

## **ВІДГУК**

рецензента, д. мед. н., професора Сенаторової Ганни Сергіївни

на дисертаційну роботу Орлової Наталі Василівни

**на тему: «Оптимізація діагностики та підходів до лікування хронічного болю у дітей з паралітичними синдромами»,**

яку подано для попереднього захисту до одноразової спеціалізованої ради при Харківському національному медичному університеті на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 228 «Педіатрія»

### **Актуальність обраної теми.**

Хронічний біль впливає на різні аспекти життя дитини та родини, такі як сон, емоційний стан, соціальні стосунки, розвиток та функціональний статус. Особливо часто хронічний біль асоційований з інвалідністю. Сучасна стратегія лікування хронічного болю у дітей з паралітичними синдромами та неврологічними ураженнями, визначена рекомендаціями ВООЗ у 2012 році. Ці рекомендації забезпечують мультимодальний підхід знеболювання для лікування хронічного болю, включаючи широке використання немедикаментозних методів та фармакологічна терапія. Проте на сьогоднішній день біль не діагностується та іноді навіть не лікується у дітей та підлітків. Саме тому, дисертаційна робота Орлової Наталі Василівни «Оптимізація діагностики та підходів до лікування хронічного болю у дітей з паралітичними синдромами» присвячена актуальній проблемі педіатрії та педіатричній паліативній допомозі – оптимізації діагностики та підходів до лікування хронічного болю у дітей з паралітичними синдромами.

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

Робота Орлової Н.В. є фрагментом планової науково-дослідної роботи кафедри педіатрії № 1 та неонатології, виконаної у межах комплексної НДР кафедр педіатричного профілю Харківського національного медичного

університету «Медико-соціальні аспекти адаптації дітей з соматичною патологією в сучасних умовах» (номер державної реєстрації 0120U102471).

### **Наукова новизна отриманих результатів.**

Уперше було проведено співставлення клінічних, анкетних та біохімічних параметрів у дітей з паралітичними синдромами для визначення найбільш інформативних критеріїв діагностики та оптимізації підходів щодо лікування хронічного болю. Уперше розробили «Чек-лист» для діагностики можливих джерел болю у дітей з паралітичними синдромами. З'ясовані джерела хронічного болю у дітей з паралітичними синдромами, а саме: соматичний біль: м'язова спастика (RR = 18,5; p=0,0031) і контрактури (RR = 12,3; p=0,0117), невропатичний біль - судомний синдром (RR = 13,6; p=0,0084), вісцеральний біль – застосування назо- або орогастральних зондів (RR = 7,5; p=0,0463).

Доведена необхідність використання обох шкал r-FLACC і NCCPC-R, незалежно від віку, при відсутності валідних шкал для діагностики хронічного болю у дітей з паралітичними синдромами.

Для діагностики хронічного болю у дітей з паралітичними синдромами вікової категорії 0 – 2 роки визначено референтне значення добовий рівень вільного кортизолу в сечі. Визначено референтні значення добового рівня вільного кортизолу в сечі у здорових дітей вікової групи 0 – 2 роки. Набуло подальшого розвитку вивчення траєкторії добового рівня вільного кортизолу в сечі у дітей з паралітичними синдромами, та доведена зміна функції кори надниркової залози з часом.

Доповнені наукові дані, щодо вивчення впливу нефармакологічної (фізичної терапії) терапії на динаміку больового синдрому у дітей з паралітичними синдромами. Уперше розробили «Оригінальний опитувач для батьків/законних представників (опікунів)» і оцінили рівень психоемоційного стану батьків дітей з паралітичними синдромами.

Запропоновано нові підходи для оптимізації діагностики та підходів до лікування болю у дітей з паралітичними синдромами.

### **Практичне значення одержаних результатів.**

Практичне значення дисертаційної роботи Орлової Н.В. полягає в тому, що автором доведена необхідність використання шкал r-FLACC та NCCPC-R, які демонструють поведінкові реакції та клінічні ознаки, дають можливість діагностувати хронічний біль у дітей з паралітичними синдромами при різних рівнях рухових порушень за GMFCS. Доведено, що для удосконалення діагностики хронічного болю у дітей з паралітичними синдромами повинно проводитися визначення джерела болю за спеціально розробленим «Чек-листом» за для своєчасного призначення тамування хронічного болю та реабілітаційних заходів. Для діагностики та покращення психоемоційного стану батьків дітей з паралітичними синдромами використовувати опитувальник для батьків «Оригінальний опитувальник для батьків/законних представників (опікунів)».

Результати дослідження впроваджено до навчальних програм із підготовки спеціалістів на до- та післядипломному етапах на кафедрі педіатрії № 1 з пропедевтикою та неонатологією ВДНЗ «Полтавський державний медичний університет» (акт впровадження від 16.09.2021 р.), кафедрі педіатрії № 1 та неонатології Харківського національного медичного університету (акт впровадження від 20.09.2021 р.), в клінічну практику КНП ХОР «Обласний спеціалізований будинок дитини «Гіппократ»» (акт впровадження від 20.05.2019 р.), КНП «МДЛ №5» ХМР (акт впровадження від 15.04.2019 р.), КНП КМРХО «Куп'янський центр первинної медичної допомоги» (акт впровадження від 30.04.2019 р.), КНП «Міська дитяча клінічна лікарня», м. Чернівці (акт впровадження від 12.10.2021 р.), КНП «Дніпропетровський спеціалізований медичний центр матері та дитини ім. проф. М.Ф. Руднева» Дніпровської міської Ради, (акт впровадження від 18.10.2021 р.).

Матеріали дисертаційної роботи Орлової Н.В. використовуються у навчальному процесі при викладанні дисциплін на кафедрі педіатрії №1 та неонатології Харківського національного медичного університету.

**Особистий внесок здобувача.** Дисертаційна робота є завершеним науковим дослідженням, виконаним під керівництвом д. мед. н., професора Ріги

О.О. на базі Харківського національного медичного університету. Автором самостійно проаналізовано літературні дані, визначено мету і завдання дисертаційного дослідження; розроблено дизайн, забезпечено організацію та проведення лабораторно-інструментального обстеження дітей; виконано статистичну обробку отриманих даних, аналіз отриманих результатів, структуровано та написано розділи дисертації.

Автором спільно з керівником сформульовано основні наукові положення, що винесені до захисту, зроблено обґрунтовані висновки та практичні рекомендації.

Самостійно підготовано та зроблено виступи на наукових форумах, в тому числі поза межами України, оприлюднено наукові статті та тези. Автором підготовлено пакет документів для отримання патенту на корисну модель за матеріалами дисертаційної роботи.

**Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації, та їх достовірність.**

Дисертаційну роботу виконано на високому методологічному рівні. Результати, що наведені у дисертації, одержано при проведенні дослідження 92 дітей, що є достатнім за кількістю для вирішення поставлених задач. Чітко сформульовані та обґрунтовані мета та завдання дослідження, розроблено його дизайн.

Обрані дисертантом методи обстеження є сучасними, цілком адекватними поставленій меті та завданням роботи, відповідають рівню розвитку медичної науки сьогодення, що дає авторові змогу зробити чіткі, науково обґрунтовані висновки, які мають наукову новизну, теоретичне та практичне значення та розробити практичні рекомендації.

Всі наукові положення, висновки і рекомендації, запропоновані автором, є науково обґрунтованими, оскільки їх підґрунтям є адекватні сучасні методи статистичного аналізу, що базуються на принципах доказової медицини; обсяг останніх є достатнім для досягнення обраної автором мети та виконання запланованих завдань дослідження.

Таким чином, окреслені наукові завдання, методи та шляхи їх вирішення з формулюванням висновків за отриманими результатами дослідження, що рецензуються, базуються на достатньому фактичному матеріалі з достатнім ступенем доказовості. Робота виконана із дотриманням вимог, норм і основних положень біоетики, оскільки проведене дослідження відповідає етичним принципам медичного дослідження за участю людини та вимогам європейських та вітчизняних документів.

### **Повнота оприлюднення наукових положень дисертації.**

За матеріалами дисертації опубліковано 15 наукових праці, з них 4 статті у науково-практичних журналах, рекомендованих МОН України та 2 – у зарубіжному виданні, 8 публікацій у матеріалах наукових конференцій, з'їздів, конгресів та 1 авторське свідоцтво.

Дисертація викладена на 145 сторінках машинопису (загальний обсяг становить 192 сторінок) й складається зі вступу, п'ятих розділів власних досліджень, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел, додатків. Роботу ілюстровано 49 рисунками, 33 таблицями. Перелік використаної літератури містить 190 найменувань, з них 17 – кирилицею, 173 – латиницею.

Матеріали дисертації Орлової Н.В. доповідались на багатьох наукових форумах, науково-практичних конференціях за фахом, що дозволило науковцям та практичним лікарям ознайомитися з результатами роботи.

### **Характеристика роботи по розділах:**

Дисертаційна робота Орлової Н.В. побудована за класичним типом у відповідності із вимогами МОН; складається із вступу, огляду літератури, описання матеріалу і методів дослідження, результатів власних досліджень, висновків, практичних рекомендацій та списку літературних джерел.

У вступі дисертації наведена актуальність проблеми, яка вирішується. Літературні посилання є сучасними та розкривають доцільність та необхідність майбутніх досліджень. Представлено мету та завдання дисертаційної роботи,

об'єкт та предмет дослідження, сформульовано основні положення наукової новизни та практичне значення одержаних результатів.

У першому розділі (огляд літератури) Орлова Н.В. зробила глибокий аналіз щодо сучасних уявлень діагностики хронічного болю у дітей з паралітичними синдромами. Автор вдало аналізує основні етіологічні чинники та виділяє відомі нині патофізіологічні механізми формування різних видів болю у дітей, розкриває роль оціночних шкал у діагностиці хронічного болю. Заслуговує на увагу глибоке розуміння автором ролі та особливостей застосування інструментальних методів дослідження у діагностиці хронічного болю у дітей з паралітичними синдромами.

Автор акцентує, що на сьогоднішній день в Україні оцінювання й управління болем є важливими компонентами педіатричної допомоги у дітей, особливо у дітей раннього віку, який є складним завданням для клініциста, обґрунтовує необхідність проведення наукового дослідження в цьому напрямку.

У другому розділі «Матеріали та методи дослідження» наведено матеріали щодо принципів формування груп спостереження, критеріїв включення та виключення, обраних методик клініко-анамнестичного, лабораторного, інструментального дослідження, статистичного аналізу. Наведені: методологія оцінки ступеню важкості стану пацієнтів, методи лабораторних та інструментальних досліджень, серед яких заплановано визначення добового рівня вільного кортизолу в сечі пацієнтів, що відображує гарну фахову підготовку автора з визначених питань. Методи інструментальної діагностики хронічного болю у дітей з паралітичними синдромами включали оціночні шкали, які не потребують дозволу виробника для клінічного використання або використання в дослідженнях. Надані методи статистичного опрацювання одержаних даних.

У третьому розділі дисертаційної роботи надається клінічна характеристика дітей груп спостереження. Автор аналізує дані анамнезу, перебіг вагітності та пологів у матерів, характеристику паралітичних синдромів, функції рухових порушень, фізичний розвиток і частоту ступенів БЕН у дітей груп

спостереження, ороторну дисфункцію, типи вигодовування дітей з паралітичними синдромами. За допомогою розробленого «Чек-листа» визначає можливі джерела болю у дітей з паралітичними синдромами і хронічним болем. Найбільш часто у дітей з паралітичними синдромами реєструється соматичний біль: м'язова спастика (RR = 18,5), контрактури (RR = 12,3). Серед невропатичного болю найчастіше його джерелом є судомний синдром (RR = 13,6). Серед вісцерального болю – застосування назо- або орогастральних зондів (RR = 7,5). Для попередження виникнення цього виду болю варто більш широко застосовувати вигодовування через гастростому.

Суттєвих зауважень до розділу немає.

У четвертому розділі автор представила результати оцінювання хронічного болю у дітей з паралітичними синдромами за допомогою шкал г-FLACC і NCCPC-R. Встановлено, що чим вище рівень рухових порушень за GMFCS, тим частіше спостерігається помірний та тяжкий біль у дітей з паралітичними синдромами. З найбільшою частотою помірний та тяжкий хронічний біль спостерігався у дітей з ДЦП та ВВР. Тяжкий хронічний біль був притаманний виключно дітям з мікроцефалією. Встановлено переваги та недоліки у використанні шкал г-FLACC і NCCPC-R. Доведено, що діагностувати хронічний біль у дітей з паралітичними синдромами можна за допомогою 2-х шкал водночас: г-FLACC (чутливість 68,4 % і специфічність 100,0 %) і NCCPC-R (чутливість 92,1 % і специфічність 100,0 %). Шкалу NCCPC-R можна застосовувати у дітей до 3-х років життя (чутливість 100,0 % і специфічність 100,0 %).

У п'ятому розділі дисертант аналізує психоемоційний стан та визначення якості життя батьків дітей з паралітичними синдромами. Авторами було визначено за розробленим «Оригінальним опитувачем для батьків/законних представників (опікунів)», що психоемоційний стан батьків дітей з паралітичними синдромами змінений: «Стурбованість лікуванням дитини» (RR = 2,1;  $p=0,0024$ ), «Гіперопікуванням дитини» (RR = 1,9,  $p=0,0094$ ), «Нестерпністю спостерігати за стражданням дитини» (RR = 1,6;  $p=0,0017$ ),

«Засмученість та сердитість коли дитина кричить» (RR = 1,5; p=0,0122), «Внутрішня напруженість» (RR = 1,5; p=0,0029), «Безсоння» (RR = 1,5; p=0,0215), «Неможливість дитиною вести нормальний образ життя» (RR = 1,5; p=0,0035), «Пошук співчуття або розуміння» (RR = 1,5; p=0,0446), «Внутрішній неспокій, відчуття можливої біди» (RR = 1,5; p=0,0074).

Після отримання реабілітаційних заходів визначено покращення психоемоційного стану батьків дітей з паралітичними синдромами: «Нестерпно спостерігати за станом дитини» зменшилось на 31,3 % (p=0,0012); «Почуття внутрішнього неспокою» зменшилось на 24,5 % (p=0,0125); «Погано засинаю через стан дитини» зменшилось на 20,6 % (p=0,0109); «Внутрішня напруженість» зменшилось на 19,6 % (p=0,0269); «Безсонні ночі через стан дитини» зменшилось на 18,6% (p=0,0401). Визначено, що 21 (55,2 %) батьків дітей з хронічним болем не турбуються про стан їхніх дітей (RR = 2,3; 95% ДІ 1,1 – 5,1; p=0,0239), що свідчить на користь емоційного вигорання та смиренності.

У шостому розділі присвячено характеристиці добового рівня вільного кортизолу в сечі у дітей груп спостереження. Доведено за результатами ROC-аналізу, що для діагностики хронічного болю у дітей вікової категорії 0 – 2 роки та таких, що мають паралітичними синдромами, можна використовувати визначення добового рівня вільного кортизолу в сечі при значеннях >5,32 мкг/24 години (чутливість 87,5 %, специфічність 100,0 %, p<0,0001).

У дітей з паралітичними синдромами та хронічним болем спостерігається різний функціональний стан надниркових залоз та різні траєкторії добового рівня вільного кортизолу в сечі при спостереженні в часовий інтервал 6 - 36 міс.

Аналіз та узагальнення отриманих даних проведено вдало.

**Висновки** є обґрунтованими, витікають із завдань та результатів проведеного дослідження.

**Практичні рекомендації** сформульовано з урахуванням отриманих автором даних та можуть бути використаними з оптимізації діагностики та підходів до лікування хронічного болю у дітей з паралітичними синдромами.



Загалом дисертаційна робота заслуговує позитивної оцінки. Принципових зауважень до змісту та оформлення дисертаційної роботи немає.

Непринципові зауваження та побажання:

1. Не має відображення 5 задачі у висновках дисертації.
2. Розбіжності шрифту по тексті.
3. Коли в задачі вказуєте про визначення добового рівня вільного кортизолу в сечі, то потрібно обов'язково вказувати з якою метою Ви це робите.

Під час вивчення змісту дисертаційної роботи виникли запитання, які хотілося б обговорити у форматі наукової дискусії:

1. Чи відрізняються критерії оцінювання болю у дітей молодшого віку від дітей старшого віку?
2. Чи проводяться окремі індивідуальні заходи серед батьків, опікунів і оточуючих дітей з паралітичними синдромами?
3. Чи виявляли випадки жорстокого поводження батьків із дітьми? Якщо так, то як проводили диференційну діагностику між хронічним болем і болем в результаті жорстокого поводження батьків?
4. Чи рахуєте Ви доцільним перебування паліативних пацієнтів в хоспісах під доглядом медичного персоналу чи під наглядом батьків?
5. Як саме Ви проводили диференційну діагностику між невропатичним, вісцеральним та соматичним болем?

#### **Рекомендації до використання результатів дослідження.**

Отримані в дисертації результати стали підґрунтям для наукових положень, висновків, практичних рекомендацій, які представляють як науковий, так і практичний інтерес для лікарів загальної практики - сімейних лікарів, лікарів-педіатрів. Результати та матеріали дисертаційної роботи можуть використовуватися в навчальному процесі кафедр педіатрії, неонатології, сімейної медицини.

#### **Висновок**

Дисертаційна робота Орлової Наталі Василівни «Оптимізація діагностики та підходів до лікування хронічного болю у дітей з паралітичними синдромами»,

виконана під керівництвом доктора медичних наук, професора Ріги Олени Олександрівни, є самостійним завершеним науковим дослідженням. За актуальністю, науковою новизною, обсягом і методологічним підходом до проведення дослідження, практичною значущістю отриманих результатів, висновками і рекомендаціями дисертаційна робота відповідає вимогам пункту 10 «Порядку проведення експерименту з присудження ступеня доктора філософії», затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 року № 44, а її автор заслуговує присвоєння наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 228 «Педіатрія», спеціалізація «Педіатрія».

Професор кафедри педіатрії №1 та  
неонатології Харківського національного  
медичного університету,  
д.мед.н., професор



Сенаторова Г.С.



Онлайн сервіс створення та перевірки кваліфікованого та удосконаленого електронного підпису

ПРОТОКОЛ

створення та перевірки кваліфікованого та удосконаленого електронного підпису

Дата та час: 10:36:47 10.05.2023

Назва файлу з підписом: Відгук Орлова для Сенаторової Г.С.\_SIGN.pdf.p7s  
Розмір файлу з підписом: 243.8 КБ

Назва файлу без підпису: Відгук Орлова для Сенаторової Г.С.\_SIGN.pdf  
Розмір файлу без підпису: 234.5 КБ

Результат перевірки підпису: Підпис створено та перевірено успішно. Цілісність даних підтверджено

Підписувач: СЕНАТОРОВА ГАННА СЕРГІЇВНА

П.І.Б.: СЕНАТОРОВА ГАННА СЕРГІЇВНА

Країна: Україна

РНОКПП: 2050001127

Організація (установа): ФІЗИЧНА ОСОБА

Час підпису (підтверджено кваліфікованою позначкою часу для підпису від Надавача): 15:34:08  
04.05.2023

Сертифікат виданий: АЦСК АТ КБ «ПРИВАТБАНК»

Серійний номер: 248197DDFAB977E5040000008B4B020131BE1A04

Тип носія особистого ключа: Незахищений

Алгоритм підпису: ДСТУ-4145

Тип підпису: Удосконалений

Тип контейнера: Підпис та дані в одному файлі (CADES enveloped)

Формат підпису: З повними даними для перевірки (CADES-X Long)

Сертифікат: Кваліфікований