

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

04 квітня 2024 року

### ВИСНОВОК

про наукову новизну, теоретичне та практичне значення результатів  
дисертації Малиш Т. Ю.

### «ПРОГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ТА ОСОБЛИВОСТІ КОГНІТИВНИХ РОЗЛАДІВ У ХВОРИХ З ЛАЙМ БОРЕЛІОЗОМ»

що подається на здобуття наукового ступеня доктора філософії з галузі знань  
222 «Медицина», за спеціальністю 14.01.15 «Нервові хвороби».

Призначені наказом Національного університету охорони здоров'я України  
імені П. Л. Шупика від 03.04.2024 № 1443 голова та рецензенти, а саме:

Голова – Дуда Олександр, Костянтинівич, завідувач кафедри інфекційних  
хвороб, професор, доктор медичних наук

Рецензент: Волосовець Антон Олександрович, завідувач кафедри медицини  
невідкладних станів, доктор медичних наук, доцент.

Рецензент: Насонова Тетяна Іванівна, доктор медичних наук, професор кафедри  
неврології.

Розглянувши дисертацію Малиш Тетяни Юріївни, на тему: «ПРОГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ТА ОСОБЛИВОСТІ КОГНІТИВНИХ РОЗЛАДІВ У ХВОРИХ З ЛАЙМ БОРЕЛІОЗОМ», що подається на здобуття наукового ступеня доктора філософії з галузі знань 222 «Охорона здоров'я», за спеціальністю 14.01.15 «Нервові хвороби» (тему дисертації затверджено рішенням Вченої ради Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика «03» квітня 2024 р. (протокол № 1443), наукові публікації, в яких висвітлено основні наукові результати, а також за результатами фахового семінару профільних кафедр (інфекційних хвороб, медицини невідкладних станів, неврології) Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика від «\_04\_»квітня 2024р (протокол № \_\_\_\_\_), ухвалили: до розгляду у разовій спеціалізованій вченій раді на здобуття наукового ступеня доктора філософії із спеціальності 14.01.15 «Нервові хвороби».

### **1. Актуальність теми дисертації.**

Лайм-бореліоз (кліщовий бореліоз або Лайм-бореліоз) є інфекційним мультисистемним трансмісивним захворюванням, збудником якого є спірохета *Borrelia burgdorferi sensu lato* (рідше – *B. mayonii*), а переносником – іксодові кліщі (*Ixodes scapularis* та *I. pacificus*). Незважаючи на те, що на сьогодні Лайм бореліоз є найпоширенішим серед природно-осередкових зоонозів, офіційна реєстрація бореліозу в Україні почала вестися лише з 2000 року. Останнім часом спостерігається тривожна тенденція до щорічного зростання захворюваності у багатьох країнах світу Україна не є виключенням. Так, починаючи з 2000 року, рівень захворюваності збільшився в 35 разів. Існує думка, що офіційна статистика в Україні не відображує реальну картину, фактичні цифри можуть бути більшими в десятки разів, оскільки не всі заражені знають про укуси кліща, вчасно не звертаються до лікарів, хворобу не діагностують на ранніх стадіях, що призводить до збільшення кількості пізніх хронічних форм захворювання.

Лайм-бореліоз є хронічним захворюванням із широким поліморфізмом клінічних проявів ураження різних органів та впливом на загальну якість життя ймовірно на будь-якій стадії процесу. Ураження центральної та периферичної нервової системи та асоційовані з ними нейропсихіатричні прояви (обсесивно-компульсивні порушення, емоційна лабільність, психопатичні особистісні порушення, когнітивна дисфункція і т.п.) традиційно узагальнюють терміном «нейробореліоз». Поширеність останнього у хворих на Лайм-бореліоз, за різними даними, коливається в межах 15-64 %. Останнім часом існує консенсус у відношенні того, що клініка нейробореліозу не обмежується симптомами моторних, сенсорних, координаторних та інших неврологічних порушень. 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 вираженості 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.

Згідно з даними різних авторів, когнітивні розлади включають порушення пам'яті, розлади уваги, уповільнення процесів мислення та виконавчих функцій, у тому числі ефективності оперативної пам'яті. У 86% пацієнтів із Лайм-бореліозом когнітивні порушення поєднуються з вестибулоатактичним синдромом та пірамідною недостатністю. Проведений аналіз літератури показав, що 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. Що стосується тривожно-депресивних розладів на тлі соматичних захворювань, то їх прийнято трактувати як невдалу адаптацію до стресу. Адже хвороба, особливо якщо вона призводить до тривалого лікування, погіршення самопочуття та стану працездатності, 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 сформуло в мету та завдання дослідження

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

Дисертація є самостійною науковою роботою та представляє власні спостереження здобувача. Автором особисто проведено інформаційнопатентний 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 включених в дисертаційне дослідження.

## **3. Особистий внесок здобувача в отриманні наукових результатів**

Дисертанткою проаналізована наукова література, проведено інформаційно-патентний пошук за темою дисертаційної роботи. Разом із науковим керівником

доктором медичних наук, професором Тріщинською Мариною Анатоліївно. сформульовано мету та завдання дослідження, обговорені отримані результати.

Дисертанткою зібрано матеріал дослідження, виконано комплексне клініко-лабораторне обстеження пацієнтів із Лайм-бореліозом, проведено анкетування, визначення якості життя досліджуваних та статистичний аналіз отриманих результатів.

Здобувачкою власноруч написані всі розділи дисертації, сформульовані висновки і практичні рекомендації, забезпечено їх впровадження в медичну практику, що відображено в опублікованих роботах.

Дисертанткою не запозичені результати та ідеї співавторів публікацій.

**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.**

В дисертаційній роботі на підставі комплексного клініко-інструментального дослідження вперше у вітчизняній науковій практиці отримано 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  $\geq 2$  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 якості життя.

## **6. Практичне значення одержаних результатів дослідження.**

Виявлені клінічні та інструментальні характеристики ураження центральної та периферичної нервової системи при Лайм-бореліозі сприятимуть більш точній та своєчасній діагностиці, що дозволить покращити наслідки захворювання та якість життя через максимально раннє призначення специфічного лікування.

Продемонстрована в роботі роль когнітивних і психоемоційних порушень в загальній клінічній картині Лайм-бореліозу має привернути увагу до необхідності проведення когнітивної реабілітації, як важливої складової покращення якості життя цих хворих. Зокрема, встановлення факторів ризику розвитку когнітивної дисфункції може сприяти більш активному та свідомому веденню таких хворих із застосуванням широкого арсеналу реабілітаційних заходів.

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.

Отримані в науковій роботі результати використовуються у навчальному процесі кафедри неврології Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика при викладанні студентам, інтернам та лікарям. Сформульовані на основі матеріалів дослідження теоретичні положення та практичні рекомендації можуть бути впроваджені у процес навчання студентів медичних ЗВО, а також включені у програми післядипломного навчання лікарів-неврологів.

**7. Обізнаність здобувача з результатами наукових досліджень інших вчених за обраною тематикою.** Здобувачем у процесі написання дисертації опрацьовано 112 актуальних літературних праць інших вчених, з яких 26 – кирилицею, 186 – латиницею. За обраною тематикою здобувач має високу обізнаність з результатами наукових досліджень вітчизняних і зарубіжних вчених.

**8. Повнота викладення матеріалів дисертації в опублікованих наукових працях.**

За темою дисертаційного дослідження надруковано 6 наукових праць: 4 статті опубліковано в рекомендованих ДАК України наукових фахових виданнях, 1 – у виданні, що індексується в наукометричних базах даних Scopus, Copernicus International, Google Scholar), 2 – у матеріалах конгресів та конференцій.

**Праці, у яких опубліковані основні результати дисертації:**

1. Малиш ТЮ, Тріщинська МА. Когнітивні розлади та психоемоційні порушення у хворих із різними формами Лайм-бореліозу. Укр. мед. часопис, 2023; (1 Т 1): 77-80. doi: 10.32471/umj.1680-3051.153.237674 (Фахове видання України).
2. Малиш ТЮ, Тріщинська МА, Панасюк ОЛ, Костюченко АВ, Титаренко НВ. Оцінка поширеності та клінічних особливостей когнітивних розладів у хворих на Лайм-бореліоз в залежності від стадії та форми захворювання. Вісн. Вінниц. нац. мед. ун-ту ім. М. І. Пирогова. 2022; 26(4): 562-6. (Фахове видання України).
3. Малиш ТЮ, Тріщинська МА Вплив втоми на когнітивний статус та якість життя пацієнтів із Лайм-бореліозом. Клін. та профілакт. медицина. 2023; (2): 61-7. (Фахове видання України).
4. Malysh TYu, Trishchynska MA. Impact of clinical characteristics of Lyme borreliosis on patients' life quality. Wiadomości Lekarskie. 2023; 76(9): 1943-8. (Видання включено до міжнародної наукометричної бази Scopus).
5. Малиш ТЮ. Роль клінічних характеристик Лайм-бореліозу у прогнозуванні когнітивних порушень. Міжнародний неврологічний журнал. 2024; 20(1): 68-74. (Фахове видання України).

### **Праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:**

1. Тріщинська М.А., Малиш ТЮ, Костюченко АВ, Титаренко НВ. Характеристика кореляційних зв'язків когнітивних порушень та клінічних особливостей захворювання у хворих на Лайм-бореліоз. Матеріали VI Подільської всеукраїнської міждисциплінарної науково – практичної конференції з міжнародною участю: Здобутки та втрати невідкладної допомоги, інтенсивної терапії та анестезіології в 2022 році?. Дата; Вінниця. Вінниця; 2022. с. 59-61. (Тези).

2. Тріщинська, М. А., Малиш, Т. Ю., Бевз, Г. В., Костюченко, А. В., Титаренко, Н. В. (2023). Прогнозування розвитку когнітивного дефіциту у хворих на Лайм-бореліоз. Матеріали VII Подільської всеукраїнської міждисциплінарної науково – практичної конференції з міжнародною участю: Стан невідкладної допомоги, інтенсивної терапії, анестезіології в 2023 році. 2023 Жовт 06-07; Вінниця. Вінниця; 2023, с. 64-5. (Тези).

### **9. Впровадження наукових досліджень у практику.**

Отримані в науковій роботі результати використовуються у навчальному процесі кафедри неврології Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика при викладанні студентам, інтернам та лікарям. Сформульовані на основі матеріалів дослідження теоретичні положення та практичні рекомендації можуть бути впроваджені у процес навчання студентів медичних ЗВО, а також включені у програми післядипломного навчання лікарів-неврологів.

### **10. Апробація результатів дослідження.**

Основні положення дисертації доповідались та обговорені на:Закордонних науково-практичних конгресах, симпозіумах і конференціях: Науково-практичних конгресах, симпозіумах і конференціях з міжнародною участю: Національних з'їздах, конгресах, симпозіумах. Науково-практичних конференціях державного рівня.

**11. Характеристика здобувача, його шлях у науці, ступінь наукової зрілості.** Проведені дослідження й опубліковані наукові праці характеризують Малиш Т.Ю. 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 здобувача та науковця. висококваліфікованого та відповідального лікаря-невролога. За період роботи в практичній медицині проявив себе як висококваліфікований лікар-невролог, який володіє класичними і новітніми методиками надання медичної допомоги. Малиш Т.Ю. є сформованим, кваліфікованим науковцем з глибоким

теоретичним та практичним рівнем підготовки, високою ерудицією та досвідом, що дозволяє вважати його фахівцем із спеціальності 14.01.15 «Нервові хвороби».

### **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 Малиш Тетяни Юріївни на тему: «ПРОГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ТА ОСОБЛИВОСТІ КОГНІТИВНИХ РОЗЛАДІВ У ХВОРИХ З ЛАЙМ БОРЕЛІОЗОМ» до розгляду у разовій спеціалізованій вченій раді на здобуття наукового ступеня доктора філософії із спеціальності 14.01.15 «Нервові хвороби».

### **Головуючий на засіданні**

фахового семінару,  
завідувач кафедри інфекційних хвороб  
НУОЗ України імені П.Л.Шупика  
професор, доктор медичних наук



**Олександр Дуда**