

Додаток 5
до Порядку проведення
попередньої експертизи
дисертації, присудження ступеня
доктора філософії та скасування
рішення разової спеціалізованої
вченої ради Національного
університету охорони здоров'я
України імені П. Л. Шупика про
присудження ступеня доктора
філософії

ЗАТВЕРДЖУЮ

Проректор з наукової роботи
Національного університету
охорони здоров'я України
імені П. Л. Шупика, професор



Наталія САВИЧУК

21 травня 2024 року

ВИСНОВОК

про наукову новизну, теоретичне та практичне значення результатів
дисертації Марштули Віти Віталіївни

«Клінічні, лабораторні та нейропсихологічні особливості перебігу
цереброваскулярних захворювань у пацієнтів, інфікованих SARS-CoV-2»,
що подається на здобуття наукового ступеня доктора філософії з галузі
знань 22 «Охорона здоров'я», за спеціальністю 222 «Медицина»

Призначені наказом Національного університету охорони здоров'я України
імені П. Л. Шупика від «21» травня 2024 № 2270 голова та рецензенти, а саме:

Голова — ДУДА Олександр Костянтинівич, доктор медичних наук,
професор

Рецензент:ТРИЩИНСЬКА Марина Анатоліївна, доктор медичних наук, професор

Рецензент:ВОЛОСОВЕЦЬ Антон Олександрович, доктор медичних наук, професор

Опонент: ГРИБ Вікторія Анатоліївна, доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри неврології та нейрохірургії Івано-Франківського національного медичного університету

Опонент: КОПЧАК Оксана Олегівна, доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри неврології, психіатрії та фізичної реабілітації Приватного вищого навчального закладу «Київський медичний університет»,

розглянувши дисертацію МАРШТУПИ Віти Віталіївни на тему «Клінічні, лабораторні та нейропсихологічні особливості перебігу цереброваскулярних захворювань у пацієнтів, інфікованих SARS-CoV-2», що подається на здобуття наукового ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я», за спеціальністю 222 «Медицина»(тему дисертації затверджено рішенням Вченої ради Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика «29» січня 2021 (протокол № 1), наукові публікації, в яких висвітлено основні наукові результати, а також за результатами фахового семінару профільної кафедри неврології Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика від «23» травня 2024 (протокол № 5/5), ухвалили:

1. Актуальність теми дисертації.

Безсумнівно проблема цереброваскулярних захворювань (ЦВЗ) залишається однією з найактуальніших у сучасній неврології. ЦВЗ займають другу позицію серед причин, що ведуть до смерті і третю – по причині інвалідності серед дорослого населення (Global Health Estimates. Geneva: World Health Organization; 2012).

Згідно з офіційними даними Міністерства охорони здоров'я України, щороку трапляється близько 150 тисяч інсультів і більше 100 тисяч людей помирають від інсульту та інших порушень мозкового кровообігу. Більшість

людей, які виживають, стають заручниками фізичних, когнітивних, емоційно-психічних та соціально-економічних наслідків, що зумовлює величезний тягар у першу чергу для самих пацієнтів, а також для їх рідних, суспільства і держави. До всього ж до 30 % хворих, що перенесли інсульт потребують постійного стороннього догляду (A.S. Go, D. Mozaffarian, V.L. Roger, E.J. Benjamin, et al., 2014). Такий високий рівень інвалідизації багато в чому обумовлений впливом інсульту не тільки на рухові і чутливі, але ще й на інтелектуально-мнестичні функції (Gottesman R.F., Hillis A.E., 2010).

Новий коронавірус, тяжкий гострий респіраторний синдром коронавірусу 2 (SARS-CoV-2), був вперше виявлений у грудні 2019 року в місті Ухань, Китай. З моменту спалаху в різних дослідженнях детально описуються його симптоми та результати, в першу чергу зосереджуючись на респіраторних ускладненнях. Однак з'являються повідомлення про системний вплив вірусу, в тому числі зв'язок з неврологічними та нервово-психічними захворюваннями, серед яких виділяють енцефалопатії з делірієм/психозом, запальні синдроми ЦНС, ішемічні інсульти, периферичні неврологічні розлади та різні центральні розлади, які не відповідають вище вказаним категоріям. Інфекція SARS-CoV-2 асоціюється з широким спектром неврологічних синдромів, що вражають весь невраксис, включаючи судинну систему головного мозку.

Цереброваскулярні захворювання відносяться до числа супутніх захворювань у пацієнтів, що мають підтверджений COVID-19. Атипова пневмонія, викликана новим зоонозним бетакоронавірусом SARS-CoV-2, характеризується не лише порушенням газообміну в легневих альвеолах, прогресуючою дихальною недостатністю, гіпоксією, але і декомпенсацією функціонування, структурним ураженням багатьох органів і систем, що забезпечує життєдіяльність організму хворого, в тому числі і головного мозку. Церебральні ураження при COVID-19 можуть бути зумовлені гіпоксемією, порушеннями гемостазу, нейротропністю і нейровірулентністю SARS-CoV-2, «цитокіновим штормом» та поєднанням цих чинників.

Багатство отриманих медичних даних протиставляється недоліку даних про частоту неврологічних симптомів та виникнення неврологічних ускладнень. Численні статті дають нам дані про взаємозв'язок між цереброваскулярною патологією і SARS-CoV-2.

На даний момент ведуться багато дослідницьких робіт з пошуку біомаркерів у всіх напрямках медицини, в тому числі, в області SARS-CoV-2. SARS-CoV-2, в силу своїх епідеміологічних характеристик, безсумнівно, є важливим об'єктом вивчення, оскільки крім високої летальності, супроводжується певною частотою інвалідизації, яка в підсумку стає значними економічними витратами. Пошук лабораторних біомаркерів, за допомогою яких вдасться спрогнозувати перебіг та результат цереброваскулярної патології на тлі SARS-CoV-2 залишається актуальним завданням для науковців, оскільки дозволить індивідуалізувати підхід до лікування проявів загалом, або окремих прицільно, і реабілітації пацієнтів. Таким чином, визначення показників загального аналізу крові і їх співвідношення, С-реактивного білка, феритину, Д-димеру, антикардіоліпінових антитіл та показників згортальної системи крові дозволить отримати додаткову інформацію щодо перебігу ЦВЗ на тлі SARS-CoV-2 інфекції.

Сьогодні не існує єдиних лабораторних чи інструментальних показників, за результатами яких можна було б передбачити ризик розвитку того чи іншого ускладнення, летального результату, ступеня функціонального відновлення і, відповідно до отриманої інформації, скорегувати схему лікування пацієнта. Тому комплексне виявлення таких показників дозволить краще спрогнозувати ушкодження та розвиток подальших ускладнень.

Раннє виявлення, діагностика та лікування неврологічного захворювання, пов'язаного з SARS-CoV-2, є складним завданням. Подальші клінічні, нейрорадіологічні, біомаркерні та невропатологічні дослідження мають важливе значення для визначення основних патобіологічних механізмів, якими будуть керуватися лікарі в подальшому. Для встановлення

довгострокових неврологічних та нейропсихологічних наслідків цієї пандемії будуть необхідні довгострокові подальші дослідження.

2. Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.

Дисертація є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри неврології за темою: «Клінічні, лабораторні та нейропсихологічні особливості перебігу цереброваскулярних захворювань у пацієнтів, інфікованих SARS-CoV-2». Автор є виконавцем роботи. Дисертантом самостійно виконано набір пацієнтів, клініко-лабораторне обстеження, нейропсихологічне тестування, статистичну обробку даних, аналіз отриманих результатів, написані та підготовлені до друку статті та тези за матеріалами конференцій, забезпечене впровадження наукових розробок у практичну діяльність закладів охорони здоров'я.

3. Особистий внесок здобувача в отриманні наукових результатів

Дисертація є самостійною науковою роботою та представляє власні спостереження здобувача. Автором особисто проведено інформаційно-патентний пошук, здійснено аналіз наукової літератури за темою дисертаційної роботи. Спільно з науковим керівником сформульовані мета, завдання та дизайн дослідження. Самостійно проведено детальне клініко-неврологічне та нейропсихологічне обстеження осіб контрольних груп та хворих на ЦВП, інфікованих SARS-CoV-2. Дисертант самостійно здійснювала обробку даних лабораторних досліджень.

Автором самостійно створено базу даних; проведено статистичний аналіз результатів дослідження; сформульовані висновки та практичні рекомендації; підготовлені до друку наукові праці. Автору належить текст усіх розділів дисертаційної роботи. Матеріали та ідеї співавторів не використовувалися.

4. Ступінь достовірності результатів проведених досліджень, висновків та рекомендацій, що викладені у дисертації. Дослідження проводилось з дотриманням основних біоетичних положень Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину, Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участі людини, Настанови з клінічних досліджень та наказів МОЗ

України. Наукові положення, висновки та рекомендації, які викладені в роботі, отримані на достатньому фактичному матеріалі. Достовірність даних підтверджена, окрім достатнього обсягу спостережень, використанням надійних статистичних методів обробки та аналізу даних.

5. Наукова новизна одержаних результатів дослідження.

Вперше досліджено особливості комплексного клініко-неврологічного, нейропсихологічного і лабораторно обстеження пацієнтів із ЦВП на фоні інфікування SARS-CoV-2.

Визначено взаємозв'язки між змінами лабораторних і нейропсихологічних показників пацієнтів із ЦВП на фоні інфікування SARS-CoV-2 та здійснено порівняння із групами контролю (ЦВП без SARS-CoV-2, SARS-CoV-2 без ЦВП, здорові добровольці), а також аналіз вище перерахованих змін через один рік спостереження.

Визначено чинники, що впливають на перебіг ЦВП у пацієнтів після інфікування SARS-CoV-2 у залежності від ЦВП (гіпертонічна хвороба із частими кризами (ГХ із ЧК), транзиторна ішемічна атака (ТІА) в анамнезі та ішемічний інсульт із мінімальним неврологічним дефіцитом (ІІ із МНД)), що дозволило спрогнозувати наслідки для пацієнтів і стало предметом удосконалення і подальшого розвитку в індивідуалізації діагностичних і лікувальних заходів.

6. Практичне значення одержаних результатів дослідження.

Практична цінність результатів дисертаційного дослідження полягає у створенні методологічних засад обстеження та динамічного спостереження пацієнтів із ЦВП та SARS-CoV-2 в анамнезі.

Отримано відомості про перебіг ЦВП у пацієнтів, інфікованих SARS-CoV-2, та встановлено важливе значення клініко-неврологічних, нейропсихологічних і лабораторних показників як таких, що характеризують перебіг ЦВП на тлі інфікування SARS-CoV-2.

Здобуто результати нейропсихологічних і лабораторних показників у динаміці, що дозволило визначити їх вплив на перебіг ЦВП після перенесеної

SARS-CoV-2.

На підставі отриманих даних були визначені особливості нейропсихологічних і лабораторних показників у пацієнтів із ГХ із ЧК, ТІА в анамнезі та ІІ із МНД та проаналізовано їх зміни у часових рамках із встановленням та обґрунтуванням провідних факторів, що визначають їх перебіг.

Запропоновано диференційований підхід до динамічного спостереження пацієнтів із ГХ із ЧК, ТІА в анамнезі та ІІ із МНД, що перенесли SARS-CoV-2.

7. Обізнаність здобувача з результатами наукових досліджень інших вчених за обраною тематикою. Здобувачем у процесі написання дисертації опрацьовано 305 актуальних літературних праць інших вчених, з яких 16 кирилицею та 289 латиницею, а саме: В. С. Мельник, М. О. Михайличенко. Зміни в системі фібринолізу та цитокіновому профілі в плазми крові після перенесеного COVID-19 у хворих із хронічною ішемією мозку, Копчак О. О. Особливості когнітивних порушень при COVID-19, Beaud V., et al. Pattern of cognitive deficits in severe COVID-19 та ін. За обраною тематикою здобувач має високу обізнаність з результатами наукових досліджень вітчизняних і зарубіжних вчених.

8. Повнота викладення матеріалів дисертації в опублікованих наукових працях.

Основні результати дисертаційної роботи викладені у 4 публікаціях, зокрема 4 статей в наукових фахових журналах, відповідно до «Переліку наукових фахових видань України», 1 стаття, що індексуються Scopus або Web of Science, немає статей у науковому періодичному виданні іншої держави; немає робіт в збірниках та матеріалах з'їздів, конгресів, симпозіумів та науково-практичних конференцій, в тому числі іноземні. Не отримано патенти України на корисну модель / на винахід.

Праці, у яких опубліковані основні результати дисертації:

1. Марштупа В. В. Клініко-неврологічні та нейропсихологічні характеристики цереброваскулярної патології у пацієнтів, інфікованих SARS-

CoV-2, порівняно з групою контролю. Міжнародний неврологічний журнал.2022;18(8):25-32. <https://doi.org/10.22141/2224-0713.18.8.2022.985>.

2. Марштупа В. В. Насонова Т. І. Лабораторні, клініко-неврологічні та нейропсихологічні особливості перебігу постковідного синдрому у пацієнтів з цереброваскулярним захворюванням. Міжнародний неврологічний журнал.2023;19(5):8-15. <https://doi.org/10.22141/2224-0713.19.5.2023.1011>.

3. Марштупа В. В. Насонова Т. І. Клініко-неврологічні, лабораторні та нейропсихологічні особливості перебігу цереброваскулярних захворювань у пацієнтів, інфікованих SARS-COV-2. Медичні перспективи. 2023; Том XXVIII (4): 98-106. doi.org/10.26641/2307-0404.2023.4.294047.

4. Марштупа В. В. Насонова Т. І. Аналіз нейропсихологічних і лабораторних показників у пацієнтів із цереброваскулярним захворюванням і SARS-CoV-2 у порівнянні із пацієнтами без SARS-CoV-2. Міжнародний неврологічний журнал. 2024;20(1):1-7. DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0713.20.1.2024.1039>.

Праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:

1. Марштупа В. В. Клініко-неврологічні та нейропсихологічні характеристики цереброваскулярної патології у пацієнтів, інфікованих SARS-CoV-2, порівняно з групою контролю. Міжнародний неврологічний журнал.2022;18(8):25-32. <https://doi.org/10.22141/2224-0713.18.8.2022.985>.

2. Марштупа В. В. Насонова Т. І. Лабораторні, клініко-неврологічні та нейропсихологічні особливості перебігу постковідного синдрому у пацієнтів з цереброваскулярним захворюванням. Міжнародний неврологічний журнал.2023;19(5):8-15. <https://doi.org/10.22141/2224-0713.19.5.2023.1011>.

3. Марштупа В. В. Насонова Т. І. Клініко-неврологічні, лабораторні та нейропсихологічні особливості перебігу цереброваскулярних захворювань у пацієнтів, інфікованих SARS-COV-2. Медичні перспективи. 2023; Том XXVIII (4): 98-106. doi.org/10.26641/2307-0404.2023.4.294047.

4. Марштупа В. В. Насонова Т. І. Аналіз нейропсихологічних і

лабораторних показників у пацієнтів із цереброваскулярним захворюванням і SARS-CoV-2 у порівнянні із пацієнтами без SARS-CoV-2. Міжнародний неврологічний журнал. 2024;20(1):1-7. DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0713.20.1.2024.1039>.

9. Впровадження наукових досліджень у практику.

Результати дисертаційної роботи впроваджені навчальний процес: неврологічне відділення Комунального некомерційного підприємства «Київська міська клінічна лікарня №9», м. Київ; медичний центр Товариство з обмеженою відповідальністю «АРЕНСІЯ ЕКСПЛОРАТОРИ МЕДИСІН», м. Київ.

10. Апробація результатів дослідження.

Основні положення дисертаційної роботи представлені та обговорені на: Науково-практичній конференції з міжнародною участю «Young Science 3.0» (м. Київ, 2021), Науково-практичній конференції з міжнародною участю «Young Science 4.0» (м. Київ, 2022), «Презентація окремих статистичних даних клінічного дослідження на тему «Клініко-лабораторні, морфологічні та нейропсихологічні особливості перебігу цереброваскулярних захворювань у пацієнтів, інфікованих SARS-CoV-2», - неврологічний вебінар, присвячений цереброваскулярній патології в умовах пандемії SARS-CoV-2 (м. Київ, 2022).

11. Характеристика здобувача, його шлях у науці, ступінь наукової зрілості.

Проведені дослідження й опубліковані наукові праці характеризують Марштупу Віту Віталіївну як кваліфікованого фахівця і дослідника. Здобувач має глибокі фахові знання, педагогічний хист, здібний до наукових досліджень, вміє глибинно аналізувати, аналітично мислити та формувати висновки. Методично проводив наукові дослідження за темою дисертації, приймав активну участь у проведенні науково - практичних конференцій в Україні та за кордоном. За період навчання у закладах вищої освіти та роботи у лікувальних установах зарекомендував себе як сумлінного здобувач та науковця, висококваліфікованого та відповідального лікаря-невролога. Марштупа Віта Віталіївна за період роботи в практичній медицині проявила себе як

висококваліфікований лікар-невролог, який володіє класичними і новітніми методиками надання медичної допомоги у неврології.

Марштупа Віта Віталіївна є сформованим, кваліфікованим науковцем з глибоким теоретичним та практичним рівнем підготовки, високою ерудицією та досвідом, що дозволяє вважати його фахівцем із спеціальності 222 «Медицина».

Висновок

Враховуючи актуальність теми дослідження, наукову новизну і практичне значення одержаних результатів, впровадження їх у практику, достатню повноту викладення матеріалів дисертації в опублікованих наукових працях, відповідність роботи вимогам пп. 6, 7, 8 Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії, затвердженого постановами Кабінету Міністрів України від 12.01.2022 р. № 44 та Наказу МОН України від 19.08.2017 р. № 40 «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації», рекомендувати дисертацію МАРШТУПИ Віти Віталіївни на тему: «Клінічні, лабораторні та нейропсихологічні особливості перебігу цереброваскулярних захворювань у пацієнтів, інфікованих SARS-CoV-2» до розгляду у разовій спеціалізованій вченій раді на здобуття наукового ступеня доктора філософії із спеціальності 222 «Медицина».

Головуючий на засіданні

фахового семінару

доктор медичних наук, професор



Олександр ДУДА