

ВІДГУК

офіційного опонента д.м.н., професора Литвиненко Наталії Володимирівни на дисертаційну роботу Радзіховської Наталії Станіславівни «Сексуальна дисфункція у хворих на розсіяний склероз, залежність від перебігу захворювання та лікування», представлену на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.15 – нервові хвороби

Актуальність теми дисертації. Розсіяний склероз (РС) – хронічне захворювання центральної нервової системи з демієлінізацією та дегенерацією нервових волокон, що вражає пацієнтів молодого та зрілого віку. Захворюваність на РС в світі складає 50-150 випадків на 100 000 населення, в Україні – 25 випадків на 100 000 населення. В Україні страждають на РС 20 000 осіб, вік пацієнтів – 12-55 років (Волошин П.В., Волошина Н.П., 2005-2016; Гусєв Є.І., 2011). Хвороба займає друге місце по інвалідизації серед захворювань нервової системи. На сьогодні поза увагою лікарів залишаються сексуальні, емоційні, когнітивні розлади, що виникають в результаті розвитку РС. Тому важливим напрямком є вивчення розладів сексуальної функції (СФ) при даній патології, що може підвищити ефективність лікування та взаємодію лікаря та пацієнта. Так, у хворих на РС чоловічої статі сексуальна дисфункція (СД) виникає у 50-90%, у осіб жіночої статі – у 40-80%; при цьому через 5 років після дебюту захворювання невдоволення своєю СФ виникає у 50% чоловіків та 14% жінок. Аспекти даного питання залишаються недослідженими у пацієнтів із РС в Україні.

Тому дисертаційна робота **Радзіховської Наталії Станіславівни**, яка присвячена покращенню діагностики сексуальних розладів та розробці ефективних напрямків їх корекції у хворих на РС на підставі комплексного клініко-неврологічного обстеження та вивчення сексуальних порушень у цієї категорії хворих, є актуальною у сучасній неврології.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.

Дисертаційна робота виконана у відповідності до плану науково-дослідної роботи кафедри неврології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця за темою: “Вивчення ефективності імуномодулювальних препаратів і симптоматичних засобів в лікуванні ремітуючого перебігу розсіяного склерозу” (№ держреєстрації 0110U002340).

Ступінь обґрунтованості наукових висновків і рекомендацій.

Дисертаційна робота виконана на достатньому матеріалі, для проведення дослідження були обрані сучасні методи, які дозволили отримати достовірні результати та сформулювати наукові висновки і практичні рекомендації (обговорюються нижче). Проведена статистична обробка підтвердила достовірність приведених результатів дослідження.

Наукова новизна проведеного дослідження полягає в тому, що автором вперше проведена оцінка СФ у хворих на РС в українській популяції, вивчена поширеність та структура СД у даної когорти хворих. Автором вперше встановлений вплив неврологічного дефіциту, емоційних та когнітивних порушень, втоми, тендерних, вікових факторів на СФ при РС. Встановлені провідні фактори, які погіршують СФ у хворих на РС в залежності від статі та типу перебігу захворювання.

Встановлена діагностична цінність визначення неврологічного дефіциту, емоційних розладів, порушень когнітивних функцій при розладах партнерських стосунків хворих на РС. Автором вперше з'ясована залежність вираженості СД від кількості вогнищ демієлінізації.

Практичне значення роботи полягає в тому, що автором доведена можливість оптимізації діагностичної та лікувальної тактики РС, покращення якості життя у хворих з СД при захворюванні. Обґрунтована необхідність врахування показників СФ поряд із оцінкою вираженості депресивних розладів, проявів втоми, рівня тривоги та змін когнітивного статусу у комплексній оцінці стану хворих на РС.

Автором впроваджено новий диференційований підхід до визначення вибору препаратів для корекції СД у хворих в залежності від тендерних показників та типу перебігу РС.

Результати проведеної роботи впроваджені в навчальний процес кафедри неврології Національного медичного університету ім. О.О.Богомольця (видано нововведення), у практичну діяльність лікувальних установ Київської області.

Апробація результатів дисертації. Основні положення дисертації були докладені на 6 науково-практичних конференціях, пленумах, міжнародних конгресах. Дисертаційна робота розглянута та рекомендована для офіційного захисту на засіданні апробаційної ради «Нервові хвороби і психіатрія» Національного медичного університету ім. О.О.Богомольця (16.11.2016). За матеріалами дисертації опубліковано 15 наукових праць, з них 5 статей (2 одноосібні, 4 - у наукових фахових виданнях, рекомендованих ДАК України, 1 стаття у наукових фахових виданнях іноземних держав), 6 тез у матеріалах вітчизняних з'їздів, конгресів та конференцій, 1 – тези доповідей у матеріалах закордонних наукових конференцій.

Дисертаційна робота викладена українською мовою на 177 сторінках машинописного тексту (141 сторінка власного тексту), складається зі вступу, огляду літератури, розділу з описанням загальної характеристики хворих, методів їх обстеження та лікування, 4 розділів результатів власних досліджень, аналізу та узагальнення одержаних результатів, висновків, практичних рекомендацій, додатків, списку використаних 294 джерел (101 – кирилицею та 193 – латиницею), містить 55 таблиць та 11 рисунків.

Аналіз змісту дисертаційної роботи.

У вступі дисертант обґрунтовує актуальність роботи, наукову новизну та практичне значення виконаного дослідження, об'єкт, предмет дослідження, чітко формулює мету та 5 завдань роботи:

1. Визначити поширеність СД у хворих на РС, її зв'язок з клінічними показниками.
2. Вивчити структуру сексуальних порушень у жінок і чоловіків, хворих на РС.
3. Визначити кореляції сексуальних порушень і неврологічного дефіциту за шкалою EDSS.
4. Вивчити вплив емоційного стану, когнітивних порушень, втоми, рухового дефіциту на вираженість СД у хворих на РС.
5. Вивчити динаміку сексуальних порушень у хворих на РС залежно від різних видів лікування.

Огляд літератури викладений на 34 сторінках машинописного тексту і складається із 4 частин, в яких представлені сучасні погляди на проблему сексуальної дисфункції у хворих на РС з обговоренням патофізіологічних механізмів, клінічних проявів, особливостей діагностики та сучасних стратегій лікування РС, зокрема, розладів окремих неврологічних функцій, в тому числі СД.

При аналізі існуючих літературних даних дисертант висвітлює сучасні погляди на проблему етіології та патогенезу розсіяного склерозу, обговорює питання мультифакторіальності причин захворювання (гендерні, генетичні, вікові, інфекційні, імунні чинники).

Особливої уваги в з боку дисертанта приділяється сексуальним, емоційним та когнітивним розладам у хворих на РС. Автор обговорює клінічні характеристики СД в залежності від тендерних особливостей при демієлінізуючих процесах в головному та спинному мозку, наголошує на асоціації СД з когнітивними та емоційними розладами (тривогою та депресією).

Велика увага приділена дисертантом огляду сучасних джерел, в яких висвітлені фізіологічні аспекти сексуальної функції та патофізіології

сексуальних розладів у хворих на РС. Автор обговорює участь нервової та ендокринної систем в регуляції; підкреслює особливу роль гіпоталамусу, лімбічних структур, спинномозкових центрів, соматичної та вегетативної нервової системи у забезпеченні СФ. Значна увага приділена розгляду видів ерекції, функціональних станів статевого члена, складовим СД (первинна, вторинна, третинна) при РС, в тому числі вкладу підвищення м'язового тону, дисфункції сечових шляхів, втоми в розвиток СД.

При обговоренні питання особливостей корекції СД при РС автор розкриває основні напрямки лікування РС (лікування загострень РС, превентивна імуномодулююча терапія, симптоматичне лікування). Розгляд поглядів на симптоматичне лікування дає можливість автору наголосити, що корекція маніфестних неврологічних порушень (спастичність, тремор, порушення функції тазових органів, психічні та когнітивні розлади) зменшує їх вплив на СФ у пацієнтів із РС.

Кожний підрозділ закінчується формулюванням актуальності та необхідності висвітлення питань підвищення ефективності діагностики та лікування СД у хворих на розсіяний склероз на підставі комплексного аналізу клініко-неврологічних, психодіагностичних, нейровізуалізаційних особливостей перебігу РС та вивчення сексуальних порушень у цієї категорії хворих. Літературний огляд написано гарною мовою, демонструє ерудицію дисертанта.

У другому розділі роботи на 14 сторінках друкованого тексту представлено загальну характеристику обстежених хворих та методи дослідження. Результати роботи базуються на комплексному обстеженні 160 хворих на РС: 124 хворих з ремітуючо-рецидивуючим типом перебігу РС (РРРС) в стадії загострення та ремісії (61 чоловіка та 63 жінки) віком від 19 до 46 років (середній вік – $32,9 \pm 6,6$ років) та 36 хворих з вторинно-прогресуючим типом перебігу РС (ВПРС) (17 чоловіків та 19 жінок) віком

від 23 до 66 років (середній вік – $46,5 \pm 4,3$ років). Середня тривалість хвороби у хворих з РРРС становила ($5,7 \pm 4,6$ років), з ВПРС – ($15,6 \pm 6,2$ років). Хворі були розподілені на дві групи згідно з класифікацією, прийнятою на Міжнародному симпозиумі з вікової періодизації (1965 р.): перша група складалась із хворих з віком до 35 років, друга з віком 35-60 років.

Для симптоматичного лікування порушення СФ у чоловіків, хворих на РС, застосовували інгібітор фосфодіестерази-5. Залежно від застосованої терапії хворих на РРРС було розділено на дві групи: основну (30 хворих віком від 19 до 46 років, які приймали інгібітор фосфодіестерази-5 по 50 мг за 1 годину до статевого акту протягом місяця під час ремісії) та порівняльну (31 хворий відповідного віку з наявними сексуальними розладами, яким цей препарат не призначався).

Основна група жінок в залежності від лікування була розділена на дві підгрупи: I а (17 осіб, які приймали симптоматичну терапію) та I б (14 осіб, які приймали тразодон по 150 мг ввечері 1 місяць). Порівняльну групу становили 32 жінки з наявними сексуальними розладами, які на час обстеження не приймали лікування.

В роботі використані сучасні методи дослідження, які відповідають поставленій меті та завданням роботи: загальне клінічне обстеження, оцінка ступеню порушення неврологічної функції за шкалою інвалідизації Expanded Disability Status Scale (EDSS), оцінка СФ у жінок за опитувальником жіночої сексуальності McCoy Female Sexuality Questionnaire (MFSQ), оцінка СФ у чоловіків – за шкалою міжнародного індексу еректильної функції (ЕФ) International Index of Erectile Function (IIEF), дослідження якості сексуальних стосунків між партнерами – за опитувальником Self-Esteem and Relationship Questionnaire (SEAR), оцінка стану емоційної сфери – за опитувальником Hospital anxiety and depression scale (HADS), когнітивних функцій - за шкалою Mini-mental state examination (MMSE), оцінка втоми – за Modified Fatigue Impact Scale (MFIS) – модифікованою скороченою версією шкали FIS,

визначення стану контролю сечовипускання - за анонімним опитувальником (OAB-q), визначення тону м'язів кінцівок - за допомогою модифікованої шкали Ashworth (Modified Ashworth Scale for Grading Spasticity).

Також автором використані сучасні методи нейровізуалізації мозкової тканини (МРТ головного мозку), нейрофізіологічні методи (електроенцефалографія), сучасні методи статистики з використанням пакету статистичних програм SPSS 1,0 та Stata 12, критерію Колмогорова-Смірнова, методів порівняння пропорцій, оцінки суттєвої різниці за критерієм Хі-квадрат, критерію Фішера, методу Вальда, t-тесту з двосторонньою оцінкою, критерію Вілкоксона, критерію Манна-Уїтні, дисперсійного аналізу (ANOVA), критерію Краскела-Уоллеса, рангових та групових коефіцієнтів кореляції, коефіцієнту кореляції Спірмена, ROC-аналізу з оцінкою адекватності представлених моделей (згідно коефіцієнта AUC) та визначенням чутливості, специфічності, прогностичної ефективності, точності моделі.

У третьому розділі роботи на 15 сторінках друкованого тексту представлено клініко-неврологічну та нейровізуалізаційну характеристику хворих на РС із сексуальними порушеннями.

В підрозділі 3.1. наведена клініко-неврологічна характеристика обстежених хворих на РС. Ступінь вираженості неврологічного дефіциту визначалась за бальною оцінкою шкал EDSS та FS, хворі були розподілені на 3 групи: з легким, середнім та тяжким ступенем інвалідизації.

Залежно від ступеня неврологічного дефіциту за шкалою EDSS, серед обстежених хворих з РППС більшість мали легкий ступінь інвалідизації (1,0-3,0 бали) – 60,5 %, важкий (6,0 і більше балів) виявлено у 39,3 %, середній (3,5-5,5 бали) у 29,7 %. У хворих з ВППС переважав середній ступінь інвалідизації – 61,1 %, легкий був у 27,7 % та тяжкий у 11,2 %. В підрозділі ретельно аналізуються дані ураження різних систем за шкалою FS (пірамідної, стовбурових функцій, чутливості, мозочка, тазових органів, зору, тощо). Автор

наголошує на переважанні уражень пірамідної системи, стовбуру мозку, мозочку, чутливості у більшій кількості хворих на РС.

В підрозділі 3.2. проведені клініко-неврологічні співставлення у хворих на РС.

За даними нейровізуалізації у 86 % хворих з РРРС та 100 % хворих з ВПРС більша кількість вогнищ припадала на перивентрикулярні ділянки головного мозку, мала множинний характер. Поряд із цим автор наголошує на локалізації вогнищ також в мозолистому тілі, мосту, довгастому мозку, мозочку.

Потребують обговорення отримані автором дані щодо наявності атрофічного процесу за даними МРТ лише у 2,4% хворих на РРРС та 1,6% хворих на ВПРС. Таблиця 3.2.1.1 важко сприймається, оскільки не вказана загальна кількість пацієнтів в групах. Зауваження не є критичним, оскільки дані повністю відображені далі по тексту.

Проведений кореляційний аналіз між кількістю вогнищ демієлінізації в різних відділах головного мозку та показниками СФ у хворих на РРРС та ВПРС показав зворотний зв'язок між кількістю вогнищ і функціями сексуальної сфери та поведінкою з сексуальним партнером.

Четвертий розділ роботи присвячений висвітленню характеристики сексуальної дисфункції у хворих на РС, викладений на 31 сторінці друкованого тексту.

В підрозділі 4.1. автор підкреслює, що лише 47 (29,4 %) пацієнтів із РРРС та ВПРС скаржились на порушення СФ, з них 32 хворих з РРРС та 15 хворих на ВПРС, що проявлялося у вигляді зниження лібідо, збудження, порушення функції оргазму, зниження задоволення від сексуальних стосунків, зниження чутливості під час статевого акту. Більший відсоток хворих, які скаржились на СД, припадав на чоловіків (17,5 %).

При цьому за результатами анонімного опитування хворих за шкалами ПЕФ та MFSQ порушення СФ різного ступеню виявлені у всіх обстежених

хворих. У 78 (48,7 %) хворих були легкі розлади СФ, у 58 (36,2 %) хворих – помірні, у 24 (15 %) хворих тяжкі розлади.

Більшість хворих на РПРС мали порушення СФ легкого (50 %) та помірнього (31,4 %) ступенів по двох та більше показниках СФ. У 52,8 % хворих з ВПРС відмічено помірний ступінь СД та у 41,7 % – легкий.

За гендерним розладом основна кількість чоловіків з РПРС (63,93 %) та ВПРС (80 %) мали порушення СФ легкого ступеня. Менший відсоток хворих чоловіків страждали від помірнього ступеня СД (26,23 % з РПРС і 26,3 % з ВПРС). Хворі жінки з РПРС мали приблизно однаковий відсоток порушень різного ступеня СД: легкого – (38,1 %), помірнього (36,5 %) та тяжкого (25,4 %). Серед жінок з ВПРС значно переважали ті, хто мав помірний ступінь (78,7 %) і набагато менший відсоток тих, хто мав легкий (15,8 %) або тяжкий ступінь (11,7 %) СД.

Для визначення чинників, що можуть впливати на стан СФ у хворих на РС, було проаналізовано зв'язки СФ з віком, тривалістю хвороби, рівнем неврологічного дефіциту, когнітивною, емоційною сферою та втомою.

В підрозділі 4.2. обговорюються питання впливу віку на СД у хворих на РС.

При порівнянні стану СФ у хворих на РПРС та здорових досліджуваних залежно від віку виявлено зниження СФ у хворих, що проявлялось лише у жінок у вигляді погіршення функції оргазму та стосунків з партнером у віці до 35 років, зниження лібідо у хворих в обох вікових групах (до та після 35 років).

У хворих на РПРС - чоловіків старших за 36 років відмічене зниження ЕФ, функції оргазму, погіршення задоволення від статевого акту.

У хворих чоловіків з ВПРС віком старше 36 років виявлено погіршення функції оргазму та задоволення від статевого акту, у жінок того ж віку – зниження сексуального інтересу та погіршення сексуальних стосунків з партнером.

В підрозділі 4.3. представлені результати дослідження впливу

тривалості хвороби на СФ у хворих на РС.

Результат порівняння показників СФ хворих на РС з тривалістю хвороби до 5 та більше 6 років показав, що у хворих чоловіків з РППС після 6 років знижується ЕФ та погіршуються міжособистісні стосунки з партнеркою, знижується почуття власної гідності. У жінок з РППС з тривалістю хвороби більше 6 років також погіршуються сексуальні стосунки з партнером, особливо почуття власної гідності у їх партнерів. У хворих жінок з ВППС з тривалістю хвороби більше 6 років виявлено достовірне зниження функції оргазму та погіршення сексуальних і загальних міжособистісних стосунків з партнером.

Збільшення тривалості хвороби суттєво не впливало на ступінь СД у хворих на РС.

Зауваження – в таблицях 4.3.1, 4.3.2 має місце смислова помилка щодо періодів захворювання (до 5 років, 5-10 років, більше 10 років), що не має принципового значення.

Підрозділ 4.4. присвячений з'ясуванню залежності СФ у хворих на РС з різним неврологічним дефіцитом.

Зауваження – в таблицях 4.4.1. – 4.4.9. має місце смислова помилка щодо вираженості неврологічного дефіциту (1.0-3.0 бали, 3.5-6.0 балів, 6,5 балів), що не має принципового значення.

Залежно від ступеня неврологічного дефіциту за шкалою EDSS, серед обстежених хворих з РППС більшість мали легкий ступінь інвалідизації (1,0-3,0 бали) – 60,5 %, важкий (6,0 і більше балів) виявлено у 39,3 %, середній (3,5-5,5 бали) - у 29,7 %. У хворих з ВППС переважав середній ступінь інвалідизації – 61,1 %, легкий був у 27,7 % та тяжкий - у 11,2 %. Автором встановлено зниження СФ щодо усіх показників у чоловіків на РППС з більшим ступенем неврологічного дефіциту за шкалою EDSS (більше 3 балів). У хворих чоловіків з ВППС зі збільшенням рівня неврологічного дефіциту більше 3 балів відмічене погіршення лібідо, функції оргазму, задоволення від статевого акту, загального задоволення від сексуальних

стосунків. Інвалідизація більше 3 балів за шкалою Expanded Disability Status Scale достовірно корелювала з погіршенням сексуальної функції у хворих на розсіяний склероз чоловіків за всіма показниками й ускладненням їхніх стосунків з партнеркою. У хворих на ремітуючо-рецидивуючий розсіяний склероз жінок з Expanded Disability Status Scale більше 3 балів достовірно знижувалося сексуальне бажання, а в жінок з вторинно-прогресуючим розсіяним склерозом з таким же рівнем Expanded Disability Status Scale знижувалися всі показники сексуальної функції та погіршувалися міжособистісні стосунки з партнером. Найбільший ступінь зв'язку з показниками сексуальної функції у хворих на РС мали ураження пірамідної системи, стовбуру мозку, мозочку та чутливої системи.

В підрозділі 4.4.1. автор обговорює питання особливостей змін м'язового тону та розладів функції тазових органів у хворих на РС із розладами СФ.

Дисертантом показано, що підвищений м'язовий тонус погіршує загальне задоволення від сексуальних стосунків у чоловіків з ремітуючо-рецидивуючим розсіяним склерозом та загальне задоволення від партнерських стосунків у чоловіків з вторинно-прогресуючим розсіяним склерозом.

За результатами опитування хворих за опитувальником гіперактивного сечового міхура виявлено у 38 (30,6 %) хворих з РРРС та 5 хворих чоловіків з ВПРС порушення акту сечовипускання. У хворих чоловіків з РРРС відмічене погіршення загального задоволення в сексуальних стосунках за наявності розладів сечовипускання; хворі чоловіки з ВПРС відмітили зниження лібідо, незадоволення від статевих актів, а також зниження загального задоволення у міжособистісних стосунках за наявності порушення акту сечовипускання. У жінок з ремітуючим типом перебігу виявлено зниження сексуального збудження, вагінальної lubricації, прояву функції оргазму за наявності порушення акту сечовипускання.

П'ятий розділ присвячений результатам визначення особливостей порушень сексуальної функції під впливом когнітивних, емоційних розладів та втоми у хворих на розсіяний склероз.

У підрозділі 5.1. представлена характеристика показників когнітивної функції у хворих на РС та їх асоціація з СФ.

Когнітивні порушення корелювали з погіршенням сексуальної функції в чоловіків і жінок. У чоловіків з ремітуючо-рецидивуючим розсіяним склерозом знижувалося сексуальне задоволення в стосунках з партнеркою, а з вторинно-прогресуючим розсіяним склерозом – еректильна функція. Дисертант довів, що у жінок, незалежно від характеру перебігу захворювання, за наявності когнітивних змін знижувалося лібідо, функції сексуального збудження й оргазму. Наявність когнітивних порушень погіршувало сексуальні стосунки з партнером у хворих на розсіяний склероз.

У підрозділі 5.2. дисертант обговорює прояви тривоги у хворих на РС та їх вплив на СФ.

У підрозділі 5.3. автор наводить результати дослідження особливостей депресивних порушень у хворих на РС та їх вплив на сексуальну функцію.

Обстежені хворі не виказували скарг на наявність депресії. При цьому за шкалою HADS депресивні розлади визначені у 47 хворих на РС (29,4 %), з них у 27 хворих з РРРС та 20 – у хворих з ВПРС. При порівнянні стану СФ у хворих без проявів депресії та з наявними проявами депресії виявлено достовірне зниження лібідо, ЕФ, погіршення міжособистісних стосунків з партнеркою у чоловіків з РРРС за наявності депресії. У жінок з РРРС та наявними проявами депресії відмічене погіршення лібідо, функції оргазму.

Характеристика змін сексуальної сфери під впливом втоми у хворих на РС наведені в підрозділі 5.4. Незначні прояви втоми мали 33,1% хворих на РС, помірні 50,0 %, виражені - 12,5 %, максимально виражені – 5,6 % хворих. У хворих чоловіків з РРРС зі збільшенням втоми більше 42 балів автором встановлено пригніченням лібідо, порушення функції оргазму, зростання

загального задоволення від сексуальних стосунків. У чоловіків з ВПРС із зростанням втоми більше 42 балів встановлено достовірне зниження лібідо, ЕФ, оргазму. Поряд із цим дисертантом був встановлений достовірний зв'язок втоми зі станом партнерських стосунків у хворих чоловіків з РРРС та ВПРС. Жінки з РРРС з ростом втоми мали пригнічене збудження, погіршення вагінальної lubрикації, погіршення стосунків з партнером.

У підрозділі 5.5. автор провів оцінку прогнозу змін СФ у хворих на РС в залежності від різних чинників. Дисертантом переконливо доведено існування порогових значень прогностичних показників для розвитку порушень СФ у хворих на РС, а саме – втоми, неврологічного дефіциту, тривоги, депресії, когнітивних змін.

У шостому розділі дисертант проводить порівняльний аналіз ефективності диференційованого лікування у пацієнтів із РС та СД.

Лікування хворих чоловіків з ремітуючо-рецидивуючим розсіяним склерозом інгібіторами фосфодіестерази-5 призводило до покращення сексуальної функції за всіма показниками та міжособистісних стосунків з партнеркою, поліпшення емоційного статусу, зниження тривожності, зменшенню проявів депресії.

Проведення симптоматичної терапії з додатковою медикаментозною корекцією розладів емоційної сфери препаратами похідного тріазолопіридину у хворих жінок з ремітуючо-рецидивуючим розсіяним склерозом призводило до покращення сексуальної функції за показниками лібідо, сексуального збудження, вагінальної lubрикації, а також зменшення тривоги та депресії, покращення міжособистісних стосунків з партнером.

Кожен розділ дисертант закінчує резюме щодо отриманих даних.

У заключенні дисертант проводить обговорення отриманих результатів та обґрунтовує 9 висновків роботи. Висновки витікають із результатів проведеного дослідження і повністю відповідають поставленій меті та завданням роботи.

Докладний порівняльний підхід та глибокий аналіз фактичних даних дозволили автору обґрунтувати ряд положень та рекомендацій, які мають теоретичне та практичне значення.

Дослідження проведено на сучасному рівні, правильно підібраний об'єкт вивчення, використані сучасні методи дослідження. Робота написана доброю літературною мовою, легко читається, переконливо ілюстрована таблицями та рисунками. Принципових зауважень до представленої дисертаційної роботи немає. Мають місце окремі стилістичні помилки (сс. 2,3,10, 12, 16, 18, 20, 50, 51, 56), обговорення зв'язку порушень СФ із ступенем неврологічного дефіциту, наведене в розділі 3, було б доцільно перенести до розділу 4 після приведення основних даних про розлади СФ у хворих на РС.

Оцінюючи позитивно дисертаційну роботу Радзиховської Н.С., хотілося б отримати відповіді на запитання:

1. Які критерії встановлення діагнозу РС Ви використовували в роботі?
2. Яким чином при проведенні МРТ-дослідження головного мозку визначали «ознаки помірного атрофічного процесу»?
3. Чому ознаки атрофічного процесу за даними МРТ спостерігалися лише у 2,4% хворих на РРРС та 1,6% хворих на ВПРС ?
4. Як пояснити більш виражений ступінь порушень СФ у жінок при РРРС та ВПРС порівняно з групою чоловіків?
5. Що можна вважати первинним патологічним чинником погіршення стану здоров'я у пацієнтів із РС – тривогу, втому, депресію, зниження когнітивних функцій чи СД?
6. Чому повторне обстеження хворих на РС проводили через 1,5 місяця при ремісії та через 2,5 місяця після загострення захворювання?
7. В чому постає механізм дії тразодону у хворих на РС жіночої статі при СД?

Поставлені запитання не мають принципового значення і не зменшують високої оцінки роботи, що рецензується.

Таким чином, дисертаційна робота Радзиховської Наталії Станіславівни «Сексуальна дисфункція у хворих на розсіяний склероз, залежність від перебігу захворювання та лікування» є закінченим науковим дослідженням, яке за актуальністю теми, обсягом виконаних досліджень, адекватністю та сучасністю застосованих методів дослідження, коректністю їх аналізу, новизною отриманих результатів, їх теоретичною та практичною значимістю та цінністю практичних рекомендацій повністю відповідає вимогам п. 11 «Порядку присудження наукових ступенів», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 24.07.2013 р. №567 до дисертацій на ступінь кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.15 – нервові хвороби, а Радзиховська Н.С. заслуговує на присудження наукового ступеня кандидата медичних наук.

Завідувач кафедри нервових хвороб
з нейрохірургією та медичною генетикою
ВДНЗУ «Українська медична
стоматологічна академія»,
доктор медичних наук,
професор

Н. В. Литвиненко

Секретар Вченої ради
ВДНЗУ «Українська медична
стоматологічна академія»
к.мед.н., доцент

В.Л. Філатова