

## **ВІДГУК**

**офіційного опонента д.мед.н. професора Негрич Т.І.  
на дисертаційну роботу Чуприни Г.М. «Розсіяний склероз: клініко-  
патогенетичні характеристики та терапевтичні підходи з урахуванням  
коморбідності», подану на здобуття наукового ступеня доктора медичних  
наук за спеціальністю 14.01.15 – нервові хвороби у спеціалізовану вчену раду  
Д26.613.01 Національної медичної академії післядипломної освіти  
імені П.Л. Шупика МОЗ України**

### **Актуальність теми дисертації.**

Розсіяний склероз (РС) – хронічне демієлінізуюче автоімунне захворювання нервової системи, з прогресуючим перебігом, яке є причиною тяжкої інвалідизації переважно осіб молодого, працездатного віку. Захворюваність і поширеність РС неухильно зростає: кількість хворих на РС у світі складає близько 3 млн. Зокрема, в Україні впродовж останніх 20-ти років поширеність РС зросла в 2,5 рази.

Незважаючи на велику кількість досліджень, присвячених проблемі РС, ще багато питань щодо чинників ризику, особливостей перебігу та прогнозу цього захворювання залишаються невирішеними або дискусійними. Не достатньо ефективними є також лікування і реабілітація хворих з цією патологією.

Важливою в сучасній неврології вважається проблема коморбідності РС з низкою захворювань та станів, що викликає зменшення ефективності лікувальних заходів та наростання темпів прогресування і вимагає більш глибокого вивчення механізмів впливу супутньої патології на патогенез і перебіг захворювання. Лікування коморбідних хворих часто вимагає застосування неагресивної лікувальної стратегії і зменшення медикаментозного навантаження. Доцільним бачиться використання немедикаментозних методів терапії, які б сприяли підвищенню рівня нейропластичності ЦНС, у процесі комплексного лікування та реабілітації хворих на РС.

Тому, дисертаційна робота Чуприни Г.М., що присвячена особливостям розвитку та лікувальним підходам до РС при наявності коморбідності на підставі комплексного клініко-неврологічного, психодіагностичного, нейрофізіологічного, нейровізуалізаційного й лабораторного досліджень є актуальною проблемою сучасної клінічної неврології.

### **Зв'язок теми дисертації з науковими програмами, планами, темами.**

Дисертація виконана відповідно до планів науково-дослідних робіт кафедри неврології і рефлексотерапії Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика МОЗ України, які проводилися протягом 2007 – 2017 рр.

### **Ступінь обґрунтованості, достовірності основних положень і висновків, рекомендацій, сформульованих у дисертації.**

Достовірність та обґрунтованість наукових положень, висновків, рекомендацій, сформульованих у дисертаційній роботі Чуприни Г.М., забезпечена достатнім клінічним матеріалом. Це 216 хворих на розсіяний склероз, які поділені дисертантом на дві клінічні групи: I – без наявних супутніх захворювань і II – з супутньою патологією. Пацієнти були обстежені і проліковані здобувачем протягом 2007-2016 рр. в умовах неврологічних відділень Київської обласної клінічної лікарні.

Здобувачем використаний комплекс сучасних методів обстежень: клініко-неврологічні; нейропсихологічні (оцінка когнітивних функцій за тестом MMSE), шкала тяжкості втоми (FSS), візуальна аналогова шкала болю (ВАШ), шкала сонливості Епворта, шкала депресії Бека, оцінка якості життя за допомогою опитувальника SF-36; інструментальні: МРТ головного і спинного мозку, ЕЕГ-картування, соматосенсорні визвані потенціали; ЕНМГ; біохімічні; статистичні (пакет прикладних програм «Статистика 6.0» з урахуванням параметричних і непараметричних методів, що забезпечило високий рівень обґрунтованості наукових положень дисертації. Інформативність комплексу методів дослідження,

що використані в роботі та об'єм клінічного матеріалу є достатніми для обґрунтування наукових положень.

Велика кількість таблиць і рисунків, що наведені в дисертації, повною мірою відображають фактичний клінічний матеріал і підтверджують, що отримані результати наукового дослідження достовірні та обґрунтовані. Таким чином, достовірність інтерпретації клінічного матеріалу на основі залучення сучасних методів дослідження, високої якості його аналізу та сучасність методології не викликає сумніву.

Мета та завдання роботи сформульовані чітко, дизайн наукового дослідження відповідає принципам доказової медицини. Всі положення дисертації є логічним наслідком проведених досліджень, а сформульовані висновки та практичні рекомендації відповідають змісту дисертаційної роботи. Зміст автореферату та основних положень дисертації ідентичні.

### **Наукова новизна роботи.**

Автором роботи вперше вивчено поширеність та структуру коморбідності при РС, її вплив на прогресування неврологічного дефіциту, якість життя хворих, а також виявлені варіанти несприятливого перебігу захворювання з урахування полікоморбідності, кардіоваскулярної патології, психоемоційних розладів та порушень сну.

Дисертантом вперше встановлено взаємозв'язок різних типів перебігу РС з урахуванням коморбідної патології і особливостей МРТ-ознак активності процесу, дисфункції серединно-стовбурових структур головного мозку. На підставі даних ЕНМГ доведено зростання аксонального типу ураження периферійної нервової системи і зменшення частоти демієлінізуючого типу у хворих на РС при появі коморбідності. При оцінці якості життя у пацієнтів з РС дисертантом вперше було помічено, що максимальне зменшення узагальнених показників якості життя має місце за умов полікоморбідності.

Вперше створено патогенетичну модель впливу коморбідної патології на перебіг РС з урахуванням клінічних, психоемоційних, нейрофізіологічних та

нейровізуалізаційних показників, що дає можливість індивідуально оцінювати ризик розвитку та прогресування РС.

Вперше створена ефективна модель комплексного лікування хворих на РС, що враховує як клінічні симптоми РС, так і прояви коморбідної патології, в тому числі і з використанням методів рефлексотерапії. В дисертаційній роботі, на підставі вивчення механізмів дії методів рефлексотерапії, наведено наукове обґрунтування використання різних методів рефлексотерапії в лікуванні симптомів неврологічного дефіциту при РС і симптомів коморбідної патології.

### **Практичне значення отриманих результатів.**

Проведено комплекс клінічних, нейропсихологічних, нейрофізіологічних, нейровізуалізаційних та лабораторних досліджень у хворих на РС з урахуванням коморбідності, аналіз яких дозволяє своєчасно виявити варіанти з високим ризиком несприятливого перебігу захворювання та визначити предиктори погіршення перебігу РС при наявності коморбідної патології. З метою пом'якшення неврологічного дефіциту та симптомів коморбідних захворювань, у складі комплексного лікування хворих на РС з наявністю коморбідної патології запропоновано ефективні методи рефлексотерапії.

Результати дисертаційної роботи впроваджені в діяльність неврологічних відділень Київської обласної клінічної лікарні, Київської міської клінічної лікарні № 8, Білоцерківської міської лікарні № 2, лікарні відновного лікування та медичного реабілітаційного Центру МВС України, Житомирської центральної міської лікарні № 1, Пологівської центральної районної лікарні Запорізької області та в навчальний процес кафедри неврології і рефлексотерапії НМАПО ім. П.Л. Шупика. Матеріали роботи можуть бути використані в роботі неврологічних, фізіотерапевтичних, терапевтичних та реабілітаційних відділень.

За темою дисертації Г.М. Чуприни опубліковано 61 наукову роботу, в тому числі 26 статей (14 одноосібних) у фахових наукових виданнях, рекомендованих ДАК МОН України, 2 – у зарубіжних виданнях, 27 – у наукометричних виданнях,

1 розділ в національному підручнику.

### **Загальна характеристика дисертаційної роботи.**

Дисертаційна робота Чуприни Г.М. оформлена згідно вимог ДАК МОН України, виконана у традиційному академічному стилі і складається зі вступу, огляду літератури, шести розділів власних досліджень, заключного розділу, в якому подано аналіз та узагальнення одержаних результатів дослідження, а також висновків, практичних рекомендацій, списку джерел використаної літератури, додатків. Дисертація викладена на 299 сторінках машинописного тексту. Список літератури містить 512 джерел, серед яких 175 викладені кирилицею, 337 – латиницею; переважна більшість робіт за останні 5 років. Роботу проілюстровано 79 таблицями та 19 рисунками. В кінці 1-8 розділів роботи наводиться перелік власних публікацій автора, де викладені матеріали відповідного розділу.

**У вступі** чітко обґрунтовано актуальність обраної теми, визначені мета дослідження та 9 завдань, конкретно викладено наукову новизну роботи та аспекти її практичного значення, наведені дані про апробацію та впровадження результатів дослідження, чітко визначено особистий внесок дисертанта.

Об'єкт і предмет дослідження визначені методично вірно. У вступі дисертант змістовно показав актуальність світової проблеми розсіяного склерозу, що характеризується тенденцією до подальшого зростання.

Дисертант логічно окреслив межу між вивченими та не висвітленими у спеціальній літературі даними стосовно предмету дослідження та обґрунтував мету дослідження, яка сформульована чітко і відповідає рівню докторської дисертації. Дисертантом доведено необхідність уточнення особливостей перебігу та оптимізації лікувальних заходів при РС на фоні коморбідної патології.

**В огляді літератури**, що викладений на 68 сторінках і складається з п'яти підрозділів, представлені: «фактори ризику при розсіяному склерозі» (підрозділ 1.1); «курабельні ланки патогенезу, роль процесу нейропластичності у відновленні порушених функцій при розсіяному склерозі (підрозділ 1.2);

«особливості розвитку і редукції неврологічних симптомів, підходів до діагностики, лікування та реабілітації при розсіяному склерозі» (підрозділ 1.3); «коморбідність при розсіяному склерозі, її вплив на перебіг захворювання, особливості лікування хворих» (підрозділ 1.4); «застосування методів рефлексотерапії у лікуванні розсіяного склерозу» (підрозділ 1.5). В огляді літературних джерел дисертант глибоко дослідив основні етапи розвитку наукової думки з обраної проблеми, проаналізував наукові роботи останніх років з предмету дослідження, порівняв різні точки зору на певні наукові питання. Автор роботи чітко резюмував ті сторони проблеми, що залишилися невирішеними або дискусійними і чітко визначив місце свого наукового дослідження в сучасній науці.

Дисертантом представлені останні детальні дані щодо факторів ризику при РС, висвітлив і узагальнив основні наукові напрямки, що потребують подальшого вивчення стосовно РС. Підтверджується думка про те, що РС виникає в осіб у результаті зовнішніх впливів на фоні генетичної схильності. Вимагають пильної уваги дослідження по їх розв'язанню. Наголошується на тому, що збільшенню поширеності РС у світі сприяє прогресивне зростання екологічного та інформаційного навантаження на організм, що порушує функції імунної системи. Показано перевагу інфекційного агента, зниження стійкості до вірусних інфекцій, разом з тим, важливість впливу ожиріння, низки екзотоксинів, радіаційного забруднення навколишнього середовища, психоемоційного стресу. Підкреслюється важливість подальшого вивчення факторів ризику при цьому захворюванні.

Автором цього наукового дослідження було проведено аналіз літературних джерел стосовно курабельних ланок патогенезу, ролі процесу нейропластичності у відновленні порушених функцій при РС. Наводиться думка про те, що слід проводити пошук нових підходів до лікування РС, як медикаментозних так і немедикаментозних, здатних впливати на механізми зменшення ексайтотоксичності, надмірного гліколізу, інтенсивності вільнорадикальних реакцій

та збільшення активності ендогенних опіоїдних систем, ГАМК-ергічних систем, що сприятиме як зменшенню проявів неврологічного дефіциту, так і поліпшенню перебігу коморбідної патології у хворих на РС.

Дисертант провів аналіз неврологічних симптомів, підходів до діагностики, лікування та реабілітації хворих на РС. Виявлено важливість психоемоційних порушень, больових розладів, м'язової спастичності серед різних симптомів РС і акцентується увага на необхідності лікувальних та реабілітаційних заходів вказаних змін. В цьому підрозділі відзначено також важливість раціонального проведення параклінічних методів діагностики РС (МРТ, низки електрофізіологічних методів дослідження, лабораторного обстеження тощо).

Важливим аспектом огляду літератури є описання коморбідності при РС, оцінка її впливу на перебіг захворювання за умов різних видів коморбідної патології. Супутні захворювання часто викликають взаємне обтяження, ускладнюють стан хворих і сприяють погіршенню якості життя. Розвиток декількох коморбідних захворювань у хворих на РС, згідно з даними сучасних досліджень, може бути тим предиктором, що прискорює розвиток симптомів неврологічного дефіциту, інвалідності і формування несприятливого перебігу. Для підтвердження цього необхідне поглиблене наукове дослідження, яке на теренах України ще не проводилось, що і стало предметом наукового пошуку дисертанта.

Автором роботи проведено детальний аналіз стосовно застосування методів рефлексотерапії у комплексному лікуванні хворих на РС. За даними сучасних літературних джерел, вивчених дисертантом, методи акупунктурного впливу можуть найбільш активно діяти на такі прояви РС як біль, психоемоційні порушення, розлади сну, м'язову спастичність та суттєво поліпшувати функції внутрішніх органів. При цьому, наукових досліджень, які б вивчали ефективність застосування методів рефлексотерапії при РС у разі коморбідності, фактично не існує.

**Другий розділ «Матеріали та методи дослідження»**, присвячений клінічній

характеристиці обстежених хворих, дизайну та методам дослідження, викладений на 25 сторінках друкованого тексту. У цьому розділі розглядаються характеристика хворих на РС (без та з наявністю коморбідної патології), їх вік, гендерні відмінності, а також хворі, що заявлені в якості контрольної групи (гострий розсіяний енцефаломієліт), як ті, що обстежені і проліковані в умовах стаціонару – це неврологічні відділення №1, №2 Київської обласної клінічної лікарні, так і оцінені ретроспективно по історіях хвороби за 2001 – 2007 роки. В якості контрольної групи заявлено також 123 здорові особи. Всього обстежено 603 пацієнта. Детально описані методики клініко-неврологічних, клініко-соматичних, променевих, лабораторних та нейрофізіологічних інструментальних досліджень, підходи до лікування хворих. Також проводилися і оцінювалися акупунктурні методи дослідження та методи акупунктурного лікування. Автор детально наводить методику оцінки якості життя хворих.

Результати клініко-нейрофізіологічно-нейровізуалізаційно-акупунктурного обстеження пацієнтів на різних етапах захворювання оброблені сучасними статистичними методами, що дозволило автору встановити достовірні клінічні особливості перебігу РС на тлі коморбідної патології та запропонувати сучасні підходи до комплексного лікування хворих.

**У третьому розділі** роботи, «Клінічна характеристика обстежених хворих», що викладений на 32 сторінках друкованого тексту, розглядаються загальна характеристика хворих на РС на першому етапі дослідження (підрозділ 3.1); їх клініко-анамнестична характеристика (підрозділ 3.2); клініко-неврологічна характеристику пацієнтів з РС (підрозділ 3.3). Дисертантом було проведено детальне вивчення обох груп хворих на РС згідно з віковими ознаками (через кожні 10 років) і доведено, що починаючи з п'ятого десятиліття життя (41 рік і більше), спостерігається достовірне домінування пацієнтів з коморбідною патологією. Також було встановлено, що у хворих на РС з наявністю коморбідності відбувається достовірне збільшення частоти супутніх захворювань з перебігом РС, досягаючи максимуму у пацієнтів з тривалістю РС 11 і більше років. У результаті проведеного аналізу щодо місяця народження хворих і місяця



дебюту РС, дисертантом достовірно встановлено, що найчастіше захворювання дебютує навесні, приблизно за місяць до дати народження хворих, що є важливим в плануванні курсів профілактичного лікування.

У підрозділі 3.2 дисертантом наведено клініко-неврологічну характеристику обстежених пацієнтів, зокрема, в аспекті коморбідності: у групі хворих на РС без супутніх захворювань частіше зустрічався рецидивуючо-ремітуючий перебіг процесу, а при наявності супутніх захворювань – прогресуючий та ремітуючо-прогресуючий. Показано також, що у хворих на РС з наявністю коморбідності частіше мали місце ознаки тетрапарезу і високого спастичного тонусу. В цій групі хворих частіше діагностувалися чутливі і тазові розлади, а також психоемоційні порушення. Дисертантом доведено, що наявність супутніх захворювань у хворих на РС, в цілому, пов'язана з більш значною інвалідизацією та високими темпами прогресування.

**Четвертий розділ** дисертації, присвячений аналізу факторів ризику у хворих на РС, викладений на 19 сторінках тексту і представлений в трьох підрозділах: 4.1 «Загальний аналіз факторів ризику у хворих на розсіяний склероз», 4.2 «Оцінка особливостей факторів ризику у хворих на розсіяний склероз в аспекті коморбідності» і 4.3 «Статистична оцінка впливу факторів ризику на розвиток розсіяного склерозу і на його перебіг». Проаналізовано вплив 13 факторів ризику на розвиток РС, появу загострень і прогресування у зв'язку з коморбідністю. Після проведення статистичних методів аналізу показано домінування у складі мультифакторного впливу фактора ризику «вірусна інфекція» у пацієнтів без супутніх захворювань і фактора ризику «психоемоційний стрес» у хворих з наявністю коморбідної патології. Це, на думку автора, підкреслює значну роль інфекційних механізмів в розвитку РС у хворих без коморбідності і залучення неінфекційних складових (психоемоційної, вісцеральної природи) у розвитку захворювання у пацієнтів з наявністю супутньої патології.

**В п'ятому розділі** роботи «Оцінка результатів інструментальних та лабораторних досліджень», викладеному на 28 сторінках друкованого тексту і представленому у трьох підрозділах, наводяться дані аналізу низки інструментальних та лабораторних досліджень в аспекті коморбідності при РС.

У підрозділі 5.1 «Аналіз електрофізіологічних методів дослідження» дисертант проаналізував результати соматосенсорних викликаних потенціалів у хворих на РС в аспекті коморбідної патології (підрозділ 5.1.1), оцінив особливості розладів периферичної нервової системи за даними електронеуроміографії (підрозділ 5.1.2) і дані дослідження електричної активності головного мозку за допомогою електроенцефалографії (підрозділ 5.1.3). Важливими аспектами дослідження у підрозділі 5.1 дисертації постають результати ЕНМГ, що доводять зростання аксонального типу ураження периферичної нервової системи і зменшення частоти демієлінізуючого типу при появі коморбідності у хворих на РС. Водночас, оцінка показників сомато-сенсорних викликаних потенціалів (ССВП), вказала як на дисфункцію ЦНС, так і залучення ПНС до патологічного процесу, з домінуванням при коморбідності.

У підрозділі 5.2 «Оцінка нейровізуалізаційних досліджень у хворих на розсіяний склероз за даними МРТ в аспекті коморбідності» дисертант аналізує дані МРТ головного і спинного мозку хворих і вказує на достовірно більшу частоту ураження шийного відділу спинного мозку в групі обстежених із коморбідністю, що пов'язано з наявністю коморбідних до РС больових синдромів.

Дані лабораторних досліджень, аналіз яких наводиться у підрозділі 5.3 (загальні аналізи крові, сечі та ліквору; біохімічний аналіз крові та ліквору, імунологічні дослідження крові), у переважної кількості хворих на РС з коморбідною патологією достовірно відрізнялись більшою глибиною ураження порівняно з пацієнтами без супутніх захворювань.

**Шостий розділ** дисертації, «Аналіз коморбідної патології у обстежених хворих на розсіяний склероз», викладений на 51 сторінці машинопису і представлений у 9 підрозділах. В ньому узагальнено наявну коморбідну

патологію за сімома підгрупами, наведено аналіз клініко-неврологічних характеристик підгруп хворих на РС з автоімунною, респіраторною, нефрологічною, кардіоваскулярною, гастроентерологічною, ортопедичною, неврологічною формами коморбідності, проаналізовано особливості психопатологічних, больових порушень, розладів сну, стоматологічних розладів з урахуванням коморбідності, оцінено ступінь порушень якості життя у хворих. Важливими аспектами дослідження у даному розділі дисертації є отримані результати, які свідчать про те, що соматична коморбідність при РС, в цілому, негативно впливає на вираженість неврологічних порушень і на характер перебігу захворювання. Разом з тим, в залежності від форми коморбідності і кількості супутніх захворювань у пацієнта (монокоморбідність або полікоморбідність), вплив коморбідної патології на перебіг РС є неоднозначним. На основі результатів проведеного дисертантом аналізу, найбільш несприятливим варіантом в аспекті поглиблення неврологічного дефіциту, виникнення прогресування захворювання, розвитку інвалідизації, названо полікоморбідність у хворих на РС (особливо, наявність у хворого трьох і більше коморбідних захворювань), розвиток кардіоваскулярної патології та полімодального больового синдрому. Також дисертант доводить, що соматична коморбідність при РС має тенденцію до найбільш частих і виражених психоемоційних порушень у хворих з достовірно більшою вираженістю проявів в тому, достовірно частішим порушенням сну та статистично значущим порушенням якості життя, що зазвичай також обумовлено наявністю полікоморбідності у хворих. З іншого боку, в роботі показано, що деякі види монокоморбідності, такі як супутні захворювання органів шлунково-кишкового тракту (ШКТ), автоімунні захворювання на певних етапах, навпаки, були пов'язані з меншим неврологічним дефіцитом.

**У сьомому розділі** роботи, «Аналіз використання методів рефлексотерапії та акупунктурної діагностики», що викладений на 26 сторінках і складається з двох підрозділів, дисертантом проводиться узагальнення застосованих у 216 хворих на РС акупунктурних діагностичних та лікувальних методик. Слід відзначити, що дослідження ефектів методів рефлексотерапії і проведення

всебічної наукової оцінки даних акупунктурної діагностики при такій нозології і на такій кількості хворих проводиться в Україні вперше.

Важливими аспектами дослідження, представленими у цьому розділі дисертації, є результати, які, на підставі проведення детального аналізу, дозволяють припустити наявність зв'язку між певними неврологічними симптомами РС і вісцерогенними порушеннями. Автор роботи пропонує індивідуальні шляхи до вирішення проблеми завдяки використанню відповідних методів рефлексотерапії та акупунктурних рецептів. Так, в роботі показано, що вісцеральні порушення з боку шлунка та підшлункової залози сприяють формуванню у хворих на РС м'язової гіпотонії, тетрапарезу, церебрастенічних, депресивних симптомів, а розлади з боку гепатобіліарної та кардіоваскулярної систем достовірно частіше приводять до появи м'язової спастичності, геміпарезу, підвищеної емоційної лабільності. Крім того, дисертантом доведено, спираючись на детальне вивчення механізмів дії методів рефлексотерапії та аналіз результатів лікування хворих на РС, що поєднання скальпової акупунктури з КВЧ-пунктурою є найбільш ефективним для покращення розладів травлення у хворих на РС, а з лазеропунктурою – для лікування зорових розладів. Поєднання голкорексотерапії з електроакупунктурою значно сприяє ліквідації болю і порушень сну, а з термопунктурою – м'язової спастичності.

**Восьмий розділ** дисертації, «Оптимізація лікувальної тактики шляхом комплексної терапії хворих на розсіяний склероз», що викладений на 28 сторінках друкованого тексту, висвітлює результати комплексного обстеження хворих на РС в динаміці на різних етапах спостереження, порівняльну оцінку ефективності лікування та напрямки оптимізації комплексної терапії хворих на РС.

Використовуючи клінічні та параклінічні критерії, дисертант довів ефективність комплексного лікування хворих на РС із застосуванням акупунктурних методів, їх позитивний вплив на перебіг цього захворювання, що проявився у зменшенні частоти загострень РС, уповільненості темпів

прогресування захворювання, у покращенні психічного статусу, параметрів сну, якості життя, перебігу супутніх захворювань.

Важливими аспектами роботи у вказаному розділі є розробка схеми впливу вісцеральних розладів на модифікацію неврологічних симптомів мозком (на основі даних досліджень, включаючи інструментальні та акупунктурні методики) та диференційованого підходу до медикаментозної корекції супутньої патології із створенням алгоритму ведення хворих на РС з урахуванням коморбідності.

**У заключному розділі** дисертації, викладеному на 20 сторінках, здійснюється аналіз та узагальнення отриманих результатів. Автор надає підсумкову оцінку виконаної роботи, акцентує увагу на найбільш важливих моментах проведеного дослідження. Чуприна Г.М. ще раз зупиняється на актуальності теми дисертації, висвітлює принципові моменти аналізу отриманих даних, вказує на практичне значення отриманих наукових результатів. Заключний розділ роботи засвідчує високий теоретичний і практичний її рівень, демонструє наукову кваліфікацію і професійну зрілість дисертанта.

Висновки у кількості 12 обґрунтовані, цілком випливають із результатів проведеного дослідження, поставленої мети, завдань роботи. Зміст автореферату повністю висвітлює основні положення дисертації та її результати. Практичні рекомендації доступні, викладені грамотно, активно впроваджені в роботу закладів охорони здоров'я. Автореферат та опубліковані наукові праці повністю відображають основний зміст дисертації. Робота добре продумана дисертантом, клінічний матеріал адекватно проаналізований та акуратно оформлений.

В процесі рецензування роботи Чуприни Г.М. принципових зауважень не виникло. Є поодинокі помилки при комп'ютерному наборі тексту дисертації. Має місце перевантаженість дисертації великою кількістю таблиць, але це прийнятне для логічного викладення клінічного матеріалу докторської дисертації. Виявлені недоліки не впливають на загальну високу оцінку дисертаційної роботи.

У порядку наукової дискусії вважаю за доцільне поставити дисертанту декілька запитань:

1. У роботі наводяться дані про ймовірність впливу вісцеральної патології на модифікацію неврологічних симптомів мозком при РС. Наведіть обґрунтування механізмів вибіркового впливу певної вісцеральної патології на формування неврологічної симптоматики при РС.
2. При аналізі больових синдромів у хворих на РС показано збільшення їх частоти і вираженості при наявності коморбідності. Чим це обумовлено?
3. За результатами ЕЕГ - дослідження у хворих на РС було показано відмінності ураження ЦНС у групах обстежених без коморбідності і з коморбідністю. В чому вони полягають і поясніть механізм їх формування.
4. У результаті аналізу провідних факторів ризику РС показано їх особливості у хворих з коморбідністю і без коморбідності. Поясніть механізм формування такої різниці впливу факторів ризику.

### **Висновок**

Дисертаційна робота Чуприни Геннадія Миколайовича на тему: «Розсіяний склероз: клініко-патогенетичні характеристики та терапевтичні підходи з урахуванням коморбідності», яка представлена на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за фахом 14.01.15 «Нервові хвороби», виконана на сучасному методичному та науковому рівнях дослідження, є завершеною науковою працею автора, є такою, що містить нове вирішення наукової проблеми з суттєвими значеннями для науки та практики. На підставі проведеного комплексного клініко-неврологічного, нейропсихологічного обстеження, нейровізуалізаційних, нейрофізіологічних та біохімічних методів дослідження дисертантом отримано нові наукові обґрунтовані розробки в галузі неврології, що забезпечують розв'язання значної прикладної проблеми – удосконалення діагностики та лікування хворих на розсіяний склероз з коморбідною патологією.

На підставі отриманих даних патогенетично обґрунтовано нові ефективні диференційовані підходи до комплексного лікування хворих на розсіяний склероз із супутніми захворюваннями із застосуванням сучасних методів рефлексотерапії.

Таким чином, дисертація Чуприни Г.М. за актуальністю теми, науковою новизною, достатнім обсягом проведених досліджень, достовірністю отриманих результатів та практичною значимістю повністю відповідає вимогам п. 10 «Порядку присудження наукових ступенів і присвоєння вченого звання старшого наукового співробітника», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 24.07.2013 р. №567 стосовно дисертацій на здобуття наукового ступеня доктора наук, а її автор Чуприна Геннадій Миколайович заслуговує присудження наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.15 – «Нервові хвороби».

Офіційний опонент

завідувач кафедри неврології Львівського  
національного медичного університету  
імені Данила Галицького,  
доктор медичних наук, професор

Т. І. Негрич