

РЕЦЕНЗІЯ

офіційного рецензента

завідувача кафедри медицини невідкладних станів,

доктора медичних наук

НУОЗ України імені П.Л.Шупика

Волосовця Антона Олександровича

на дисертаційну роботу Малиш Тетяни Юріївни

**«Прогностичне значення та особливості когнітивних розладів у хворих з
Лайм бореліозом»**

на здобуття наукового ступеня доктора філософії

в галузі знань 22 Охорона здоров'я за спеціальністю 222 Медицина

(наукова спеціальність «Нервові хвороби» 14.01.15)

Науковий керівник: доктор медичних наук, професор кафедри Неврології Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, Тріщинська Марина Анатоліївна.

Лайм-бореліоз відноситься до інфекційних захворювань, зумовлених інвазійним втручанням іксодових кліщів, уражених бактерією *Borrelia burgdorferi* (*B. burgdorferi*). Незважаючи на значні зусилля для вирішення цієї проблеми, уявлення про важкість захворювання, патофізіологію, віддалені наслідки зараження та оптимальне ведення хворих на Лайм-бореліоз, залишаються суперечливими. При цьому захворювання є мультисистемним, характеризується враженням шкіри, суглобів, серця, в рідкісних випадках – очей, але типовими є ураження нервової системи. Останнє обумовлює вірогідний ризик розвитку когнітивних та психоемоційних порушень. Дані про поширеність, ступінь вираженості котрих, а також їх зв'язок із клінічними характеристиками захворювання є нечисельними і суперечливими.

Захворювання асоціюється з порушеннями у когнітивній та емоційній сфері (депресія, тривога), що вважаються одними з найголовніших чинників втрати працездатності, зниження якості життя та падінням рівня соціального функціонування. Однак, на сьогодні дані про частоту та ступінь враженості цих розладів у пацієнтів із Лайм-бореліозом є нечисельними та суперечливими, а в українській популяції взагалі не вивченим. Водночас, когнітивні та тривожно-депресивні порушення можуть бути асоційованими з низкою інших факторів, впливати на загальний стан та якість життя пацієнтів, а їх своєчасне виявлення, лікування та профілактика дозволять покращити надання допомоги цій категорії хворих. Механізми виникнення нейропсихологічних змін, асоційованих із Лайм-бореліозом, ще не повністю зрозумілі, а пізнавальна функція й досі рутинно не оцінюється під час обстеження пацієнтів і через це часто не діагностується. Тривожно-депресивні розлади прийнято трактувати як невдалу адаптацію до стресу. Адже хвороба, особливо якщо вона призводить до тривалого лікування, погіршення самопочуття та стану непрацездатності, призводить до максимального використання адаптаційних можливостей, що може стати причиною розвитку психоемоційних порушень у деяких людей. Депресивні розлади можуть співіснувати, а також викликати когнітивні порушення з когнітивним дефіцитом. Пацієнти часто висловлюють численні скарги на підвищену сонливість, невідповідну навантаженню втомлюваність, негативний настрій, депресію, тривожність, роздратованість, рідше – на труднощі під час концентрації уваги, погіршення пам'яті. Невизначеність більшості з перерахованих позицій у проблемі Лайм-бореліозу, необхідність подальшої систематизації клініко-неврологічних і нейровізуалізаційних проявів захворювання, пошуку закономірностей розвитку когнітивних і психоемоційних порушень, встановлення їх клінічних особливостей та взаємозв'язку з характеристиками Лайм-бореліозу і обумовлюють актуальність виконання дисертаційного дослідження.

Проведене дисертантом дослідження, на підставі комплексного клініко-інструментального та нейропсихологічного дослідження, надало можливість вперше в вітчизняній науковій практиці отримати детальні дані стосовно

структури ураження центральної та периферичної нервової системи в популяційній когорті хворих із Лайм-бореліозом. Доведено, що 28,9% хворих мають нейровізуалізаційні зміни на МРТ. Останні є неспецифічними: вогнищеві зміни в черепних нервах у 10,1%, а саме: вогнищеві зміни в n. facialis – 5,8% (n=4), n. trigeminus – 2,9% (n=2) та n. opticus – 1,4% (n=1), поодинокі (n=11) або множинні (n=4) вогнищеві зміни в T2/FLAIR-режимах в підкірковій області обох гемісфер – 21,7% (n=15), атрофічні зміни в мозочку та/або потиличних ділянках мозку, тім'яних та/або скроневих ділянках мозку – 29% (n=20).

Встановлено, що Лайм-бореліоз асоціюється з дворазовим підвищенням ризику розвитку когнітивних порушень, збільшенням ймовірності розвитку клінічно вираженої тривоги та депресії. Частота виникнення когнітивної дисфункції у пацієнтів із Лайм-бореліозом згідно з оцінкою за MMSE склала 65,2%, за MoCA – 56,5%. Вперше досліджено клінічні особливості когнітивних порушень у пацієнтів цієї категорії. З'ясовано, що порівняно зі здоровими респондентами, відбувається порушення концентрації уваги, короткострокової пам'яті, виконавчих навичок та абстрактного мислення. Новими є дані про взаємозв'язки між клінічними характеристиками Лайм-бореліозу та клінічними особливостями когнітивних і психоемоційних розладів. Виявлено, що когнітивна дисфункція наростає із збільшенням стадії захворювання. Вперше доведено, що збільшення когнітивного дефіциту на пізніх стадіях хвороби відбувається за рахунок погіршення за такими субтестами MoCA: «Пам'ять», «Найменування та повторення речення» та «Копіювання малюнка». Отримані докази на користь того, що когнітивні порушення виявляються не тільки у пацієнтів із нейробореліозом, але й при інших клінічних формах захворювання. Визначено фактори ризику розвитку когнітивної дисфункції: встановлення діагнозу Лайм-бореліозу у віці 45,5 років і більше, тривалість захворювання ≥ 2 роки, наявність нейробореліозу, пізня стадія хвороби, артеріальна гіпертензія, захворювання печінки, наявність тривожних розладів та втоми. Вперше доведено наявність достовірного зв'язка між наявністю клінічно виражених психоемоційних розладів із нейробореліозом та Лайм-артритом, а також втоми різного ступеня тяжкості з Лайм-артритом. Обґрунтовано доцільність

приділення більшої уваги якості життя пацієнтів із Лайм-бореліозом. Отримано дані про негативний вплив захворювання на фізичний компонент здоров'я, соціальне функціонування та життєву активність. Встановлено, що на фізичний компонент якості життя в найбільшій мірі впливають втома, наявність Лайм-артриту, ураження декількох органів, вік, тривалість захворювання, меншою мірою – когнітивні розлади та депресія. Тоді як зменшення психологічного компоненту здоров'я асоціюється з наявністю нейробореліозу, когнітивних порушень, депресії, тривоги, втоми та пізньою стадією захворювання. Вперше продемонстровано, що у жінок із Лайм-бореліозом більшою мірою, ніж у чоловіків страждає фізичний стан здоров'я та соціальні функції. За відсутності достовірних відмінностей у частоті когнітивних та емоційних розладів. Між пацієнтами жіночої та чоловічої статі відмічається їх нерівноцінний вплив на показники показники якості життя.

Наукова новизна полягає в тому, що вперше визначені фактори ризику розвитку когнітивної дисфункції, котрими є: встановлення діагнозу Лайм-бореліозу у віці 45,5 років і більше, тривалість захворювання ≥ 2 роки, наявність нейробореліозу, пізня стадія хвороби, артеріальна гіпертензія, захворювання печінки, наявність тривожних розладів та втоми. Доведено наявність достовірного зв'язка між наявністю клінічно виражених психоемоційних розладів із нейробореліозом та Лайм-артритом, а також втоми різного ступеня тяжкості з Лайм-артритом.

Проведене дослідження продемонструвало необхідність впровадження оцінки показників якості життя у хворих на Лайм-бореліоз у клінічну практику, та доцільність розробки рекомендацій щодо корекції модифікованих факторів (втома, когнітивні розлади, депресія, тривога), поліпшення фізичного компонента здоров'я, соціального функціонування, життєвої активності та їх впровадження в клінічну практику. Спостереження за динамікою розвитку Лайм-бореліозу доцільно проводити з застосуванням оцінок за шкалами MMSE та/або MoCA, що дозволяє виявити когнітивні порушення на ранніх стадіях та визначати реабілітаційний потенціал для цих хворих. Пацієнтів із встановленим діагнозом Лайм-бореліозу у віці 45,5 років і більше, тривалістю захворювання

≥2 роки, нейробореліозом, пізньою стадією хвороби, артеріальною гіпертензією, захворюванням печінки, тривожними розладами та/або втомою доцільно вважати такими, у яких вище ризик розвитку когнітивного дефіциту. Серед пацієнтів із нейробореліозом та Лайм-артритом необхідним є виділення цільових груп із високим рівнем тривоги та депресії з метою своєчасної їх корекції для покращення якості життя. Оцінка втоми повинна бути включена в рутинний огляд пацієнтів із Лайм-бореліозом, зокрема Лайм-артритом, з метою ранньої діагностики та адекватної корекції для покращення якості життя пацієнтів цієї категорії. При веденні хворих із Лайм-бореліозом рекомендується спостереження за динамікою параметрів якості життя, як інформативного показника адаптивних можливостей та ефективності лікування. Пацієнти з Лайм-артритом, втомою, ураженням декількох органів, когнітивними розладами, депресією або іншими предикторами формування негативної динаміки якості життя, потребують більш ретельного динамічного контролю з метою своєчасної корекції терапії та збільшення прихильності до лікування.

Результати проведеного дослідження було впроваджено в навчальний процес кафедри неврології НУОЗ України імені П. Л. Шупика та висвітлено у 7 наукових працях, одна з них в іноземному науковому фаховому виданні, зареєстрованому у країні ЄС (Польща), та 2 – в тезах.

Отримані дані є результатом самостійної роботи дисертанта. Автором особисто проаналізовано наукову літературу. Також проведено формування груп спостереження. Самостійно проведено їх клініко-лабораторне та нейропсихологічне обстеження, виконано забір і підготовку клінічного матеріалу з наступною обробкою та аналізом даних. Особисто описано і проаналізовано результати дослідження, а також здійснено статистичну обробку отриманих даних. Автором особисто написано всі розділи дисертації. Наукові положення, розробки прикладного характеру, висновки та практичні рекомендації, що виносяться на захист, одержані автором самостійно і висвітлені в опублікованих працях. Аспірантом, Малиш Тетяною Юріївною, здобуто необхідні теоретичні знання, уміння, навички та інші компетентності, достатні для продукування нових ідей, розв'язання комплексних проблем у

галузі професійної та дослідницько-інноваційної діяльності, вона оволоділа методологією наукової та педагогічної діяльності, а також провела власне наукове дослідження, результати якого мають наукову новизну, теоретичне та практичне значення. Отже, дисертаційна робота Малиш Тетяни Юріївни «Прогностичне значення та особливості когнітивних розладів у хворих з Лайм бореліозом», подана на здобуття наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 22 Охорона здоров'я за спеціальністю 222 Медицина (наукова спеціальність «Нервові хвороби»), присвячена актуальній проблемі сучасної неврології, є закінченим науковим дослідженням, містить нові положення і нові науково обґрунтовані результати, що, в цілому, розв'язують важливе науково-практичне завдання щодо прогностично значущих факторів розвитку когнітивних та психоемоційних порушень у хворих Лайм бореліозом, їх взаємозв'язок із клінічними характеристиками захворювання, психоемоційними порушеннями та якістю життя. На підставі літературних даних та власних результатів дослідження аспіранта, виявлені предиктори негативної динаміки якості життя хворих із Лайм-бореліозом, можуть стати підґрунтям для розробки рекомендацій щодо корекції модифікованих факторів, поліпшення фізичного компонента здоров'я, соціального функціонування, життєвої активності таких пацієнтів. Виходячи з актуальності, об'єму та рівня досліджень, наукової новизни результатів, теоретичної та практичної цінності отриманих даних, об'єктивності та обґрунтованості висновків, беручи до уваги особистий внесок здобувача, дисертаційна робота Малиш Тетяни Юріївни «Прогностичне значення та особливості когнітивних розладів у хворих з Лайм бореліозом» повністю відповідає вимогам пп. 6, 7, 8 Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження 4 ступеня доктора філософії, затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України від 12.01.2022 № 44, та наказу МОН України від 12.01.2017 № 40 «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації» і може бути представлена до офіційного захисту, а її автор Малиш Тетяна Юріївна, заслуговує присвоєння наукового ступеня

доктора філософії за спеціальністю 222 Медицина (наукова спеціальність «Нервові хвороби»).

Офіційний рецензент:

Завідувач кафедри

медицини невідкладних станів

доктор медичних наук

НУОЗ України імені П.Л.Шупика:

Волосовець А.О.

