



МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
ДЕРЖАВНИЙ ВИЩИЙ НАВЧАЛЬНИЙ ЗАКЛАД
«УЖГОРОДСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ»

ЗАТВЕРДЖУЮ

Проректор з наукової роботи

ДВНЗ «Ужгородський
національний університет»

професор

Іван МИРОНЮК

2025 р

ВИСНОВОК

про наукову новизну, теоретичне і практичне значення результатів дисертації на здобуття наукового ступеня доктора наук в галузі знань 22 Охорона здоров'я за спеціальністю 14.01.15 «Нервові хвороби» на тему «Роль церебральної гемодинаміки в патогенезі болю голови»
КАЛАШНІКОВА Валерія Йосиповича

На виконання Наказу ректора ДВНЗ «Ужгородський національний університет» від 05.05.2025 р. № 5 «Про проведення попередньої експертизи докторської дисертації» створена комісія у складі:

БУЛЕЦИ Богдана Антоновича, д.мед.н., професора, професора кафедри неврології, нейрохірургії та психіатрії;

ОРОСА Михайла Михайловича, д.мед.н., професора, завідувача кафедри неврології, нейрохірургії та психіатрії;

СМОЛАНКИ Володимира Івановича, д.мед.н., професора, ректора, професора кафедри неврології, нейрохірургії та психіатрії;

провела попередню експертизу дисертації здобувача наукового ступеня доктора наук в галузі знань 22 Охорона здоров'я за спеціальністю 14.01.15 «Нервові хвороби» на тему «Роль церебральної гемодинаміки в патогенезі болю голови»

КАЛАШНІКОВА Валерія Йосиповича і дійшла наступного висновку:

Найсуттєвіші наукові результати, які одержані особисто дисертантом.

Дисертаційна робота Калашнікова Валерія Йосиповича на тему «Роль церебральної гемодинаміки в патогенезі болю голови» є закінченим науковим дослідженням, яке містить нове вирішення актуальної науково-прикладної проблеми щодо вдосконалення діагностики та лікування пацієнтів з первинним та цервікогенним головним болем.

В ході виконання дисертаційної роботи було проведено комплексне клініко-неврологічне обстеження з оцінкою інтенсивності головного болю, магнітно-резонансну томографію головного мозку та шийного відділу хребта, функціональну рентгенографію шийного відділу хребта, колірне дуплексне сканування магістральних судин голови та шиї, транскраніальне дуплексне сканування, транскраніальну доплерографію з функціональними навантаженнями 456 пацієнтів молодого віку з мігренню (124 пацієнти), головним болем напруження (186 пацієнтів), цервікогенним головним болем (146 пацієнтів).

Найбільш значущими радіологічними характеристиками головного болю були наявність гіперінтенсивних вогнищ у білій речовині головного мозку за даними МРТ у пацієнтів з мігренню та ознаки ізольованої та сходової

нестабільності у шийних хребетно-рухових сегментах за даними функціонального рентгенологічного дослідження у пацієнтів з цервікогенним головним болем.

В групі пацієнтів з мігренню визначалася значна розповсюдженість екстравазальної компресії хребетних артерій. При мігрени з аурою в ряді випадків діагностувалася гіпоплазія хребетної артерії. в групі пацієнтів з мігренню з аурою. Гемодинамічні патерни при мігрени були представлені у вигляді гіпоперфузії в екстракраніальних сегментах хребетних артерій в групі мігрени з аурою та в зовнішніх сонних артеріях в обох групах. Церебральна гемодинаміка у пацієнтів з мігренню була представлена патернами надлишкової перфузії в середніх і задніх мозкових артеріях при мігрени без аури і утрудненої перфузії при мігрени з аурою в середніх мозкових артеріях, які були значно виражені при наявності за даними МРТ декількох гіперінтенсивних на T2WI і переважно ізоінтенсивних на T1WI вогнищ. Порушення венозної гемодинаміки у пацієнтів з мігренню були представлені патернами венозної дисциркуляції у верхньоочних венах, базальних венах Розенталя і прямому синусі, більш виражених у групі мігрени з аурою. При функціональній доплерографії відзначалася гіперреактивність по всіх контурах регуляції, з акцентом на гіперкапічні і фотореактивні навантаження у пацієнтів з мігренню без аури. При мігрени з аурою фіксувалася гіперреактивність на гіпервентиляційну пробу, каротидний компресійний та нітрогліцериновий тести, та, в меншому ступені, на ортостатичний тест.

Гіпореактивність у прямому синусі та базальних венах на гіперкапічне та ортостатичне навантаження була характерна для мігрени без аури. При мігрени з аурою спостерігалася гіперреактивність у прямому синусі та базальних венах на гіперкапічну та антиортостатичну проби на тлі вазоконстрикторних реакцій та фонового гіпертонусу резистивних судин.

Пацієнти із головним болем напруги демонстрували гіпоперфузію в екстракраніальних сегментах хребетних артерій внаслідок екстравазальної

компресії. Патерни надлишкової перфузії визначалися у СМА та ХА, з найбільшою вираженістю при хронічному ГБН, в тій самій групі частіше зустрічалися ознаки вертебральної іритації хребетних артерій. Наявність порушення венозного відтоку, яке проявляється посиленням швидкості кровотоку по ПС та БВ було характерним для пацієнтів з хронічним ГБН.

Пацієнти усіх клінічних груп демонстрували гіперреактивність на гіперкапнічний та функціональний метаболічний тести. При хронічному ГБН виявлялася гіпореактивність на гіпервентіляційне навантаження. При частих епізодичних ГБН визначалася гіперреактивність на гіперкапнічне та ортостатичне навантаження. Зміни відповіді на функціональний метаболічний тест визначалися у пацієнтів усіх клінічних груп, з акцентом на групу з нечастими епізодичними ГБН. Пацієнти з ГБН у всіх клінічних групах демонстрували гіперреактивність на гіперкапнічне та антиортостатичне навантаження та на функціональний метаболічний тест. Схильність до субклінічної венозної гіпертензії проявлялася у вигляді венозної гіперреактивності на АОН у всіх клінічних групах, а дисфункція вегетативних механізмів церебральної венозної регуляції у вигляді гіперреактивності на ОН, вираженої при хронічному ГБН.

Наявність екстравазальних компресій хребетних артерій була характерна для обох клінічних груп пацієнтів з цервікогенним головним болем, у поєднанні з звивистістю та гіпоплазією хребетних артерій з більшою розповсюдженістю у пацієнтів із синдромом Барре-Льєу. Також у пацієнтів обох груп визначався патерн утрудненої перфузії у хребетних артеріях.

Пацієнти із цервікокраніалгією демонстрували переважно генералізовані вазоспастичні реакції, а пацієнти із синдромом Барре-Льєу ознаки регіонарного вазоспазму. Виникнення СБЛ у переважній більшості випадків зумовлювалося вазоспазмом в одній ХА, а також поєднанням вазоспазма в ОА і однієї ХА. Доплерографічні патерни церебральної венозної дисгемії були характерні у пацієнтів обох груп, з найбільшою вираженістю в ХВ та ПС у пацієнтів із

синдромом Барре-Льеу. Гіперреактивність на функціональні проби з ротацією, згинанням та розгинанням шийного відділу хребта значуще переважала у пацієнтів із синдромом Барре-Льеу. Пацієнти обох клінічних груп демонстрували гіпореактивність на гіпервентиляційне навантаження, а також гіперреактивність на ортостатичне навантаження та функціональний метаболічний тест. Пацієнти з цервікогенним головним болем демонстрували гіпореактивність на орто- та антиортостатичні навантаження у хребетних венах внаслідок порушення механізмів регуляції венозного кровотоку за нейрогенним контуром. Гіперреактивність на антиортостатичне навантаження у прямому синусі, більш виражена у пацієнтів з синдромом Барре-Льеу є ознакою субклінічної інтракраніальної гіпертензії венозного характеру.

Проведено дослідження впливу лікування різних видів головного болю на церебральну гемодинаміку. На тлі прийому Топіромаксу у пацієнтів з мігренню спостерігалось зниження частоти, тривалості та інтенсивності нападів, регрес гіперперфузії у СМА, нормалізація ауторегуляторної відповіді на гіперкапнічний тест у пацієнтів з мігренню з аурою та на фотореактивний тест у пацієнтів з мігренню без аури.

Застосування Ноофену у пацієнтів з ГБН призводило до зниження показників частоти та інтенсивності болю, хворобливості перикраніальних м'язів, нормалізації змінених швидкісних показників потоку та коефіцієнтів цереброваскулярної реактивності.

Проведення постізометричної релаксації у пацієнтів з цервікокраніалгією призводило до зменшення інтенсивності та зниження частоти нападів головного болю, зменшення частоти прийому анальгетиків, частковому регресу супроводжуючих симптомів, нормалізації змінених швидкісних показників кровотоку у хребетних та основній артеріях та показників реактивності на ротаційні навантаження.

Результати динамічних досліджень демонструють зростання частоти та

інтенсивності головного болю у пацієнтів ЦГБ на тлі коронавірусної інфекції та воєнного стану. Підсилення по ХА відзначалося в групах пацієнтів з М та ЦГБ. Ознаки зростання венозної дисциркуляції у вигляді підвищення Vmax у ХВ, БВ та ПС спостерігалися у всіх клінічних групах. Найбільш значущі зміни спостерігалися у ХВ та ПС у групі з ЦГБ. Також у пацієнтів з ЦГБ домінувало збільшення показників ФМТ.

Гіперреактивність на антиортостатичне навантаження у ПС, яка вказує на наявність субклінічної інтракраніальної гіпертензії венозного характеру спостерігалася у всіх клінічних групах, з акцентом в групі ЦГБ. У пацієнтів з прогресуванням головного болю спостерігалася підсилення відтоку по базальним венам та прямому синусу в групах пацієнтів з мігренню та ГБН, а також по хребетних венах у пацієнтів з цервікогенним головним болем. Показники КрпсАОН були підвищені у всіх клінічних групах.

Корекція венозних порушень у пацієнтів з цервікогенним головним болем із застосуванням діосміну призвела до зниження інтенсивності ГБ за ВАШ, нормалізації показників венозної гемодинаміки, переважно, у ХВ, та також стабілізації показників КрпсАОН.

2.Оцінка достовірності та новизни наукових положень, висновків, рекомендацій, що містяться в дисертації.

Достовірність наукових положень, що містяться в дисертації, обумовлена сучасним методологічним рівнем виконаних досліджень та сучасним статистичним обчисленням результатів. Вони відповідають поставленій меті й задачам.

Робота базується на достатньому за обсягом первинному матеріалі:

- аналіз наукових публікацій: 420 джерел, з яких 393 - латиницею;
- аналіз 456 протоколів амбулаторного обстеження пацієнтів із даними неврологічного статусу, даними магнітно-резонансного дослідження головного

мозку та шийного відділу хребта, даними функціонального рентгенологічного дослідження шийного відділу хребта, даними катамнезу щодо ефективності лікування;

- аналіз 456 протоколів дуплексного сканування магістральних артерій голови із результатами визначення рівня стану судин та показників гемодинаміки; -

- аналіз 456 протоколів транскраніального дуплексного сканування із результатами визначення стану артерій та вен головного мозку, показників гемодинаміки;

- аналіз 456 протоколів транскраніальної доплерографії з функціональними навантаженнями із результатами визначення коефіцієнтів реактивності на функціональні навантаження в церебральних артеріях та венах.

В ході виконання дисертаційного дослідження застосовано сучасні методи дослідження: *клінічний* – аналіз даних анамнезу, неврологічного статусу, катамнезу; *інструментальний* - аналіз даних магнітно-резонансного дослідження головного мозку та шийного відділу хребта, функціонального рентгенологічного дослідження шийного відділу хребта, дуплексного сканування магістральних артерій голови, транскраніального дуплексного сканування, транскраніальної доплерографії з функціональними навантаженнями; *статистичний* - статистична обробка та аналіз отриманої інформації. щодо основних показників церебральної гемодинаміки.

Інформативні таблиці та рисунки забезпечують обґрунтованість і достовірність результатів дослідження. Матеріали, наведені в дисертації, відповідають первинній документації.

3. Значення отриманих результатів для теорії та практики.

Теоретична цінність результатів дослідження полягає в розробці нової концепції патогенезу болю голови на основі оцінки стану артеріальної та венозної

церебральної гемодинаміки.

Практична цінність результатів дослідження полягає у вдосконаленні методології діагностики та лікування пацієнтів з мігренню, головним болем напруги первинним та цервікогенним головним болем з урахуванням показників дуплексного сканування магістральних артерій голови та шиї, транскраніального дуплексного сканування та транскраніальної доплерографії з функціональними навантаженнями.

Результати дисертаційного дослідження знайшли впровадження:

а) *на теоретичному рівні*. Патенти на корисну модель:

1. Калашников В.Й., Абдуллаєв Р.Я., Ібрагімова К.Н., Абдуллаєв Р.Р. . Спосіб ультразвукової діагностики синдрому хребетної артерії. Патент на корисну модель №132311 Україна. МПК (2019.01) А61В 5.00 Власник: ХМАПО. Заявлено: 06.08.2018. № заявки: у 2018 08473. Опубл. 25.02.2018. Бюл. №4.
2. Калашников В.Й., Абдуллаєв Р.Я.. Спосіб діагностики мігрені без аури. Патент на корисну модель №140423 Україна. МПК (2020.01) А61В 8.00 Власник: ХМАПО. Заявлено: 15.07.2019. № заявки: у 2019 08237. Опубл. 25.02.2020. Бюл. №4.
3. Калашников В.Й., Абдуллаєв Р.Я., Калашникова І.В. Спосіб діагностики мігрені з аурою. Патент на корисну модель №142647 Україна. МПК (2020.01) А61В 5.00 А61В 8.00. Власник: ХМАПО. Заявлено: 28.10.2019. № заявки: у 2019 10658. Опубл. 25.06.2020. Бюл. №12.
4. Калашніков В.Й. "Спосіб діагностики головного болю напруги". Патент на корисну модель №139508 Україна. МПК (2019.01) А61В 5.00. Власник: ХМАПО. Заявлено: 06.06.2019. № заявки: у 2019 06327. Опубл. 10.01.2020. Бюл. №1.

б) *в клінічній практиці*. Акти впровадження результатів досліджень в практику: ННМК «Університетська клініка» ХНМУ (м. Харків), лікувально-

діагностичного центру “Ялімед” (м. Славянськ), КНП «Обласна клінічна психіатрична лікарня №3» (м.Харків), КНП “Мерефянська Центральна районна лікарня” (м.Мерефа), медичного центру «Ультрамед-Тячів» (м.Тячів), медичного центру «Solmed» (сmt Солотвино Закарпатської обл.);

в) *в навчальний процес*. Наступні заклади вищої освіти: кафедра неврології та дитячої неврології Харківської медичної академії післядипломної освіти, кафедри неврології та нейрохірургії Одеського національного медичного університету.

4. Повнота висвітлення матеріалів дослідження у друкованих виданнях.

За темою дисертаційного дослідження опубліковано 49 наукових праць, з яких 7 - у наукових періодичних виданнях, які індексуються в Scopus/WoS, 18 - у наукових періодичних фахових виданнях, рекомендованих МОН України, 24 – наукові статі та тези апробаційного характеру.

5. Рекомендації щодо використання результатів дисертаційного дослідження.

Впровадження результатів дослідження дозволило автору запропонувати наступні практичні рекомендації :

Клініко-інструментальне обстеження пацієнтів з головним болем повинно включати сканування магістральних судин голови та шиї, транскраніальне дуплексне сканування артерій та вен, транскраніальну доплерографію з функціональними навантаженнями.

У пацієнтів з головним болем необхідним є проведення дослідження венозного кровообігу по хребетних венах, базальних венах Розенталя, прямому синусу.

Доплерографія з функціональними навантаженнями (гіперкапнічне, гіпервентиляційне, ортостатичне, антиортостатичне навантаження,

нітрогліцериний та фотореактивний тести) може використовуватися в диференційно-діагностичних алгоритмах при обстеженні пацієнтів з головним болем.

Оцінка стану хребетно - рухових сегментів шийного відділу хребта у пацієнтів з цервікогенною головною болем у співставленні з даними функціональної доплерографії в основній артерії є інформативним методом, який дозволяє диференціювати характер головного болю.

Проведення ротаційних проб з ротацією вліво та вправо, згинанням та розгинанням у шийному відділу хребта повинно здійснюватися з визначенням швидкісних показників в основній артерії до та після функціональних навантажень.

Гіперреактивність на функціональний метаболічний тест у пацієнтів з ЦГБ та ГБН є гемодинамічним підтвердженням значущості механізму м'язової дисфункції в патогенезі різноманітних нозологічних форм головного болю.

Гіпореактивність на гіперкапнічне навантаження в ПС і БВ є ознакою первісної венозної ангіодистонії у пацієнтів з головним болем.

Гіперреактивність на антиортостатичні навантаження в ПС і БВ у пацієнтів з головним болем є показником субклінічної інтракраніальної гіпертензії, пов'язаної з венозною ланкою церебрального кровотоку.

Рекомендовано застосування діагностичного доплерівського алгоритму головного болю з метою уточнення клінічних варіантів та патогенетичних механізмів цефалгії, а також у випадках ймовірних або змішаних форм головного болю.

Медикаментозне лікування церебральної венозної дисциркуляції у пацієнтів з головним болем повинно проводитися під контролем динаміки показників у хребетних та базальних венах, прямому синусі, а також індексів реактивності на антиортостатичне навантаження.

ВИСНОВКИ

Дисертаційна робота «Роль церебральної гемодинаміки в патогенезі болю голови» КАЛАШНІКОВА Валерія Йосиповича, яка представлена на здобуття наукового ступеня доктора наук в галузі знань 22 Охорона здоров'я за спеціальністю 14.01.15 «Нервові хвороби» є кваліфікованою комплексною завершеною науковою працею, в якій містяться наукові положення та науково обґрунтовані результати в галузі знань з охорони здоров'я, щодо яких здобувач є суб'єктом авторського права, що в сукупності розв'язують актуальну наукову проблему по вдосконаленню діагностики та лікування різних видів болю голови.

Дисертаційна робота відповідає вимогам п. 10 «Порядку присудження наукових ступенів», затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України від 24.07.2013 р. № 567 із змінами, внесеними Постановами Кабінету Міністрів України від 19.08.2015 № 656 та від 30.12.2015 № 1159 і може бути представлена до офіційного захисту.

Професор кафедри неврології,
нейрохірургії та психіатрії
д.мед.н., професор



Богдан БУЛЕЦА

Завідувач кафедри неврології,
нейрохірургії та психіатрії
д.мед.н., професор



Михайло ОРОС

Професор кафедри неврології,
нейрохірургії та психіатрії
д.мед.н., професор



Володимир СМОЛАНКА