новизна отриманих результатів

Автором здійснено комплексне дослідження особливостей патогенезу післяінсультної спастичності, базуючись на аналізі ряду клінічних, біохімічних та нейрофізіологічних параметрів, проаналізовані фактори ризику та встановлені рівні нейроамінокислот в різні періоди ішемічного інсульту. Автором вперше виявлено відмінності в нейроамінокислотному спектрі плазми крові хворих зі спастичністю

та без неї, досліджено кореляційні взаємозв'язки спастичності зі статтю, курінням у анамнезі, локалізацією інсульту залежно від басейну кровопостачання, сторони ураження. Автором вперше уточнено кореляційні взаємозв'язки між ступенем вираженості спастичності, нейрофункціональними параметрами активності спінальних мотонейронів, а також із концентрацією збуджувальних і гальмівних нейроамінокислот, розроблено схему прогнозування розвитку спастичності та ефективності реабілітаційних методик та їх комбінації із застосуванням препаратів із діючою речовиною толперизон чи тизанідин.

Практична значущість отриманих результатів

Дисертантом винайдено дані, що підтверджують запропоновано комплекс нейрофункціональних і лабораторних методів обстеження для раннього прогнозування можливості розвитку спастичності після перенесеного вперше ішемічного інсульту. Автором запропоноване застосування електронейроміографічного обстеження та дослідження вмісту збуджувальних і гальмівних нейроамінокислот у найгострішому та гострому періодах ішемічного інсульту, що дає змогу виокремити категорію хворих, що перебувають у групі ризику розвитку післяінсультної спастичності і потребують ранньої реабілітаційної профілактики.

З метою вдосконалення тактики лікування, автором проведено порівняльний аналіз ефективності лікування спастичності за допомогою реабілітаційної терапії та її комбінації з толперизоном чи тизанідином, що дало можливість рекомендувати застосування комбінації реабілітації в поєднанні з фармакологічними препаратами (надається перевага толперизону, окрім випадків, коли через спастичність виникають сильні больові відчуття у хворих і краще обрати тизанідин).

Повнота викладення основних положень дисертації та практичного впровадження отриманих результатів

Результати дослідження та всі положення дисертації, що винесено на офіційний захист, широко викладено у 8 наукових роботах, в тому числі 5 статей у наукових фахових виданнях рекомендованих ДАК України та які входять в

міжнародні електронні наукометричні бази даних (із них 1 – одноосібно); 1 стаття у науковому фаховому виданні іноземної держави; 2 тез доповідей у матеріалах науково-практичних конференцій.

Основні положення дисертаційної роботи представлені та обговорені в межах навчально-освітнього курсу з міжнародною участю “Актуальні питання сучасної ангіоневрології” (Львів, 2014); на науково-практичній конференції з міжнародною участю “Медичні та фармацевтичні науки: аналіз сучасності і прогноз майбутнього” (Дніпропетровськ, 2015), 56th International neuropsychiatric congress – “Mind and Brain” (Pula, Croatia, 2016).

Оцінка змісту дисертації та її завершеності

Дисертація спастичності є закінченою науковою роботою. Дисертація викладена на 128 сторінках друкованого тексту (з них 114 сторінок основного тексту) та складається зі вступу, огляду літератури, розділу, присвяченого матеріалам і методам дослідження, чотирьох розділів власних досліджень, аналізу й узагальнення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел літератури, що налічує 148 найменувань (із них – 40 написані кирилицею, 108 – латиницею). Робота проілюстрована 29 таблицями та 10 рисунками.

Мета та завдання дослідження сформульовані чітко та змістовно. Огляд літератури викладений у 3-х підрозділах щодо актуальності проблеми та свідчить про ерудицію дисертанта та вміння аналізувати здобутки у науковій галузі.

Другий розділ охоплює детальну клінічну характеристику обстежених пацієнтів, їх факторів ризику, опис сучасних методів дослідження, що були використані дисертантом, який відображає їх можливості та логістику використання щодо реалізації задач роботи.

Третій розділ дисертації містить описання та аналіз функціонального стану спінальних мотонейронів, досліджений за допомогою електронейроміографічних параметрів у найгострішому, гострому та ранньому відновному періодах первинного церебрального ішемічного інсульту. Заслуговує на увагу порівняльна характеристика функціонального стану збудливості

спінальних мотонейронів у пацієнтів після перенесеного первинного церебрального інсульту з післяінсультною спастичністю та без неї.

Дисертантом проведено аналіз та вивчення нейроамінокислотного спектру плазми крові хворих в динаміці (найгостріший, гострий, ранній відновний періоди) в залежності від розвитку післяінсультної спастичності з урахуванням аналізу порівняльної характеристики, що викладено у 4-му розділі.

Автором у 5-му розділі переконливо наведені клініко-параклінічні особливості у хворих, які перенесли первинний ішемічний інсульт: оцінено заємозв'язок післяінсультної спастичності з клінічним підтипом, локалізацією вогнища, важкістю інсульту, статтю, курінням в анамнезі; оцінено взаємозв'язок ступеня вираженості післяінсультної спастичності з рівнем нейроамінокислот та з параметрами F-хвилі в найгострішому, гострому та ранньому відновному періодах ішемічного інсульту; проведено моделювання можливості формування післяінсультної спастичності після перенесеного первинного церебрального ішемічного інсульту залежно від параметрів F-хвилі та нейроамінокислотного спектру плазми крові за допомогою дискримінантного аналізу.

Автором у 6-му розділі представлено порівняльне дослідження ефективності впливу тізалуду, мідокалму та реабілітаційної терапії на вираженість післяінсультної спастичності, що дало можливість отримати достовірні данні щодо вдосконалення реабілітаційних заходів на зниження ступеня спастичності та загальний курс реабілітації.

Недоліки, зауваження та питання щодо результатів дисертаційної роботи

Робота заслуговує на позитивну оцінку, але є ряд зауважень щодо утруднення сприйняття ряду таблиць. Дані зауваження не є принциповими і не зменшують теоретичної та практичної цінності дослідження.

Було б доцільним обговорити і наступні питання:

- 1) Уточніть найбільш вагомні фактори ризику розвитку спастичності на шостому місяці після перенесеного ішемічного інсульту у обстежених Вами хворих.

- 2) Уточніть практичне значення визначення в Вашій роботі найінформативніших параклінічних показників, що корелюють з отриманою в роботі математично-прогностичною моделлю розвитку спастичності у обстежених хворих.
- 3) Уточніть, чому отримані Вами особливості використання толперизону або тизанидіну у Вашому сьомому висновку щодо реабілітаційних заходів, мають достовірно статистично кращий вплив на зниження ступеня спастичності, ніж лише курс реабілітації?

ВИСНОВОК

Дисертаційна робота Мітельман Ірини Миколаївни на тему «Клініко-параклінічна характеристика післяінсультної спастичності та фармакологічні методи її корекції», що подана в спеціалізовану раду Д.26.613.01 при Національній медичній академії післядипломної освіти ім. П.Л.Шупика МОЗ України на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.15 – нервові хвороби є завершеною самостійною науково-дослідною працею.

За актуальністю теми, методичним рівнем дослідження, науковому ступеню новизни та практичному значенню отриманих результатів дана робота повністю відповідає вимогам п. 13 «Порядку присудження наукових ступенів», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 24.07.2013 р. №567, стосовно кандидатських дисертацій за спеціальністю 14.01.15 – нервові хвороби, а дисертант заслуговує присудження йому наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.15-нервові хвороби.

Завідувач кафедри
неврології і рефлексотерапії
Національної медичної академії
післядипломної освіти ім. П.Л.Шупика
МОЗ України
д. мед. н., професор

Свиридова Н.К.