

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Ректор ДНП «Львівський національний медичний
університет імені Данила Галицького»

д. мед. н., професор

Орест ЧЕМЕРИС

6 » 05 2025 року

**ВИСНОВОК ПРО НАУКОВУ НОВИЗНУ, ТЕОРЕТИЧНЕ ТА ПРАКТИЧНЕ
ЗНАЧЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДИСЕРТАЦІЇ**

Бакун Олени-Наталії Андріївни

здобувача науково ступеня доктора філософії

**«Клінічно-параклінічна характеристика психоневрологічних розладів при
постковідному синдромі»**

за спеціальністю 222 Медицина (Галузь 22 охорона здоров'я).

Актуальність теми дисертації. Пандемія коронавірусної хвороби, що розпочалась у 2019 році (COVID-19) справила безпрецедентний вплив на все людство, торкнувшись життя кожної людини на планеті. Відомо, що системне запалення та нейрозапальні процеси спричиняють масове вивільнення прозапальних молекул у головному мозку, підвищення нейрогліальної активності, порушення нейрохімічного балансу та патологічні зміни нейрональних мереж. Проблема нейропсихіатричних наслідків COVID-19 має велику клінічну та наукову важливість, вимагаючи комплексного міждисциплінарного підходу до діагностики, лікування і реабілітації пацієнтів із залученням новітніх молекулярно-біохімічних методів дослідження.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. 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. Тема дисертації затверджена на засіданні Вченої ради факультету післядипломної освіти ЛНМУ ім. Данила Галицького (протокол № 02-10 від 20.10.2021 р.). Дисертаційна робота пройшла біоетичні експертизи (протокол № 12 від 16.12.2024 р.). Термін виконання 2021-2025 роки.

Особистий внесок здобувача. Дисертаційна робота є самостійною науковою працею авторки. Дисертантка особисто проаналізувала наукову літературу, провела інформаційний і патентний пошук, що дало змогу під керівництвом наукового керівника Паснок А.В визначити основні напрямки дослідження та методологічні підходи до їх реалізації. Разом із науковим керівником складено план проведення роботи, визначені мета та завдання дослідження. Дисертантка здійснила набір пацієнтів, провела клінічне, неврологічне та патопсихологічне обстеження, анкетування пацієнтів і осіб групи контролю. Самостійно був проведений забір венозної крові у досліджуваних пацієнтів і у групі контролю для аналізу біохімічних показників. Авторкою написані всі розділи дисертації, проведена статистична обробка клінічного матеріалу, сформульовані висновки та практичні рекомендації.

Наукова новизна одержаних результатів. Вперше на основі комплексного клініко-неврологічного, біохімічного та психопатологічного обстеження хворих у гострому та через 12 тижнів періодах коронавірусної хвороби представлена параклінічна характеристика постковідного синдрому. Вперше 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, ендogenous інтоксикацією та патопсихологічними і неврологічними розладами. Вперше на основі кореляційного та регресійного аналізів отриманих показників 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. Встановлено, що патогномонічними скаргами розвитку психоневрологічних розладів при постковідному синдромі у гострому періоді захворювання є скарги на розлади сну, порушення пам'яті та хиткість при ході ($p < 0,05$). Кашель і хиткість при ході з високою ймовірністю ($p < 0,05$) можуть вказувати на розвиток психоневрологічних розладів при постковідному синдромі. Предикторами виникнення психоневрологічних розладів віддаленого періоду у гострому періоді COVID-19 є високі рівні ($p < 0,005$) ПОЛ, СМ, продуктів ОМБ та низький рівень L-аргініну ($p < 0,0001$). Постковідний синдром асоціюється з вираженими порушеннями психічного здоров'я ($p < 0,05$), оскільки через 12 тижнів рівні астенічних проявів і тривоги перевищували у 1,9 рази показники групи без ПС, а депресії - у 2,9 рази. У пацієнтів із постковідним синдромом вже у гострому періоді коронавірусної хвороби було вірогідне зниження когнітивної ($p < 0,05$) функції по відношенню до пацієнтів групи без ПС і без суттєвих покращень ($p > 0,05$) через 12 тижнів. Через 12 тижнів після стаціонарного лікування у пацієнтів, які розвинули ПС зменшувалась кількість кореляційних зв'язків в біохімічній сфері (з 6 до 2) та збільшувалась у психокогнітивній (із 3 до 15), підкреслюючи шкідливість наслідків метаболічної інтоксикації для психологічного здоров'я появою 12 нових кореляційних зв'язків у психологічній і когнітивній сферах, як між собою, так і з біохімічними показниками, яких не було у гострому періоді COVID-19. Багатофакторний регресійний аналіз виявив основні біохімічні предиктори (СМ, ПОЛ та ОМБ при довжині хвилі 530 нм), які впливають на рівні астенії, депресії та когнітивних порушень у пацієнтів із постковідним синдромом. Усі три моделі є статистично значущими ($p < 0,05$) і пояснюють суттєву частку варіації відповідних психоневрологічних симптомів. При визначенні біохімічних предикторів якості життя та рівня тривоги у пацієнтів із постковідним синдромом жоден не залишився в моделі, оскільки вираженість тривоги й оцінка якості життя є складними багатофакторними показниками, котрі важко пояснити лише біохімічними параметрами.

Теоретичне значення одержаних результатів полягає в суттєвому розширенні теоретичних знань щодо перебігу психоневрологічних порушень у пацієнтів, як у

гострій фазі коронавірусної хвороби так і при постковідному синдромі, їх кореляційних зв'язків та важливості ранньої діагностики.

Практичне значення одержаних результатів. Визначення рівня середніх молекул, процесів пероксидного окислення ліпідів та окисної модифікації білків при довжині хвилі 530 нм в гостром періоді COVID-19 із подальшою їх корекцією може сприяти зменшенню інтенсивності психоневрологічних розладів, а відтак і запобігати розвитку постковідного синдрому. Високий рівень окисного стресу й ендогенної інтоксикації, низький рівень L-аргініну потребують долучення до лікування пацієнтів із коронавірусною хворобою та постковідним синдромом антиоксидантів із препаратами L- аргініну. З метою раннього початку лікування астенії, котра асоціюється з розвитком постковідного синдрому слід проводити її діагностику вже в гострій стадії коронавірусної хвороби. З огляду на наявність астенії, тривоги, депресії та дефіциту у когнітивній сфері як у гострому періоді COVID-19, так при формуванні постковідного синдрому необхідний комплексний підхід до їх лікування, включаючи окрім медикаментозної корекції, застосування психотерапевтичних методик та інструментів нейрокогнітивної реабілітації, як під час гострої фази коронавірусної хвороби так і при її хронізації.

Результати дослідження впроваджено у роботу 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 достовірності наукових положень, висновків та рекомендацій, сформульованих у дисертації. Підтверджується теоретичною розробкою базових положень, результатів апробації, відповідності клінічних результатів.

Усі документи оформлені згідно з вимогами, результати дослідження проаналізовані сучасними статистичними методами. Зауважень до первинної документації нема. Фактичні дані відповідають узагальненим даним.

Аналіз опублікованих праць свідчить, що матеріали дисертації апробовано на багатьох науково-практичних конференціях.

Повнота викладення матеріалів дисертації в опублікованих працях. За темою дисертації опубліковано 4 наукові праці: 3 статті у наукових фахових виданнях, які затверджені переліком МОН України для публікацій основних наукових результатів дисертації, 1 праця - у виданні, що включене до міжнародної наукометричної бази Scopus.

1. Паєнок А, Бакун О-Н. Порівняльна характеристика вираженості астенії та рівня якості життя у пацієнтів з постковідним синдромом. Психіатрія, неврологія та медична психологія. 2024;11(4)26:411-9. Доступно за посиланням: <https://doi.org/10.26565/2312-5675-2024-26-06>.
2. Бакун О-НА, Білобрин МС, Кульматицький АВ. Клінічно-параклінічна характеристика психоневрологічних розладів при постковідному синдромі. Лікарська справа. 2024;(1):15-23. Доступно за посиланням: <https://doi.org/10.31640/LS-2024-1-02/>
3. Паєнок АВ, Бакун О-Н. Оксидативна модифікація білків, пероксидне окислення ліпідів, рівні медіаторних молекул та L-аргініну у пацієнтів з постковідним синдромом. Експериментальна та клінічна фізіологія і біохімія. 2024;3(4):32–40. Доступно за посиланням <http://esrb.org.ua/archive/101/3/32>.
4. Бакун О-Н, Паєнок А. Виникнення та тяжкість тривоги, депресії та когнітивних порушень у пацієнтів із посткоронавірусним синдромом. Львівський клінічний вісник. 2024;4(48):8-12. Доступно за посиланням: <https://doi.org/10.25040/lkv2024.04.008>.

Апробації результатів дослідження. Основні положення та результати наукових досліджень оприлюднені на: науковому симпозиумі з міжнародною участю в on-line режимі «Нові моделі та технології надання неврологічної, психіатричної та наркологічної допомоги» 7 жовтня 2020 року м. Львів – «Neurological involvement of Central nervous system and Peripheral nervous system by SARS-Cov-2 (COVID-19) (усна доповідь на англійській мові з українським перекладом), науково-практичному симпозиумі з міжнародною участю «Моделі надання неврологічної, психіатричної та

наркологічної допомоги населенню в період війни» 25 листопада 2023 року м. Харків - «Постковідний синдром у військовослужбовців із посттравматичним стресовим розладом» (стендова доповідь). Науково-практичній конференції для лікарів Університетської клініки ЛНМУ ім. Данила Галицького 2 вересня 2024 року м. Львів – «Діагностика депресії та тривожних станів у пацієнтів із постковідним синдромом» (усна доповідь) і 9 жовтня 2024 року «Діагностика когнітивних розладів та оцінка якості життя у пацієнтів із постковідним синдромом» (усна доповідь).

Відомості щодо проведення біоетичної експертизи дисертаційного дослідження. Дисертаційне дослідження має позитивний висновок комісії з питань біомедичної етики Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького (протокол засідання комісії протокол № 12 від 16.12.2024 р.), яка постановила що наукове дослідження «Клінічно-параклінічна характеристика психоневрологічних розладів при постковідному синдромі» вважати таким, що відповідає загальноприйнятим нормам моралі, вимогам дотриманням прав, інтересів та особистої достоїнності учасників дослідження, біоетичним нормам роботи з хворими. Ризик суб'єктів під час виконання дослідження відсутній. Експерименти на людині не проводились.

Оцінка структури дисертації, її мови та стилю викладання. Основний текст дисертації викладено на 141 сторінці друкованого тексту та складається зі вступу, огляду літератури, матеріалів і методів, 4 розділів із результатами власних досліджень, аналізу й узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій, списку літератури, що містить 159 джерел, з яких 62 кирилицею, 82 латиницею та додатку. Робота ілюстрована 22 таблицями та 5 рисунками.

Дисертація за структурою, мовою та стилем викладання відповідає вимогам до оформлення дисертації, затверджених Наказом Міністерства освіти і науки від 12.01.2017 №40.

Зауваження до дисертації та її змісту та оформлення. Зауважень немає.

Відповідність вимогам, що пред'являються до дисертації на здобуття наукового ступеня доктора філософії. Дисертація відповідає вимогам наказу МОН України №40 від 12.01.2017. «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації»

та Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої ради вищої освіти, наукової установи про присудження доктора філософії Постанова Кабінету Міністрів України (від 12 січня 2022 року №44).

ВИСНОВОК:

На спеціалізованому фаховому семінарі кафедри невропатології і нейрохірургії ФПДО від 18 лютого 2025 року ухвалили:

1. Дисертація Бакун Олени-Наталії Андріївни «Клінічно-параклінічна характеристика психоневрологічних розладів при постковідному синдромі» є завершеною науковою працею в якій розв'язане наукове завдання вивчити клінічні та неврологічні особливості пацієнтів із ознаками постковідного синдрому в гострому періоді коронавірусної хвороби та через 12 тижнів після.
2. За матеріалами наукових досліджень 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.
3. Дисертація відповідає вимогам наказу МОН України №40 від 12.01.2017. «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації» та Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої ради вищої освіти, наукової установи про присудження доктора філософії Постанова Кабінету Міністрів України (від 12 січня 2022 року №44).
4. Враховуючи наукову зрілість та професійні якості Бакун Олени-Наталії Андріївни, дисертація «Клінічно-параклінічна характеристика психоневрологічних розладів при постковідному синдромі» рекомендується для подання до розгляду та захисту у спеціалізованій вченій раді.

За затвердження висновку одноголосно проголосували 14 членів спеціалізованого семінару кафедри невропатології і нейрохірургії ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького.

Рекомендується Вченій раді Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького утворити разову спеціалізовану вчену раду для розгляду та проведення разового захисту дисертації у складі:

Голова разової спеціалізованої вченої ради: доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри «Неврології» ЛНМУ ім. Данила Галицького Негрич Тетяна Іванівна.

Рецензент: кандидат медичних наук, доцент кафедри «Неврології» ЛНМУ ім. Данила Галицького Боженко Наталія Леонідівна.

Рецензент: доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри «Терапії №1, медичної діагностики та гематології і трансфузіології» ФПДО, ЛНМУ ім. Данила Галицького Склярів Євген Якович.

Опонент: доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри «Неврології» Дніпровського державного медичного університету Кальбус Олександр Іванович.

Опонент: доктор медичних наук, професор кафедри «Неврології», НУОЗУ ім. П.Л. Шупика Насонова Тетяна Іванівна.

Головуюча на спеціалізованому фаховому семінарі кафедри невропатології і нейрохірургії ФПДО Львівського національного університету імені Данила Галицького, завідувач кафедри, проф., д. мед. н

Підпис 
ЗАСВІДЧУЮ
 Учений секретар
 ДНП "Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького"

Анжеліка ПАЄНОК