

РЕЦЕНЗІЯ

**офіційного рецензента, доктора медичних наук, професора,
завідувача кафедри терапії №1, медичної діагностики та гематології і
трансфузіології ФПДО ДНП “Львівського національного медичного
університету імені Данила Галицького” Склярова Євгена Яковича
на дисертаційну роботу**

**Бакун Олени-Наталії Андріївни «Клінічно-параклінічна
характеристика психоневрологічних розладів при постковідному
синдромі»,**

**представлену до разової спеціалізованої вченої ради ДФ 35.600.136 у
ДНП “ЛНМУ імені Данила Галицького” МОЗ України для офіційного
захисту на здобуття наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 22
– Охорона здоров’я за спеціальністю 222 – Медицина**

Актуальність теми дослідження. Пандемія COVID-19, що розпочалася у 2019 році, мала безпрецедентний вплив на людство, спричинивши серйозне мультисистемне захворювання, яке значною мірою вражає центральну нервову систему (ЦНС). Системне запалення та нейрозапальні процеси, викликані вірусом SARS-CoV-2, призводять до вивільнення прозапальних молекул, підвищення нейрогліальної активності та порушення нейрохімічного балансу.

SARS-CoV-2 може безпосередньо інфікувати нейрони або опосередковано пошкоджувати ЦНС і периферичну нервову систему через активацію імунних та запальних процесів, гіпоксемію та тромботичну мікроангіопатію. Взаємодія вірусу з рецепторами АПФ2 відіграє ключову роль у патогенезі.

Підвищений рівень цитокінів спричиняє пошкодження органів, гіперкоагуляцію та утворення тромбів. Пряме проникнення SARS-CoV-2 у мозок може призвести до демієлінізації, нейродегенерації та порушення енергетичних процесів у нейронах. Однією з основних причин летальності є гострий респіраторний дистрес-синдром, що супроводжується важкою

дихальною недостатністю, зумовленою цитокиновим штормом та окисним стресом.

Окрім органічних змін, пандемія спричинила значні психоемоційні наслідки. Нейропсихіатричні ускладнення COVID-19 є серйозною клінічною проблемою, що потребує розробки ефективних стратегій діагностики, лікування та реабілітації. Важливим є своєчасне виявлення психіатричних і неврологічних симптомів для покращення прогнозу та якості життя пацієнтів.

Значну роль у патогенезі нейропсихічних порушень при постковідному синдромі відіграють молекулярні механізми, пов'язані з окисним стресом. Тому актуальним є визначення біохімічних маркерів ураження, таких як рівень L-аргініну, концентрація середніх молекул, активність системи пероксидного окислення ліпідів та процесів окисної модифікації білків. Оцінка цих показників дозволяє краще зрозуміти патофізіологію ушкоджень нервової системи, спрогнозувати перебіг захворювання та оптимізувати діагностичні підходи.

Таким чином, нейропсихіатричні наслідки COVID-19 є важливою клінічною та науковою проблемою, яка вимагає комплексного міждисциплінарного підходу до діагностики, лікування та реабілітації пацієнтів, із залученням новітніх молекулярно-біохімічних методів дослідження.

Зв'язок теми дисертації з науковими програмами.

Дисертаційна робота є фрагментом планової науково-дослідної роботи «Клінічно-лабораторні характеристики уражень нервової системи» кафедри невропатології і нейрохірургії та кафедри клінічної лабораторної діагностики факультету післядипломної освіти ДНП «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького» (шифр УДК: 5634/616.0-036-07, № державної реєстрації - 012U002136) у 2019-2024 рр., а також теми «Вплив травматичних, судинних, інфекційних та метаболічних чинників на нервову систему» (шифр УДК: 616-07, 616.8-089, 616.8, номер державної реєстрації: 0125U000894) у 2025–2029 рр.

Новизна наукових положень, висновків і рекомендацій. Результати роботи поглиблюють знання про патогенетичні механізми виникнення уражень центральної нервової системи у пацієнтів з коронавірусною хворобою та постковідним синдромом.

Представлена параклінічна характеристика постковідного синдрому, проведено пряме порівняння психоневрологічних симптомів та рівнів L-аргініну, СМ, системи ПОЛ та окисної модифікації білків у пацієнтів із психоневрологічними порушеннями під час гострої фази коронавірусної хвороби та при постковідному синдромі. Вперше продемонстровані та статистично доведені взаємозв'язки між наявністю постковідного синдрому й окисним стресом, ендогенною інтоксикацією та патофізіологічними і неврологічними розладами. Визначені найбільш значущі біохімічні предиктори розвитку ПС та погіршення психічного стану пацієнтів, а саме середні молекули, пероксидне окислення ліпідів і окисна модифікація білків при довжині хвилі 530.

Практичне значення роботи Дисертаційне дослідження підкреслює необхідність визначення рівня середніх молекул, процесів пероксидного окислення ліпідів та окисної модифікації білків при довжині хвилі 530 нм в гострому періоді COVID-19 для запобігання виникнення постковідного синдрому. Обґрунтовано долучення до лікування пацієнтів із коронавірусною хворобою та постковідним синдромом антиоксидантів із препаратами L-аргініну. Підтверджено доцільність комплексного лікування, яке складається з ключових компонентів, таких як медикаментозна корекція, психотерапевтичні методики та нейрокогнітивна реабілітація.

Основні результати дисертаційної роботи впроваджені та використовуються у практичній роботі неврологічного відділення Університетської лікарні ДНП «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького», 7 відділення КНП ЛОР «Львівська обласна клінічна психіатрична лікарня». Теоретичні положення дисертаційної роботи використовуються в навчальному процесі кафедри невропатології та

нейрохірургії ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького.

Ступінь обґрунтованості та достовірність положень, висновків, рекомендацій є цілком достатнім, забезпечений використанням сучасних, інформативних та адекватних до поставлених завдань методів дослідження, достатнім обсягом клінічного матеріалу (107 осіб) та адекватним поділом на групи, ретельною коректною статистичною обробкою отриманого матеріалу. Висновки та рекомендації відповідають поставленим завданням, відображують результати власних досліджень, зумовлюють наукову новизну, теоретичну і практичну значимість. Дослідження проведено в узгодженні з комісією з питань етики наукових досліджень, експериментальних розробок і наукових творів ЛНМУ імені Данила Галицького.

Оцінка змісту, оформлення й обсягу дисертації. Дисертаційна робота викладена державною українською мовою на 141 сторінці друкованого тексту. Структура її традиційна: вступ, огляд літератури, опис матеріалів і методів дослідження, 4 розділи власних результатів, аналіз та узагальнення отриманих даних, висновки та практичні рекомендації, список використаних джерел, додатки. Кожен розділ опису результатів власних досліджень завершується висновками та публікаціями авторки. Робота достатньо ілюстрована (22 таблиці, 5 рисунків). Список використаних джерел включає 159 посилань, з яких 97 латиницею.

У **Вступі** на 7 сторінках обґрунтована актуальність роботи та її зв'язок з науковими програмами, сформульовані мета і завдання, наукова новизна та практичне значення, особистий внесок, дані про апробацію та впровадження, кількість публікацій, структуру роботи.

Огляд літератури (17 стор) складається з 5 підрозділів, які відповідають розділам з результатами власних досліджень і обґрунтовують доцільність проведення такої роботи, базується на сучасних публікаціях.

Матеріал і методи дослідження описують загальну характеристику хворих(2.1), клінічну, неврологічну та психоемоційну оцінку обстежених

хворих - (2.2), біохімічні методи обстеження пацієнтів (2.3), статистичні методи дослідження (2.4).

У розділі 3 **«Клінічна характеристика обстежених хворих»** на 6 сторінках представлено розподіл груп пацієнтів, наведено частоту скарг та проявів коронавірусної хвороби.

У розділі 4 **«Параклінічні та психологічні особливості порушень у гострому періоді та через 12 тижнів при коронавірусній хворобі»** на 17 сторінках описані показники перекисного окиснення ліпідів (4.1), окисної модифікації білків (4.2), середніх молекул (4.3), L-аргініну (4.4), показники якості життя (4.5), показники астенії (4.6), показники тривоги (4.7), показники депресії (4.8), показники когнітивної функції (4.9) у практично здорових, осіб із та без постковідного синдрому.

Дослідження показало, що постковідний синдром (ПС) пов'язаний з тривалим окислювальним стресом та зниженням антиоксидантного захисту (зокрема, низьким рівнем L-аргініну), що може пошкоджувати клітини.

Тривожність та депресія значно зростають у гострий період COVID-19. У пацієнтів без ПС ці симптоми з часом зменшуються, але у тих, хто має ПС, вони залишаються підвищеними, що вказує на потребу в психокорекції. Когнітивні функції також порушуються: у більшості вони відновлюються, але при ПС порушення зберігаються, потребуючи реабілітації. Неврологічна симптоматика пацієнтів групи В і С в гострий період COVID-19 та через 12 тижнів включала відповідні неврологічні синдроми, а саме м'язово-тонічний шийного відділу хребта, мозочкові симптоми, хиткість при ходьбі, порушення нюху і смаку, асиметрію носогубних складок, гіперрефлексію, гіпорефлексію.

Загалом, ці дані підкреслюють, що постковідний синдром асоціюється з тривалими порушеннями на клітинному, психоемоційному та когнітивному рівнях, що потребує уваги та комплексного лікування.

У розділі 5 **«Порівняння отриманих показників та аналіз їх особливостей у залежності від розвитку постковідного синдрому»** на 16 сторінках представлені порівняння психологічних показників та аналіз їх

особливостей (5.1) та порівняння біохімічних показників і аналіз їх особливостей у залежності від розвитку постковідного синдрому (5.2).

У розділі 6 **«Кореляційний і регресійний аналіз клінічних, неврологічних, параклінічних і психологічних характеристик пацієнтів із та без постковідного синдрому»** на 8 сторінках представлені кореляційний та регресійний аналіз показників під час гострої фази коронавірусної хвороби.

Багатофакторний регресійний аналіз виявив, що певні біохімічні показники (СМ, ПОЛ, ОМБ₅₃₀) можуть передбачати рівні астенії, депресії та когнітивних порушень у пацієнтів з постковідним синдромом. Ці зв'язки є статистично значущими, що підтверджує їхній вплив на розвиток цих симптомів. Однак, для якості життя та тривожності такі чіткі біохімічні предиктори не були знайдені. Це означає, що тривога та загальне самопочуття є більш комплексними явищами, які залежать від багатьох факторів, а не лише від біохімії, і потребують подальших досліджень.

У розділі **«Аналіз і узагальнення результатів дослідження»** (7 стор.) авторка підводить підсумок результатів дослідження, порівнює їх з даними літератури, що свідчить про здатність автора до теоретичного узагальнення.

Висновки сформульовані на основі результатів власних досліджень, відповідають меті та завданням, мають наукову новизну, теоретичне й практичне значення. Доцільними є наведені практичні рекомендації, які легко впровадити в практичну медицину.

Повнота опублікованих результатів дисертації, кількість наукових публікацій достатня: за матеріалами дисертації опубліковано 4 наукові праці, у яких висвітлено зміст наукової роботи. З них 1 стаття у журналі, що включений до наукометричної бази даних Scopus і 3 статті у наукових фахових виданнях затверджених МОН України.

Особистий внесок здобувача не підлягає сумнівам. Дисертантка спільно з науковим керівником визначила тему дисертаційної роботи, мету, завдання, дизайн та план виконання дослідження. Самостійно дисертантка провела інформаційно-патентний пошук, аналіз наукової літератури; відбір, опитування,

пацієнтів. Особисто провела аналіз та узагальнення результатів досліджень, виконала статистичну обробку, написала розділи дисертації. Разом зі співавторами оформлені наукові публікації забезпечені впровадження результатів.

Перевірка на наявність текстових запозичень та порушень академічної доброчесності проведена уповноваженим органом ЛНМУ ім. Д. Галицького і показала відсутність ознак академічного плагіату, самоплагіату, фабрикацій, фальсифікацій.

Відповідність дисертації спеціальності та профілю спецради. Дисертація повністю відповідає паспорту спеціальності «Медицина» і профілю разової спеціалізованої вченої ради.

Зауваження та питання. У тексті дисертаційної роботи наявні поодинокі граматичні, стилістичні та пунктуаційні помилки.

1. Як трактувати симптом “кашель” в якості діагностичного предиктора постковідного синдрому?
2. Яка нозологія переважала у пацієнтів при госпіталізації у стаціонар з приводу COVID-19?
3. Яким чином представлений розподіл хворих по ступенях важкості перебігу коронавірусної хвороби?

Висновок про відповідність дисертації вимогам, які висувуються до науковогоступеня доктора філософії

За актуальністю, методичним рівнем виконання, новизною і практичним значенням отриманих результатів, обґрунтованістю наукових положень і висновків, їхньою достовірністю та повнотою викладу в публікаціях дисертаційна робота **«Клінічно-параклінічна характеристика психоневрологічних розладів при постковідному синдромі»**, виконана під керівництвом професорки Паєнок А.В., відповідає вимогам Постанови Кабінету Міністрів України № 44 від 12.01.2022 «Про затвердження Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової

спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії» в галузі знань 22 – Охорона здоров'я за спеціальністю 222 – Медицина».

ОФІЦІЙНИЙ РЕЦЕНЗЕНТ:

Завідувач кафедри терапії №1,
медичної діагностики та гематології і
трансфузіології ФПДО
ДНП "Львівського національного медичного
університету імені Данила Галицького"
доктор медичних наук, професор



Скляров

Підпис _____

Засвідчую *Л. С. Скляров*

Провідний фахівець
відділу кадрів
ДНП "ЛМНУ імені Данила Галицького"

Євген Скляров