

ВІДГУК

доктора медичних наук ЮРИК Ольги Єфремівни на дисертацію
**РОМАНЕНКА Володимира Ігоровича «Клініка, діагностика та лікування
хронічних вертеброгенних попереково-крижових больових синдромів з
невропатичним компонентом»** на здобуття наукового ступеню кандидата
медичних наук за спеціальністю 14.01.15 – нервові хвороби

Актуальність теми дисертації

Проблема больових синдромів, пов'язаних з патологією хребта, є однією з актуальних в клінічній медицині. Вертеброгенні болі – основна неврологічна причина тимчасової непрацездатності серед найбільш активної частини дорослого населення. В Україні вертеброгенна патологія та захворювання периферичної нервової системи займають друге місце після цереброваскулярної патології (показники захворюваності становлять 520 випадків на 100 тис. населення). У світі ця патологія превалює серед захворювань, які зумовлюють тимчасову непрацездатність, а в Європі – є другою за частотою звертань до невролога. Відомо також, що у третини пацієнтів гострий біль переходить в хронічний. Досліджено, що кількість хворих з неврологічними проявами поперекового остеохондрозу хребта має тенденцію до зростання (Д.А.Яременко, Е.Г.Шевченко, И.В.Голубева, 2006; Т.В.Колосова, Ю.И.Головченко, 2009; Лиев А.А., 2011; та ін.). Характер реабілітаційних заходів при вертебрoneврологічних проявах дегенеративно-дистрофічних ураження хребта визначається в першу чергу клінічними проявами, стадією захворювання та наявністю супутньої патології як із боку хребта, так і організму в цілому. Недиференційований підхід неприпустимий, оскільки може привести до зриву компенсаторних процесів (Є.Л. Мачерет, І.Л. Довгий, О.О. Коркушко, 2006; Т.В. Колосова, Ю.И. Головченко, 2009).

І хоч на сьогоднішній день є незаперечним той факт, що остеохондроз хребта є поліфакторальним, багатоморфним захворюванням, багато аспектів патогенезу цієї патології не вивчено і досі. Потребують подальшого

вдосконалення і сучасні методи лікування цього захворювання. Таким чином, вибір теми наукового дослідження є актуальним.

Зв'язок з науковими програмами, планами, темами

Робота виконана відповідно до планів науково-дослідних робіт кафедри неврології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця МОЗ України і є фрагментом наукової теми: « Вивчення ефективності імуномодельовальних препаратів та симптоматичних засобів у лікуванні ремітуючого перебігу розсіяного склерозу» (№ держреєстрації: 011U000660).

Наукова новизна одержаних результатів

В роботі наведене теоретичне узагальнення і нове вирішення наукового завдання стосовно удосконалення клініко-інструментальної діагностики болю в нижньому відділі спини вертеброгенного генезу з ознаками іррадіації болю в ногу та без такої і проведений ґрунтовний психологічний аналіз цього процесу. Застосувавши, вперше запропоновану здобувачем, валідизовану українську версію опитувальника DN4 та електронейрофізіологічну методику визначення ноцицептивного флексорного рефлексу автор обґрунтовано довів наявність патогенетичних особливостей взаємозв'язку між перебігом больового синдрому в нижньому відділі спини та невропатичним компонентом в нозі, що дозволило дисертанту розробити дискримінантне рівняння визначення наявності невропатичного компоненту хронічного вертеброгенного попереково-крижового больового синдрому, на основі якого аргументовано та ефективно застосувати амітриптилін і довести низьку ефективність застосування ібупрофену в даній ситуації.

Практичне значення результатів дослідження

Проведені досконалі клініко-неврологічні та інструментальні дослідження дозволять покращити диференційну діагностику вертеброгенної патології попереково-крижового рівня хребта і ефективно оцінити

функціональну активність ноцицептивної та антиноцицептивної систем, що сприятиме ранньому виявленню схильності організму пацієнта до хронізації невропатичного болю і більш зважено використовувати антидепресанти (зокрема, амітриптилін) на фоні стандартних методів лікування даної патології. Застосовані методи досліджень та лікування – сучасні і дозволяють отримати достовірні результати.

Результати досліджень дисертанта широко впроваджені в Україні, зокрема, в діяльність неврологічного відділення міської клінічної лікарні № 4 м. Києва, Одеського обласного клінічного медичного центру, Центру екстреної медичної допомоги Харківської обласної клінічної лікарні, неврологічного відділення Івано-Франківської міської лікарні № 1, Рубіжанської міської лікарні та Кременського РТМО Луганської області, центру невідкладної неврології Чернівецької лікарні швидкої медичної допомоги – університетської лікарні. Наукові положення дисертації включені до курсу лекцій, практичних та семінарських занять на кафедрі неврології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, на кафедрі нервових хвороб, психіатрії та медичної психології ім. С.М. Савенка ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет», на кафедрі неврології та сімейної медицини ДЗ «Луганський державний медичний університет», на кафедрі неврології та нейрохірургії Івано-Франківського національного медичного університету та на кафедрі неврології № 1 Харківського національного медичного університету. Матеріали роботи можуть бути використані в роботі неврологічних, реабілітаційних та ортопедо-травматологічних відділень нашої країни.

Загальна характеристика дисертації

Структура дисертації відповідає основним вимогам ДАК України.

Дисертація виконана за загальною схемою, викладена на 138 сторінках друкованого тексту і складається із вступу, огляду літератури, розділу матеріалів та методів дослідження, розділу власних досліджень (складається із п'яти підрозділів), розділу результатів лікуванні тематичних хворих, аналізу та

обговорення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій. Робота ілюстрована 34 таблицями та 8 рисунками. Список літератури містить 209 джерел, з них 33 кирилицею та 176 латиницею.

У першому розділі проведений аналітичний огляд літератури і висвітлюються дані численних дослідників стосовно патогенезу болю в нижньому відділі спини. Автор висвітлив як історичні аспекти, так і сучасний стан вивчення проблеми хронічного болю. Акцентує нашу увагу на тому, що через зміну поглядів на проблему хронічного болю, обумовлену даними новітніх досліджень, виникла наявна потреба змін у класифікації болю. Тому на 2017 рік Всесвітньою організацією охорони здоров'я заплановано випуск Міжнародної класифікації хвороб 11 перегляду, в якій окремо буде виділена рубрика найбільш значимих хронічних больових синдромів. Дисертант також звернув особливу увагу на епідеміологію хронічного вертеброгенного попереково-крижового больового синдрому і вказує на те, що за матеріальними витратами купіювання такого болю займає третє місце після серцево-судинних і онкологічних захворювань та має значний негативний вплив як на індивідуум, так і на соціум. Висвітлив також еволюційні ступені формування теорії болю: біомедичної теорії болю, теорії нейроматриксу, біопсихосоціальної концепції болю. Детально вивчив патофізіологічні механізми формування хронічного вертеброгенного попереково-крижового больового синдрому та його клінічну картину. Особливу увагу приділив психологічним аспектам формування такого синдрому. Провів також патофізіологічне обґрунтування використання ноцицептивного флексорного рефлексу для дослідження стану ноцицептивної та антиноцицептивної систем. Висвітлив основні принципи лікування хронічного вертеброгенного попереково-крижового больового синдрому як з позицій традиційної терапії, так і окреслив основні напрямки стратегії фармакотерапії зазначеного стану з урахуванням патофізіології болю, визначення мішені дії препаратів, різних способів введення препаратів.

Зауважень до даного розділу дисертації немає.

Другий розділ дисертації викладений на п'ятнадцяти сторінках і присвячений висвітленню матеріалів та методів дослідження і складається із трьох підрозділів: матеріал дослідження, схема проведення дослідження та методів дослідження і лікування. На наш погляд, доцільно було б об'єднати перший та другий підрозділи (матеріал та схеми проведення дослідження) та дещо їх скоротити.

Третій розділ дисертації висвітлює власні результати досліджень Романенко Володимира Ігоровича. Наведена клініко-неврологічна характеристика пацієнтів з хронічним вертеброгенним попереково-крижовим больовим синдромом. Детально проведений аналіз дескрипторів болю та їх поширеність у тематичних пацієнтів; вивчена локалізація парестезій та феномену аллодіній; проведений аналіз зміни рефлексів з нижніх кінцівок та симптому Лассега. Згідно з класифікацією захворювань хребта Квебекської спеціальної комісії дисертант виділив чотири клінічні групи (із одинадцяти можливих) та довів, що у пацієнтів другої та третьої клінічних груп з ознаками болю у нижній частині спини, котрий іррадіював на різну відстань стосовно колінного суглоба без ознак неврологічного дефіциту превалював невропатичний компонент болю. У осіб четвертої клінічної групи з ознаками болю в нижній частині спини, що іррадіював у ногу і супроводжувався неврологічним дефіцитом як у рефлекторній, так і в чутливій сферах, спостерігався феномен аллодінії.

Володимир Ігорович також встановив, що психологічний профіль декретованої групи пацієнтів значно відрізнявся від контрольної групи та характеризувався більш високими цифрами реактивної та особистісної тривожності, депресії, більш вираженими вегетативними порушеннями, розладами сну та обмеженням життєдіяльності. Особливо чітко такі зміни відбувалися у пацієнтів з переважанням невропатичного компоненту болю.

В третьому підрозділі наведена нейрофізіологічна характеристика пацієнтів з хронічним вертеброгенним попереково-крижовим больовим синдромом. Дисертантом, за даними електронеурографії, було виявлено

відсутність невротії литкового нерву, що послужило підґрунтям для визначення параметрів ноцицептивного флексорного рефлексу і адекватного його трактування. Співвідношення ПБ/ПР було достовірно нижчим у IV групі у порівнянні з іншими трьома групами пацієнтів, що свідчило про залучення супрасегментарних структур до механізму формування хронічного невротичного болювого синдрому у пацієнтів з ХВПКБС. Здобувач також довів, що показник ПБ/ПР є універсальним критерієм для диференціювання клінічних підгруп з ознаками ХВПКБС.

В четвертому підрозділі наведені результати дослідження болювого синдрому за допомогою опитувальника DN4. Було встановлено, що невротичний компонент болю виявлявся на рівні ноги більш ніж вдвічі частіше, ніж на рівні попереку і найбільш чітко був притаманним для пацієнтів IV клінічної групи. Було встановлено, що використання національної локалізованої версії опитувальника DN4 окремо для поперекової ділянки спини і окремо для ноги дає змогу визначити навіть в нетипових випадках, коли не підозрюється невротичний компонент болю, визначити його наявність та призначити адекватну, патогенетично обумовлену фармакотерапію.

В п'ятому підрозділі третього розділу дисертації висвітлені результати статистичного аналізу клініко-психо-фізіологічних ознак у пацієнтів з ХВПКБС. Автор провів ретельний кореляційний та дискримінантний аналіз цих показників. Дисертантом розроблена класифікаційна дискримінантна система рівнянь, яка дозволяє навіть при первинному скринінговому обстеженні пацієнтів із застосуванням мінімальної кількості тестів виділити групу пацієнтів, які можуть мати невротичний компонент болю і будуть потребувати в подальшому поглибленого обстеження та призначення адекватного лікування.

Зауваження:

1. На наш погляд, доцільно було б цей розділ дисертації проілюструвати виписками із декількох історій хвороб тематичних пацієнтів.

2. В кінці даного розділу доцільно було б навести перелік опублікованих автором статей, стосовно в.н. результатів клініко-параклінічних та статистичних методів дослідження.

В четвертому розділі дисертації наведені результати лікування пацієнтів з ХВПКБС. До групи лікування увійшли 46 пацієнтів, яким на фоні базисної терапії (застосування міорелаксанту групи тізанідину і вітамінів групи В) була призначена протибольова терапія. В першій підгрупі лікування пацієнти приймали ібупрофен, в другій підгрупі – трициклічний антидепресант амітриптилін. Розподіл пацієнтів проводився методом випадкової вибірки. Було встановлено, що амітриптилін дозволяє більш краще, у порівнянні з ібупрофеном, знизити інтенсивність больового синдрому у пацієнтів із невропатичним компонентом, покращити нейрофізіологічні показники, якість життя та якість сну, знизити рівні реактивної та особистісної тривожності, знизити ознаки депресії.

Зауваження також стосуються наведення переліку статей, опублікованих автором стосовно даного розділу дисертації.

У розділі «**Аналіз та узагальнення результатів**» наведено обґрунтоване обговорення результатів проведених клінічних та параклінічних методів досліджень. В цілому визначене значення отриманих результатів для теорії та практичної неврології, ортопедії та медичної реабілітації.

Висновки витікають із проведених автором досліджень та відповідають поставленим задачам. На наш погляд, більш раціонально було б виділити із висновку № 6 окремо висновок № 7 стосовно застосування в лікарській практиці амітриптиліну.

Список використаних джерел містить 209 посилань, переважна більшість яких після 2007 року.

Опубліковані роботи повністю відображають основний зміст дисертації.

Незважаючи на виявлені недоліки та зауваження, принципових зауважень щодо оформлення, подання матеріалу по суті немає.

Запитання:

Шановний Володимире Ігоровичу!

1. Відомо, що на виникнення невропатичного болю, в тому числі і при хронічному вертеброгенному попереково-крижовому синдромі, впливає ряд соціальних факторів (зловживання алкоголем, куріння, незбалансоване харчування, тощо). Чи враховували Ви цей чинник у своїх дослідженнях?
2. Уточніть, будь ласка, ще раз, які патофізіологічні механізми були взяті Вами за основу при призначенні пацієнтам амітриптиліну?
3. Скажіть, будь ласка, чому в своїх дослідженнях Ви застосовували саме амітриптилін, а не більш сучасні антидепресанти, наприклад, рексетин?

Висновок

Дисертаційна робота РОМАНЕНКА Володимира Ігоровича на тему: «Клініка, діагностика та лікування хронічних вертеброгенних попереково-крижових больових синдромів з невропатичним компонентом», яка запропонована на здобуття вченого ступеня кандидата медичних наук за фахом 14.01.15 – нервові хвороби, виконана на сучасному методичному та наукових рівнях дослідження, є закінченим самостійним науковим дослідженням.

Виконана робота вирішує актуальну наукову задачу стосовно уточнення патогенетичних особливостей болю в нижньому відділі спини, зумовленого хронічним вертеброгенним попереково-крижовим больовим синдромом з невропатичним компонентом шляхом удосконалення клінічних та параклінічних діагностичних підходів із врахуванням дегенеративно-дистрофічних змін в хребті на попереково-крижовому рівні та із іррадіацією болю в ногу.

Висновки дисертаційної роботи обґрунтовані і науково аргументовані, відображають зміст роботи, відповідають завданням і меті дослідження.

Таким чином, за своєю актуальністю, науковою новизною та практичною значимістю дисертаційна робота Романенко Володимира Ігоровича повністю відповідає вимогам п.11 «Про затвердження Порядку присудження наукових

ступенів і присвоєння вченого звання старшого наукового співробітника», затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України від 24 липня 2013 року № 567, а сам здобувач заслуговує присудження наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю «нервові хвороби».

**Офіційний опонент,
завідувач лабораторії нейроортопедії
і проблем болю ДУ « Інститут травматології
та ортопедії НАМН України»,
доктор медичних наук**

О.Є. Юрик