

## **ВІДГУК**

**офіційного опонента доктора медичних наук, професора  
Волошиної Наталії Петрівни на дисертаційну роботу «Розсіяний склероз:  
клініко-патогенетичні характеристики та терапевтичні підходи  
з урахуванням коморбідності»  
Чуприни Геннадія Миколайовича, представлену на здобуття наукового  
ступеня доктора медичних наук  
за спеціальністю 14.01.15 – нервові хвороби**

### **Актуальність теми дисертації**

Аутоімунні, запально-демієлінізуючі захворювання поряд з судинною патологією, а в останні роки у зв'язку з веденням військових дій на сході України і травматичним ураженням нервової системи, залишаються найбільш актуальними і привертають великий інтерес спеціалістів. В Україні зареєстровано понад 20 тис. хворих на розсіяний склероз (РС). Ця цифра з кожним роком зростає, незважаючи на явний прогрес у розумінні патогенезу РС. Залишаються до кінця не вивченими механізми, що ініціюють цей патогенетичний процес, чинники, які визначають вік виникнення, швидкість і тяжкість перебігу захворювання. На сьогодні більшість досліджень відносять РС до мультифакторних захворювань, при яких зовнішні та внутрішні причинні чинники запускають патологічні механізми імунологічних реакцій.

У зв'язку з появою препаратів, які змінюють перебіг розсіяного склерозу (ІЗПРС), прогресу в лікуванні багатьох захворювань, тривалість і якість життя цієї групи пацієнтів покращилася. Однак, чинники супутньої патології безсумнівно впливають на перебіг основного захворювання.

Коморбідність РС з різними захворюваннями може не тільки вплинути на правильність і своєчасність постановки достовірного діагнозу, швидкість прогресування процесу, а й зменшити ефективність курабельності та стати причиною ранньої смерті пацієнтів з цією патологією.

Все вищезазначене безсумнівно визначає актуальність даного напрямку дослідження.

**Метою** дослідження стало патогенетичне обґрунтування і розробка нових підходів до діагностики та лікування хворих на РС з коморбідністю на основі комплексного клініко-неврологічного, психо-діагностичного нейрофізіологічного, нейровізуалізаційного та лабораторного досліджень.

Для вирішення поставленої мети дисертантом передбачалося вивчити клініко-неврологічні особливості проявів РС; проаналізувати представленість провідних чинників ризику; дослідити характер і рівень кореляційних взаємозв'язків спектра коморбідних станів, вивчити особливості психоемоційних порушень і порушень сну у хворих з коморбідністю; оцінити особливості розвитку і перебігу больових синдромів; вивчити структурні зміни за даними МРТ у цієї категорії хворих; вивчити особливості соматосенсорних викликаних потенціалів (ССВП), даних електронейроміографії (ЕНМГ) і електроенцефалографії (ЕЕГ) у хворих з коморбідною патологією (КМП), вивчити якість життя і його взаємозв'язок з коморбідністю та на підставі отриманих в ході обстеження даних створити прогностичну патогенетичну модель характеру впливу коморбідності на перебіг РС для розробки комплексного методу лікування.

Для вирішення поставлених завдань автором були використані сучасні високоінформативні клініко-параклінічні методи діагностики: апаратні (МРТ, ЕНМГ, ВП, ЕЕГ, електропунктурна діагностика), лабораторні (біохімічні, імунологічні) Для оцінки неврологічного дефіциту були використані шкала FS, шкала ступеня тяжкості EDSS, опитувальники MMSE, FSS, ШАС, шкала Бека, Епворта, ISI, ВАШ, Мак-Гілла, SF-36.

Проведена статична обробка отриманих в ході дослідження даних.

## **Зв'язок теми дисертаційної роботи з науковими програмами, планами, темами**

Дисертаційна робота Чуприни Г.М. виконана згідно з основними планами науково-дослідних робіт кафедри неврології і рефлексотерапії Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика «Діагностика та лікування патології центральної та периферичної нервової системи з використанням методів рефлексотерапії» (Державний реєстраційний номер – 0105U002320) та «Профілактика, діагностика, комплексне лікування та реабілітація захворювань нервової системи з використанням рефлексотерапії» (Державний реєстраційний номер – 0111U002808).

## **Ступінь обґрунтованості та вірогідності основних наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації**

Роботу виконано на сучасному науково-методичному рівні, дизайн дослідження відповідає принципам доказової медицини. Дисертаційна робота базується на достатній кількості досліджень з використанням комплексу сучасних адекватних поставлених меті і завданням методів дослідження.

## **Наукова новизна отриманих результатів**

Наукова новизна цієї роботи безумовна. Вперше автором проведена комплексна оцінка поширеності та структури коморбідності при РС. Вивчено вплив супутньої патології на особливості прогресування захворювання і швидкість зміни типів перебігу, тривалість захворювання. Цікавим моментом

стало вивчення вікового аспекту для раннього виявлення групи ризику. З урахуванням загальноновизнаного розуміння мультифакторності в генезі РС, дисертантом досліджені і проаналізовані чинники ризику розвитку РС і їх вплив на загострення і прогресування захворювання. Проведене комплексне дослідження дозволило уточнити особливості впливу супутньої патології на перебіг РС та виявити варіанти несприятливого перебігу захворювання. Як правило, це спостерігалось при полікоморбідності і наявності кардіоваскулярної патології.

Вперше проаналізовані психоемоційні порушення і порушення сну на великій когорті за тривалий період у хворих на РС з супутніми захворюваннями. Доведено, що хронічна втома, безсоння мали більш важкий перебіг у хворих на РС з супутньою патологією. У даній роботі проведена оцінка структурних змін головного мозку з аналізом МРТ-ознак активності процесу при різних типах перебігу захворювання у хворих на РС на фоні коморбідної патології.

Показано особливості дисфункцій діенцефально-стовбурових структур головного мозку за даними ЕЕГ залежно від типу перебігу у хворих на РС з коморбідною патологією. Застосування автором ССВП дозволило виявити субклінічні форми порушень провідності, збільшення латентності сомато-сенсорних коркових відповідей. А при прогресуючих варіантах перебігу РС на фоні супутньої патології дисертантом вперше виявлено погіршення проведення від нижніх відділів головного мозку до коркових структур, а також і в шийному відділі.

Автором показано, що при збільшенні частоти екзацерацій і/або тривало існуючої коморбідності збільшується аксональний тип ураження периферичної нервової системи (ПНС) і зменшується частота демієлінізуючого типу.

Автор, базуючись на результатах всебічного багатофакторного аналізу, вперше провів комплексну оцінку і вивчив кореляційні зв'язки клінічних проявів та якості життя (ЯЖ) у хворих на РС на фоні супутньої патології та

встановив, що максимальне зниження ЯЖ спостерігалось у пацієнтів з полікоморбідністю.

Всебічний аналіз отриманий в ході багаторівневого дослідження дозволив автору створити патогенетичну модель впливу КМП на перебіг РС з урахуванням прогностичних ознак для клінічних, психоемоційних, нейрофізіологічних та нейровізуалізаційних показників, що дозволяє індивідуально оцінювати ризик розвитку та прогресування РС.

Розроблена дисертантом патогенетична модель повністю обґрунтовує концепцію даного дисертаційного дослідження. Автором також проведено порівняльний аналіз застосування комплексного медикаментозного і немедикаментозного лікування і виявлено ефективність такого підходу, яка підтверджена в ході дослідження хворих на РС з коморбідністю.

### **Практична значимість отриманих результатів**

Результати проведеного дослідження показують необхідність всебічного обстеження пацієнтів на РС для діагностування у них супутньої патології та виявлення групи хворих з високим ризиком швидкого прогресування. Дисертантом обґрунтовано необхідність комплексної оцінки стану хворих РС із супутньою патологією.

Проведений комплексний аналіз клінічних, нейропсихологічних, нейрофізіологічних, нейровізуалізаційних і лабораторних показників розвитку РС з коморбідністю дозволяє своєчасно виявити хворих з високим ризиком несприятливого перебігу захворювання. Обґрунтовано необхідність комплексної оцінки стану хворих на РС з коморбідністю з додатковим включенням в клініко-діагностичні заходи ССВП, ЕНМГ, ЕЕГ, урахування ступеня інвалідизації, рівня втоми і депресії, порушень сну. Проведений комплексний аналіз клініко-параклінічних показників у хворих на РС з КМП дозволив визначити предиктори загострення і прогресування захворювання. З'ясовані предиктори активності РС при наявності КМП, що вимагає

своєчасного призначення патогенетичного лікування РС і диференційованого лікування КМП з урахуванням розробленої патогенетичної моделі характеру впливу КМП на РС. Підтверджена необхідність комплексного (медикаментозного та немедикаментозного) лікування.

### **Повнота викладення результатів роботи в публікаціях**

Результати дисертаційної роботи достатньо відображені у 61 науковій роботі, з яких 26 наукових статей (14 одноосібно) у фахових виданнях, рекомендованих ДАК МОН України, 27 статей у виданнях, включених у міжнародні наукометричні бази, 2 – у зарубіжних періодичних виданнях, 11 – у матеріалах та збірниках тез науково-практичних конференцій, 1 розділ в національному підручнику.

### **Впровадження результатів роботи у практику**

Результати дослідження впроваджено в лікувально-діагностичний процес КЗ КОР «Київська обласна клінічна лікарня», Київської міської клінічної лікарні № 8, Білоцерківської міської лікарні № 2, Лікарні відновного лікування МВС України, медичного реабілітаційного центру МВС України «Пуща-Водиця», Житомирської центральної міської лікарні №1, Пологівської центральної районної лікарні Запорізької області та в навчальний процес кафедри неврології і рефлексотерапії НМАПО імені П. Л. Шупика. Клінічні та інструментальні дослідження були проведені на клінічних базах кафедри неврології і рефлексотерапії НМАПО імені П. Л. Шупика (КЗ КОР «Київська обласна клінічна лікарня»).

Дисертаційна робота Чуприни Геннадія Миколайовича написана українською мовою, оформлена згідно вимог ДАК України, побудована за традиційною схемою, викладена на 299 сторінках комп'ютерного тексту. Робота включає вступ, огляд літератури, розділ про матеріали та методи досліджень, 6 розділів з результатами власних досліджень, аналіз та узагальнення результатів досліджень, висновки, практичні рекомендації, список використаних літературних джерел, додатки. Роботу ілюстровано 79 таблицями та 19 рисунками. Список використаних джерел містить 512 посилань, з них 175 – кирилицею, 337– латиницею.

У **вступі** автором обґрунтовані актуальність теми, мета та її завдання, відмічений зв'язок з науковими програмами. Мета роботи чітко сформульована, методики обстеження хворих адекватні. У вступі також викладено наукову новизну роботи, її практичне значення, впровадження результатів роботи у практику, наведені дані про апробацію результатів дисертації та особистий внесок дисертанта.

**Розділ 1 «Огляд літератури».** В нього входять дані по епідеміології, етіології, чинникам ризику при РС, патогенезу, клініки, діагностики та лікуванню РС. Дисертант наводить статистичні дані про розповсюдженість даного захворювання, відмічає, що причина даного захворювання до кінця невідома. Однак, у більшості випадків вказано на поєднання екзогенних та генетичних чинників. Підкреслено перевагу серед хворих на РС жінок і гендерні відмінності в особливостях протікання даного захворювання у них, підкреслюючи важливу роль естрадіолу у попередженні загострень в період вагітності. В обзорі літератури автор торкається питань значення інфекційного чинника у генезі РС, дефіциту вітаміну D, психоемоційного стресу, фізичної травми.

Підкреслено, що РС є не тільки запальним демієлінізуючим, але і нейродегенеративним захворюванням, яке призводить до порушення нейрокомунікацій, насамперед, нейротрансмітерних, із залученням мікроглії.

Особливий інтерес представляє питання нейропластичності. Підкреслено, що при умові активації різних механізмів, які здатні змінювати функцію нервових шляхів і синапсів, мозок може адаптуватися до постійних змін навколишнього середовища і патологічних поздразників.

В цьому розділі також розглядається питання лікування РС, в тому числі і в період загострення процесу. Відмічається, що не тільки використання ПЗПРС, симптоматичної терапії, але і медико-соціальна реабілітація мають велике значення у лікуванні цієї категорії хворих.

Дисертантом наведені дані різних порушень, в тому числі розлади тазових органів, психоемоційні розлади, хронічна втомлюваність, когнітивні порушення, больовий синдром, порушення сну та їх тісний зв'язок між собою.

В останній час все більше привертає увагу дослідників чинник коморбідності при РС. Як свідчать дані сучасних досліджень, коморбідність у більшості випадків призводить до погіршення перебігу захворювання, сприяє прогресуванню и формуванню несприятливого прогнозу.

Особливий інтерес викликає можливе зниження ефективності курабельності цих хворих, яка спровокована коморбідністю із захворюваннями серцево-судинної, гепато-біліарної, шлунково-кишкової, дихальної та інших систем і справляє негативний вплив на якість життя і перебіг основного захворювання. В ході ведення хворих на РС лікар стикається не тільки з проблемою лікування основного захворювання, але і з супутньою патологією, яка в більшості випадків негативно впливає на перебіг процесу РС, формуючи коло патологічних станів, що не дозволяє в повній мірі застосувати специфічну терапію і викликаючи поліпрагмазію.

Виходячи з проаналізованих літературних даних дисертант підкреслює, що РС може протікати на тлі декількох супутніх захворювань з формуванням полікоморбідності, що прискорює розвиток патологічного процесу. Тому адекватна корекція як основного захворювання, так і коморбідної патології повинна включати в себе як медикаментозну, так і немедикаментозну



терапію, в тому числі і рефлексотерапію (РТ), що на сьогоднішній день є актуальним і вимагає подальшого вивчення.

Автором наведено переконливі дані про гармонізуючий і модулюючий вплив РТ на нервову систему і весь організм в цілому. Використання РТ в лікуванні РС широко застосовують в світі. Однак, не так багато наукових робіт, які вивчають ефективність РТ при РС.

**Розділ 2 «Матеріали та методи дослідження».** Дослідження проводилося на кафедрі неврології і рефлексотерапії НМАПО імені П.Л. Шупика. Робота виконувалася з 2007 по 2016 рр. У дослідження увійшли 216 пацієнтів з РС. Проводився як проспективний, так і ретроспективний аналіз даних. Дана дисертаційна робота виконувалась у відповідності з сучасними етичними нормами і принципами проведення клінічних досліджень. У всіх пацієнтів були отримані інформовані згоди, діагноз був встановлений за критеріями МакДональда, були оцінені тип перебігу, EDSS, супутні захворювання.

Хворі на РС були розділені на 2 групи: 1-а група - без супутніх захворювань (БСЗ), 2-а - наявність супутніх захворювань (НСЗ). Групу контролю склали 157 осіб.

Всі пацієнти були обстежені клініко-неврологічно, клініко-соматично, біохімічно, імунологічно, інструментально. Проведено МРТ, УЗД, ССВП, ЕНМГ, ЕЕГ. Також проводилися і оцінювалися акупунктурні методи дослідження: синдромальна акупунктурна діагностика (САД), електропунктурна діагностика (ЕПД) Накатані та Брату. У всіх пацієнтів проводилося розширене нейропсихологічне дослідження: шкала депресії Бека, шкала стомлюваності, шкала астеничного стану, оцінка психічного статусу (MMSE).

Результати, викладені в розділі 2, представлені в 17 наукових роботах.

**Розділ 3 «Клініко-епідеміологічна характеристика обстежених хворих».** Цей розділ включає в себе загальну характеристику хворих РС, клініко-анамнестичну і клініко-неврологічну характеристики хворих РС

В ході дослідження отримані дані про збільшення кількості хворих з коморбідною патологією при збільшенні тривалості РС. Ці пацієнти також були більш старшими за віком. Гендерне співвідношення жінок і чоловіків (2:1) зберігалось в обох групах з коморбідною патологією. Дебют у хворих БСЗ частіше виявлявся у вигляді зорових порушень, а у хворих з НСЗ - рухових, що вказує на несприятливий варіант перебігу захворювання. Аналіз місяця народження в двох групах підтвердив, що найчастіше хворі народжувалися в травні, з тенденцією до збільшення числа хворих групи НСЗ. Що стосується місяця дебюту, то найчастіше це був квітень, з однаковою частотою в обох групах. Цікавим є підтвердження факту, що дебют найчастіше виникає за місяць до дати їх народження, що обумовлено загальним різким зниженням резистентності в цей період.

Проведений дисертантом клініко-неврологічний аналіз показав превалювання прогресуючих форм РС у хворих з НСЗ і ремітуючо-рецидивуючого варіанту перебігу у хворих з БСЗ, що підтверджує концепцію автора, що хворі з НСЗ мають більш недоброякісний варіант перебігу РС і більш високі показники EDSS.

Матеріали цього розділу викладені в 6 надрукованих статтях.

**Розділ 4 «Аналіз чинників ризику у хворих РС»** включає загальний анамнез чинників ризику, анамнез чинників ризику в аспекті коморбидности. В ході дослідження було виявлено превалювання психоемоційного стресу, порушення сну як тригери розвитку захворювання, загострення і прогресування РС з НСЗ, тоді як вірусна інфекція найчастіше виступала як тригер розвитку РС в групі БСЗ. Це положення знайшло своє відображення у висновках.

Статистичний аналіз чинників ризику виникнення захворювання виявив сукупність декількох чинників – психоемоційний стрес, вірусна інфекція, порушення сну і вроджена схильність. Виникнення загострення частіше спостерігається при наявності психоемоційного стресу, порушення сну, вірусної інфекції, загостренні больового синдрому. Прогресуванню

сприяє сукупність чинників: порушення сну, загострення вісцеральної патології, вірусна інфекція, пологи. Хоча, на наш погляд, неоднозначним є віднесення фактора "пологи" до чинників ризику прогресування РС.

Матеріали цього розділу викладені в 2-х наукових роботах.

**Розділ 5 «Аналіз результатів інструментальних та лабораторних досліджень у хворих на РС».** В оцінку дослідження ССВП були включені пацієнти з загостреннями, в стадії ремісії, з ВПТТ та ППТТ. Отримано дані збільшення латентності периферичної відповіді при прогресуючому перебігу РС у порівнянні з ремітуючим, а також у хворих з НСЗ у порівнянні з групою БСЗ. При аналізі отриманих в ході дослідження даних, дисертантом передбачено, що отримана тенденція може бути пов'язана зі старшим віком хворих з прогресуючим РС, а, можливо, бути обумовлено з залученням ПНС. Ці результати збігаються з даними інших дослідників щодо ураження ПНС при РС у вигляді моно-, полінейропатій, радікулопатій. Аналіз основних показників ЕНМГ у хворих РС на різних етапах захворювання показав, що в групі з НСЗ має місце тенденція до більш широкої представленості ураження ПНС у порівнянні з групою БСЗ. Також отримані дані, які вказують, що ЕНМГ- показники ураження ПНС клінічно відповідають початковій стадії сенсорної або сенсомоторної полінейропатії, яка протікала в 85% випадків РС субклінічно.

Проведений аналіз ЕЕГ виявив дисфункцію серединно-стовбурових структур головного мозку. Відмічено зниження частоти альфа-ритму на фонових ЕЕГ, що підтверджує думку інших дослідників про уповільнення фонові активності у хворих на РС. Дисертант зазначає, що зміни на ЕЕГ ймовірно не пов'язані з коморбідністю при РС. Однак, слід підкреслити, що в групі БСЗ вираженість змін на ЕЕГ була меншою в порівнянні з групою НСЗ. Так, наявність больового синдрому при РС можна розглядати як стресогенний фактор, наявність та інтенсивність якого знаходить відображення у змінах на ЕЕГ.

Оцінка структурних змін головного і спинного мозку у хворих на РС за даними МРТ дозволила уточнити, що в групі НСЗ у порівнянні з групою БСЗ достовірно частіше зустрічалися осередки демієлінізації великих розмірів і був достовірно більшим обсяг цих вогнищ в Т2-режимі.

У цей розділ також увійшли результати дослідження ліквору і крові. Аналіз показників СМР підтвердив дані інших дослідників про незначні зміни ліквору у хворих на РС: макроскопічні, мікроскопічні, біохімічні.

Результати даного розділу викладені в 5-ти наукових роботах.

### **Розділ 6 «Аналіз коморбідної патології у обстежених хворих на РС»**

Серед виявленої коморбідної патології були аутоімунна, респіраторна, нефрологічна, кардіоваскулярна, гастроентерологічна, ортопедична, неврологічна.

У пацієнтів з коморбідною патологією статистично значимо переважали розлади сну, зменшення фізичної активності, більш виражена втомлюваність, збільшення спастичності, у хворих з артрозом суглобів нижніх кінцівок збільшення маси тіла, більш виражена інвалідизація. Аутоімунні захворювання частіше зустрічалися у жінок в більш молодому віці, що говорить про більшу схильність жінок до формування аутоімунної патології. У групі хворих з респіраторними захворюваннями превалювали чоловіки, що можна пояснити високим відсотком курців. У цей розділ увійшли результати аналізу психопатологічних порушень у хворих на РС з коморбідністю. Була проведена оцінка рівня депресії, стомлюваності, когнітивних порушень. За всіма показниками рівень був вищий у хворих з НСЗ.

При вивченні особливостей порушення сну у хворих на РС були виявлені значущі порушення у вигляді інсомнії, гіперсомнії, парасомнії, викликані, в тому числі, і застосуванням кортикостероїдів, імунопрепаратів, антидепресантів, бронхолітиків, психостимуляторів, що досягають максимальних проявів у хворих з НСЗ.

Також дисертантом було проведено кореляційний аналіз між показниками порушення сну при коморбідності, ступенем інвалідизації, вираженістю стомлюваності, депресії, болю, якості життя та виявлена їх пряма залежність. Було показано, що у пацієнтів з РС в групі НСЗ мають місце більш виражені прояви безсоння і денної сонливості, особливо за умови полікоморбідності.

Особливий інтерес представляє розділ дисертаційної роботи, присвячений оцінці дослідження болю у хворих на РС. Сюди увійшли пацієнти з головними, лицьовими, симпатичними болями та болями у спині. Отримані дані говорять на користь безсумнівного впливу болю на якість життя. Чим інтенсивнішим був біль, тим сильніше він порушував якість життя, тим біль був більш психологічно залежним, що пояснюється автором значним внеском основних патофізіологічних механізмів РС у формування больового синдрому у хворих на РС з КМП та полімодальним перебігом.

Цікавим є підрозділ, що стосується особливостей стоматологічних порушень у хворих на РС. В ході дослідження дисертантом показано, що патологія зубів і пародонту частіше спостерігається у хворих на РС з НСЗ, а також, на думку автора, за рахунок використання агресивної імуносупресивної терапії.

Підсумком даного розділу є результати аналізу якості життя і впливу різних видів коморбідності на перебіг РС. Представлені показники підтверджують, що ступінь інвалідизації і тривалість захворювання знижують якість життя. Збільшення інвалідизації веде до більш вираженої депресії і тривожності і, відповідно, до посилення психоемоційних порушень. Всі прояви неврологічних порушень негативно впливають на якість життя хворих на РС, але особливо психоемоційні порушення і порушення функції тазових органів, які набувають максимального значення у хворих на РС з НСЗ.

За результатами цього розділу опубліковано 22 наукові роботи.

**Розділ 7 «Аналіз використання методів акупунктурної діагностики і рефлексотерапії».** «Лікувати необхідно не хворобу, а хворого». Ця відома фраза відомого лікаря давнини Гіпократата повною мірою визначає підхід, який був використаний дисертантом в лікуванні хворих на РС. Особливо це стосується хворих на РС з коморбідністю, яка призводить до взаємного обтяження захворювання, сприяє погіршенню стану пацієнтів, формуванню несприятливого прогнозу і поліпрагмазії. Тому дисертантом запропонований метод рефлексотерапії в якості додаткового методу, а в деяких випадках і провідного, корекції неврологічних і соматичних порушень у цієї категорії пацієнтів.

З метою здійснення аналізу неврологічних симптомів РС з позицій традиційної китайської медицини (ТКМ), а також для поліпшення ефективності методів РТ у кожного пацієнта з РС, було здійснено САД, ЕПД за методами Накатані і Брату. Цей розділ включає в себе результати дослідження частоти поширеності основних і супутніх синдромів ТКМ у хворих на РС з коморбідністю, характеру впливу синдромів ТКМ на перебіг неврологічних проявів РС, взаємозв'язку основних і супутніх синдромів ТКМ, аналізу поширеності основних синдромів ТКМ в групі НСЗ в залежності від різних видів коморбідності, а також аналіз результатів дослідження ЕПД методами Накатані і Брату.

Отримані дані САД і ЕПД були використані для оптимізації процесу складання акупунктурних рецептів у хворих на РС, яким призначались методи рефлексотерапії, а також для оптимізації лікувальної тактики симптоматичного медикаментозного лікування основних проявів РС і проявів КМП, коригування дієти. З метою підвищення ефективності комплексного лікування хворих на РС було використано методи РТ, які поліпшують перебіг супутніх захворювань, сприяють профілактиці загострень та усуненню окремих симптомів загострення РС.

В комплексне РТ-лікування кожного пацієнта з РС включали не більше двох методів РТ, комбінували методи голкорексотерапії (ГРТ) або

скальпової акупунктури (СА) з іншими методами РТ, виходячи з міркувань клінічної доцільності, враховуючи дані досліджень щодо механізмів та особливостей впливу ГРТ, СА, електроакупунктури, КВЧ-пунктури, лазеропунктури, при різних симптомах РС та супутніх захворюваннях.

В заключній частині розділу 7 дисертантом наведені найбільш ефективні поєднання методів РТ в лікуванні проявів РС і коморбідної патології.

Результати цього розділу представлені у 14 друкованих працях.

**Розділ 8 «Оптимізація лікувальної тактики шляхом комплексної терапії хворих на РС».** У цьому розділі представлений аналіз динаміки показників перебігу РС впродовж періоду спостереження, показників нейропсихологічного обстеження, розладів сну та болю в групах БСЗ та НСЗ, якості життя, важкості захворювання на РС в аспекті коморбідності в динаміці лікування та спостереження. Як доводять представлені дані результатів лікування хворих на РС груп БСЗ і НСЗ без урахування специфіки проведеного лікування спостерігається приблизно рівномірна динаміка щодо покращення, погіршення і стабілізації. При аналізі результатів лікування в залежності від включення до комплексу РТ, медикаментозних і немедикаментозних засобів і методів хронотерапії, має місце тенденція до збільшення питомої ваги пацієнтів з результатом покращення серед хворих БСЗ і НСЗ. Показано достовірне збільшення питомої ваги пацієнтів з результатами погіршення в групі НСЗ без РТ, а також тенденція до збільшення питомої ваги пацієнтів з таким результатом у групі БСЗ без РТ.

Також цей розділ включає запропонований дисертантом алгоритм патогенезу неврологічних порушень у хворих на РС під впливом коморбідності, а також розроблений на підставі отриманих в ході виконання дисертаційної роботи та даних літератури алгоритм ведення цих хворих з урахуванням коморбідності.

Матеріали цього розділу викладені у 21-й науковій роботі.

**В розділі «Аналіз і узагальнення результатів дослідження»** в стислій формі дисертантом представлені отримані дані, надані їх аргументовані пояснення та сформульовані свої уявлення щодо дискусійних питань.

Наприкінці розгляду виконаної дисертаційної роботи хотілося б підкреслити, що деякі отримані в ході дослідження результати, як відмічає і сам дослідник, не співпадають з загальноприйнятими даними, але автор не побоявся висловлювати свої думки, міркування, які були підтверджені в ході виконання дослідження.

Не викликає сумніву достовірність отриманих результатів, адже вони проведені на великій когорті хворих на РС (216 осіб).

**Висновки** повністю відповідають меті і завданням дослідження, викладені стисло, конкретно. Здобувачем наведені рекомендації щодо використання результатів дослідження в практичній діяльності та підкреслено, що своєчасно призначене патогенетичне лікування з урахуванням клініко-параклінічних ознак активності РС при коморбідності дозволить досягти тривалої ремісії захворювання.

Автореферат відповідає змісту дисертації та повністю відображає суть роботи.

Принципових зауважень до роботи немає. Варто вказати на поодинокі технічні неточності, які не знижують загального позитивного враження від дисертаційної роботи та її науково-практичного значення.

Разом з тим, в плані дискусії, бажано отримати відповіді автора на наступні запитання:

1. Як Ви вважаєте, чи завжди супутні захворювання сприяють прогресуванню РС, або перебіг РС та медикаментозна терапія сприяє розвитку супутньої патології?

2. Чи є відмінності в перебігу РС з коморбідністю у жінок в період менопаузи?



3. Як Ви вважаєте, чи може гальмуватися перебіг РС на фоні злоякісного перебігу супутньої патології?

4. Як Ви можете пояснити вплив пологів як чинника ризику більш швидкого прогресування РС у жінок? Чи впливає тип перебігу РС на темпи прогресування у хворих жінок після пологів?

5. Як превентивна терапія впливає на рівень депресії та протікання супутньої патології?

## ВИСНОВОК

Дисертаційна робота Чуприни Геннадія Миколайовича «Розсіяний склероз: клініко-патогенетичні характеристики та терапевтичні підходи з урахуванням коморбідності» є завершеною науковою роботою, яка містить нове вирішення актуальної проблеми сучасної неврології щодо удосконалення діагностичних підходів та оптимізації лікування хворих на розсіяний склероз. За актуальністю, науковою новизною, практичним значенням, науково обґрунтованими результатами робота повністю відповідає вимогам п. 10 «Порядку присудження наукових ступенів і присвоєння вченого звання старшого наукового співробітника», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 24 липня 2013 року за № 567, а її автор заслуговує присудження наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.15 – нервові хвороби.

Завідувач відділом нейроінфекцій  
та розсіяного склерозу  
ДУ ІНПН НАМН,  
доктор медичних наук, професор

Н.П. Волошина