

РЕЦЕНЗІЯ

на дисертаційну роботу Фабрики Іванни-Романи Миколаївни на тему:
«Диференційний підхід в реабілітації пацієнтів з розсіяним склерозом із порушенням рівноваги та проявами втоми», подану на здобуття ступеня
доктора філософії за спеціальністю 222 «Медицина»,
галузь знань 22 «Охорона здоров'я»

Ступінь обґрунтованості обраної теми

Дисертаційна робота присвячена актуальній проблемі сучасної неврології та нейрореабілітації – підвищенню ефективності відновного лікування пацієнтів із розсіяним склерозом шляхом впровадження диференційованого підходу з урахуванням фенотипових особливостей порушень та синдрому втоми. Розсіяний склероз є однією з провідних причин інвалідизації осіб молодого працездатного віку, що обумовлює значне медико-соціальне значення проблеми. Висока клінічна гетерогенність захворювання, поєднання моторних, сенсорних та когнітивних порушень, а також хронічний прогресуючий перебіг значно ускладнюють підбір ефективних реабілітаційних стратегій.

Особливої уваги заслуговують порушення рівноваги, координації та ходи, які формують основу функціональних обмежень у пацієнтів із розсіяним склерозом, а також синдром втоми, який виступає інтегральним модифікуючим фактором, що впливає на ефективність рухової діяльності та толерантність до фізичного навантаження. Як показано у представленій роботі, ці два клінічні феномени формують взаємопов'язаний патологічний комплекс, що потребує комплексного і водночас індивідуалізованого підходу до реабілітації.

Актуальність теми обумовлена також тим, що в сучасній клінічній практиці переважають стандартизовані програми фізичної терапії, які не враховують фенотипову неоднорідність порушень і не забезпечують оптимального відновлення функцій. У цьому контексті розробка та впровадження диференційованих, патогенетично обґрунтованих реабілітаційних стратегій є своєчасною та науково обґрунтованою.

Оцінка наукового рівня дисертації і наукових публікацій здобувача

Науковий рівень дисертаційної роботи є достатньо високим. Чітко сформульована мета дослідження та завдання, висновки відображають основні результати та наукові положення роботи. Авторка продемонструвала глибоке розуміння проблеми та системний підхід до її вирішення.

За темою дисертації опубліковано 7 наукових праць, зокрема: 3 статей у фахових наукових виданнях України у співавторстві з науковим керівником, 4 тез у матеріалах всеукраїнських та міжнародних конференцій.

Кількість та якість публікацій відповідають вимогам до дисертаційних робіт на здобуття ступеня доктора філософії.

Авторка представив результати своїх досліджень на ряді науково-практичних конференцій, в тому числі з міжнародною участю, що підтверджує високий науковий рівень роботи та інтерес наукової спільноти до отриманих результатів.

Дисертаційна робота виконана в рамках комплексної науково-дослідної роботи кафедри неврології та нейрохірургії Івано-Франківського національного медичного університету: «Клініко-патогенетичні паралелі діагностики, лікування та профілактики судинних та нейродегенеративних захворювань нервової системи», державний реєстраційний номер: 0121U109419, що підкреслює актуальність дослідження.

Новизна представлених теоретичних та/або експериментальних результатів проведених здобувачем досліджень, повнота викладу в опублікованих працях

У дисертаційній роботі автором вперше було отримано низку результатів, серед яких:

Уперше обґрунтовано доцільність диференційованого підходу до фізичної реабілітації хворих на розсіяний склероз із порушенням рівноваги залежно від домінування мозочкового (атаксичного) або пірамідного (паретико-спастичного) фенотипу, що дозволило перейти від уніфікованих до патогенетично орієнтованих реабілітаційних стратегій. Показано, що фенотипова неоднорідність порушень ходи відображає різні механізми нейрональної дисфункції та визначає принципово відмінну чутливість до реабілітаційних втручань.

Уперше в Україні проведено комплексне дослідження динаміки баротензометричних показників та параметрів локомоції у пацієнтів із розсіяним склерозом з різними патологічними патернами ходи, що дозволило об'єктивізувати відмінності між атаксичним і паретико-спастичним фенотипами та встановити їх біомеханічні й нейрофізіологічні характеристики.

Уперше доведено, що застосування цільового силово-стабілізаційного комплексу у поєднанні з системою онлайн-контролю забезпечує не лише кількісне покращення моторних показників, але й якісну перебудову рухового патерну за рахунок модифікації механізмів нейропластичності, зниження

варіабельності руху, оптимізації постурального контролю та зменшення проявів втоми як інтегрального клінічного симптому.

Уперше встановлено, що ефективність реабілітаційних втручань визначається не лише їх інтенсивністю, а відповідністю домінуючому патофізіологічному механізму та наявністю безперервного моніторингу, який виступає як фактор пролонгованого терапевтичного впливу і забезпечує стабілізацію досягнутих результатів.

Уперше визначено відмінності у динаміці клініко-функціональних показників (FMA-UE, ARAT, BBS, SARA, T25FW, MSWS) залежно від типу функціонального ураження, що дозволило встановити різні траєкторії відновлення - від переважно компенсаторних змін при традиційній терапії до патогенетично обумовленої перебудови руху при застосуванні диференційованого підходу.

Уперше встановлено клінічні предиктори ефективності реабілітації у хворих на розсіяний склероз із порушенням рівноваги та втомою, серед яких провідне значення мають фенотип порушень ходи, рівень спастичності, ступінь координаційного дефіциту та вираженість втоми як системного модифікуючого фактора.

Набули подальшого розвитку наукові підходи до індивідуалізації фізичної реабілітації у хворих на розсіяний склероз із середнім ступенем інвалідизації на основі інтеграції концепції нейропластичності, моделі ICF та використання технологій дистанційного моніторингу, що дозволяє перейти до інтелектуально керованої, безперервної та адаптивної моделі відновлення функції ходи.

У наукових публікаціях автора представлені всі основні напрямки досліджень, проведене їхнє узагальнення та аналіз із наданням ґрунтовних висновків.

Наукова обґрунтованість отриманих результатів, наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації

Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків та рекомендацій дисертації є високим. У дослідження включено 180 пацієнтів із розсіяним склерозом, що є достатньою вибіркою для отримання статистично достовірних результатів. Використано сучасні клінічні, клініко-інструментальні, психометричні та статистичні методи дослідження. Статистична обробка даних виконана із застосуванням адекватних методів, зокрема дисперсійного, кореляційного та регресійного аналізу, що забезпечує валідність і надійність отриманих результатів.

Висновки дисертації логічно випливають з отриманих результатів, є науково обґрунтованими та відповідають поставленим завданням. Практичні рекомендації конкретні, чіткі та можуть бути впроваджені в клінічну практику.

Рівень виконання поставленого наукового завдання, оволодіння здобувачем методологією наукової діяльності

Дисертаційна робота виконана на високому науково-методичному рівні, що свідчить про належне оволодіння здобувачем методологією наукової діяльності. Авторка продемонстрував здатність до самостійного планування та проведення наукового дослідження, аналізу та інтерпретації отриманих результатів, формулювання обґрунтованих висновків. У роботі використано сучасні методи дослідження, що відповідають поставленій меті та завданням:

1. Загально-клінічне обстеження за шкалою EDSS, в тому числі порівнювали співвідношення балів за пірамідною та мозочковою функціональними системами, що використовувалося для стратифікації пацієнтів на клінічні групи. Оцінку рівноваги за шкалою балансу Берга (BBS), динамічної рівноваги - за кроковим тестом чотирьох квадратів (Four Square Step Test, FSST), швидкості ходи за 25-футовим тестом ходи (Timed 25-Foot Walk Test, T25FW, функції верхніх кінцівок - за 9-отворовим координаторним тестом (Nine-Hole Peg Test, 9HPT), суб'єктивної оцінки ходи за Multiple Sclerosis Walking Scale – 12 (MSWS-12), а також ступеня атаксії за шкалою Scale for the Assessment and Rating of Ataxia (SARA). Функція ходи оцінювалася за допомогою T25FW, а також за шкалою Хаузера. Рівень інвалідизації додатково оцінювали за шкалою Patient-Determined Disease Steps (PDDS), визначенням м'язової сили - за шкалою Medical Research Council (MRC), спастичності - за модифікованою шкалою Тардєс.

2. Психометричні методи (стандартизовані опитувальники, спрямовані на оцінку психоемоційного стану, втоми, якості життя та суб'єктивного сприйняття функціональних обмежень): Symbol Digit Modalities Test (SDMT), Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS), Quality of Life Scale (QOLS), Modified Fatigue Impact Scale (MFIS) та Neurological Illness-related Fatigue Scale (NIPFS).

3. Клініко-інструментальні методи дослідження: аналіз даних МРТ головного мозку, аналіз патернів ходи (баротензометричне дослідження) на комп'ютерній подологічній платформі Sigma HL (Capron Podologie, Франція)

4. Статистичні методи (дисперсійний, кореляційний аналіз).

Здобувачка демонструє вільне володіння матеріалом та методологією наукової діяльності. Зокрема при формуванні вибірки пацієнтів визначені критерії включення та виключення, кінцеві точки спостереження чітко

окреслені, а дослідження виконане з дотриманням сучасних біоетичних вимог, що дозволяє вважати одержані результати валідними, доказовість наукових положень не викликає сумніву.

Теоретичне і практичне значення результатів дослідження

Теоретичне значення дисертаційної роботи полягає в обґрунтуванні комплексного підходу, що передбачає застосування пацієнт-центричної індивідуалізованої фенотип-орієнтованої реабілітації. У роботі доведено існування двох принципово різних клініко-функціональних фенотипів (атактичного та паретико-спастичного), які відображають різні рівні ураження центральної нервової системи та різні механізми формування моторного дефіциту. Розширено уявлення про роль нейропластичності як механізму відновлення функцій, показано її залежність від адекватності реабілітаційного впливу домінуючому патогенетичному механізму. Обґрунтовано значення втоми як системного модифікуючого фактора, що впливає на реалізацію моторного навчання та ефективність відновлення. Таким чином, сформовано нову теоретичну модель, у якій порушення ходи розглядаються як інтегральний результат взаємодії сенсомоторних, пірамідних і регуляторних механізмів..

Практична значущість роботи є безсумнівною. Запропонований диференційований алгоритм реабілітації дозволяє індивідуалізувати терапевтичну тактику залежно від клінічного фенотипу пацієнта, що підвищує ефективність відновного лікування. Використання дистанційного моніторингу розширює можливості безперервної реабілітації та забезпечує стабільність досягнутих результатів. Результати дослідження були впроваджені у практику неврологічних і реабілітаційних відділень, а також використані при організації амбулаторних і дистанційних програм лікування, впроваджено у освітній процес навчальних закладів, що свідчить про їхню практичну користь для системи охорони здоров'я та неврологічної допомоги пацієнтам з гострим інсультом.

Оцінка змісту дисертації та її завершеності в цілому

Дисертаційна робота Фабрики Іванни-Романи побудована та оформлена згідно з чинними рекомендаціями, в ній наявні усі необхідні структурні елементи. Дисертація викладена на 248 сторінках друкованого тексту (з них – 180 сторінок основного тексту). Вона має класичну структуру та складається з анотацій українською та англійською мовами, вступу, огляду літератури, загальної характеристики хворих, дизайну дослідження та методів обстеження, двох розділів власних досліджень, узагальнення та обговорення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаної

літератури, додатків. Дисертацію ілюстровано 18 таблицями, 11 рисунками. Список літератури містить 200 джерел (із них 29 - кирилицею, 171 - латиницею).

Вступ обсягом 9 сторінок містить обґрунтування актуальності теми з позицій сучасної неврології та нейрореабілітації, з урахуванням високої поширеності розсіяного склерозу, значного впливу порушень рівноваги та втоми на функціональний стан пацієнтів, а також обмежень існуючих уніфікованих реабілітаційних підходів. У вступі сформульовано мету дослідження, визначено сім завдань, об'єкт і предмет дослідження, наведено характеристику методів, відображено зв'язок роботи з науковими програмами, а також чітко окреслено наукову новизну і практичне значення отриманих результатів.

Розділ 1 «Огляд літератури» обсягом 24 сторінки присвячений системному аналізу сучасних наукових джерел і включає три підрозділи: характеристику розсіяного склерозу як соціально значущої патології, аналіз клінічних фенотипів захворювання та оцінку реабілітаційного потенціалу пацієнтів. У розділі детально розглянуто епідеміологічні дані, патогенетичні механізми, роль нейропластичності та сучасні підходи до реабілітації, що дозволило обґрунтувати необхідність диференційованого підходу до відновного лікування.

Розділ 2 «Матеріали і методи дослідження» обсягом 19 сторінок містить повний опис дизайну дослідження, що забезпечує його відтворюваність. У цьому розділі наведено характеристику вибірки (180 пацієнтів), принципи стратифікації за функціональними системами та рандомізації на підгрупи, описано клінічні, психометричні та інструментальні методи обстеження (EDSS, BBS, SARA, T25FW, MFIS, MPT, баротензометрія), а також методи статистичної обробки даних (дисперсійний, кореляційний і регресійний аналіз). Окремо висвітлено біоетичні аспекти дослідження.

Розділ 3 «Клініко-функціональна характеристика пацієнтів із розсіяним склерозом» обсягом 38 сторінок присвячений аналізу вихідних клінічних і функціональних показників. У ньому наведено характеристику пацієнтів із домінуванням мозочкової та пірамідної функціональних систем, а також проведено їх порівняльний аналіз. Показано, що середній вік пацієнтів становив $37,7 \pm 0,8$ років, що відповідає працездатному віку, а функціональні показники (BBS, SARA, T25FW, MFIS) відображають помірний ступінь інвалідизації з різними механізмами порушення руху залежно від фенотипу.

Розділ 4 «Оцінка ефективності реабілітаційної програми» є найбільш об'ємним - 53 сторінки і містить результати власних досліджень щодо оцінки

ефективності різних програм реабілітації. У ньому детально проаналізовано динаміку клініко-функціональних показників у пацієнтів із різними фенотипами при застосуванні стандартної терапії та диференційованого підходу з і без онлайн-контролю. Показано статистично значуще покращення показників рівноваги, ходи та зменшення втоми, причому ефективність диференційованої реабілітації була у 1,5–2 рази вищою порівняно зі стандартною терапією. Окремо доведено значення дистанційного моніторингу як фактора пролонгації терапевтичного ефекту.

Розділ «Аналіз та обговорення одержаних результатів» обсягом 13 сторінок містить узагальнення отриманих даних, їх інтерпретацію з позицій сучасних наукових уявлень, порівняння з результатами інших досліджень та обґрунтування клінічної значущості встановлених закономірностей, зокрема ролі нейропластичності, фенотипової гетерогенності та втоми як системного модифікуючого фактора.

Висновки на 4 сторінках узагальнюють основні результати дослідження, відображаючи вирішення поставлених завдань, доведення ефективності диференційованого підходу до реабілітації та визначення ключових предикторів її результативності. Висновки повністю відповідають поставленим завданням.

Практичні рекомендації мають прикладне значення і містять алгоритм стратифікації пацієнтів, принципи індивідуалізації реабілітаційних програм, рекомендації щодо використання онлайн-контролю та управління синдромом втоми, що можуть бути безпосередньо впроваджені в клінічну практику.

Список використаних джерел включає 200 найменувань, з яких 171 – іноземні та 29 – вітчизняні публікації, що відображає сучасний рівень наукової обґрунтованості роботи. Додатки на 39 сторінках містять допоміжні матеріали, таблиці, інструменти оцінки та додаткові результати дослідження.

Таким чином, дисертаційна робота має чітко структуровану, логічно послідовну побудову, що забезпечує повне розкриття наукової проблеми — від теоретичного обґрунтування до клінічної апробації та впровадження отриманих результатів у практику охорони здоров'я.

Робота написана науковою літературною українською мовою з дотриманням вимог клінічної номенклатури.

Рекомендації щодо подальшого використання результатів дисертації в практиці

Результати дослідження Фабрики І.-Р.М., які представлені в наукових публікаціях та дисертаційній роботі, можуть бути рекомендовані для широкого використання у практичній діяльності неврологічних відділень та спеціалізованих інсультних центрів закладів охорони здоров'я. Основні положення дисертації можуть бути впроваджені у науково-педагогічний процес для підготовки лікарів-інтернів, аспірантів у закладах вищої медичної освіти України.

Зауваження щодо оформлення та змісту дисертації, запитання до здобувача

У процесі рецензуванні даної дисертаційної роботи суттєвих недоліків не виявлено. У тексті дисертації трапляються поодинокі граматичні та стилістичні помилки, є неузгодженість у застосуванні термінів та перекладі прізвищ іноземних дослідників (атактичних на рисунку, атаксичних у тексті, Тард'є/Тардє). Доцільно було б більш детально представити аналіз довгострокових результатів реабілітації та розширити обговорення впливу психоемоційних факторів на ефективність лікування. Окремі таблиці могли б бути доповнені більш детальним статистичним аналізом із зазначенням довірчих інтервалів.

У межах дискусії хотілося б почути відповідь на такі запитання:

1. Якщо втома є системним модифікуючим фактором, то чому вона не стала підставою для окремої стратифікації пацієнтів, а лише включена в регресійну модель?

2. Чи не може підвищення швидкості ходи супроводжуватись зростанням ризику падінь, і чи враховували Ви цей компроміс?

3. Якщо Ваш підхід ефективний, чи означає це, що стандартна фізична терапія є неефективною, чи лише менш оптимізованою і як це довести?

4. Чи не може покращення балансу бути досягнуте за рахунок підвищеної ригідності або обмеження рухів

Відсутність (наявність) порушень академічної доброчесності

За результатами перевірки та аналізу матеріалів дисертаційної роботи ознак академічного плагіату, самоплагіату, фабрикації, фальсифікації не виявлено. Запозичення, виявлені в роботі, є законними і не є плагіатом. Рівень подібності не перевищує допустимої межі: коефіцієнт подібності 1–1,78%; коефіцієнт подібності 2–0,31%. Робота незалежна і може бути рекомендована до захисту.

Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам

Дисертаційна робота Фабрики Івасни-Романи Миколаївни на тему порушення рівноваги та проявами втоми» виконана під керівництвом доктора медичних наук, професора Гриб Вікторії Анатоліївни та представлена на здобуття ступеня доктора філософії у галузі знань 22 «Охорона здоров'я», 222 «Медицина», є завершеним, самостійно виконаним дослідженням, що має наукову новизну, теоретичне і практичне значення.

За обсягом проведеного дослідження, глибиною аналізу, новизною отриманих результатів, обґрунтованістю, достовірністю висновків та положень, теоретичним та науково-практичним значенням Дисертація відповідає вимогам Порядку присудження ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина» затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 12.01.2022 №44 та вимогам до оформлення дисертації, затверджених наказом Міністерства освіти і науки України від 12.01.2017 № 40 та Постанови Кабінету Міністрів України від 19 травня 2023 р. № 502 та може бути представлена до офіційного захисту в разову спеціалізовану вчену раду.

Рецензент:



доцент кафедри неврології та нейрохірургії
к.мед.н. Купновицька-Сабадош М.Ю.



Підпис: 
Прізвище: 