

ВІДГУК

офіційного опонента, професорки, завідувачки кафедри неврології та нейрохірургії Івано-Франківського національного медичного університету МОЗ України **Гриб Вікторії Анатоліївни** на дисертаційну роботу «Прогностичне значення та особливості когнітивних розладів у хворих з Лайм бореліозом», подану до захисту у разову спеціалізовану вчену раду ДФ 26.613.175 що утворена згідно з наказом Ректора Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика

№ 1624 від 12.04.2024 року з правом прийняття до розгляду та проведення разового захисту

МАЛИШ ТЕТЯНИ ЮРІЇВНИ

на здобуття ступеня доктора філософії

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

1. СТУПІНЬ АКТУАЛЬНОСТІ ОБРАНОЇ ТЕМИ

Лайм-бореліоз за рівнем захворюваності, поширеності та важкістю клінічного перебігу є однією з найбільш актуальних проблем сучасної інфекційної патології як в Україні, так і в країнах світу. Щорічне зростання в Україні розповсюдженості іксодових кліщів створює несприятливу епідемічну ситуацію, а Лайм-бореліоз офіційно віднесено до групи інфекційних хвороб, що характеризується значним рівнем захворюваності та смертності.

Захворювання відрізняється стадійністю перебігу, його клінічні прояви є множинними і демонструють поліорганний характер: в Україні 40% випадків Лайм-бореліозу супроводжується ураженням нервової системи, 18,3% - опорно-рухового апарату, 10,7% – патологією серцево-судинної системи.

Найвагоміше, що Лайм-бореліоз, зокрема нейробореліоз імітує ряд хвороб, суттєво поповнюючи диференційний ряд при захворюваннях як центральної, так і периферичної нервової систем: менінгіт, менінгоенцефаліт, прогресуючий енцефаломієліт, церебральний васкуліт, енцефалопатія, хронічні радикулонейропатії, полінейропатії. Недостатньо даних про диференціально-діагностичні критерії основних проявів нейробореліозу.

Інколи без суттєвого ефекту від терапії (сприятливі результати відзначаються лише у 65-75% пацієнтів) Лайм-бореліоз чинить негативний вплив на якість життя пацієнтів і в тому числі внаслідок порушення емоційної

складової, що знаходиться в тісному взаємозв'язку з когнітивними функціями. І не зважаючи на зростаючу кількість високотехнологічних біохімічних, нейровізуалізаційних та морфологічних досліджень, залишаються невідомими основні закономірності перебігу Лайм-бореліозу, як і частота, клінічні особливості та ступінь вираженості когнітивних та психоемоційних порушень. Тому важливу роль у розкритті існуючих проблем надається клінічним та епідеміологічним дослідженням. Отже, дисертанткою була обрана саме ця актуальна тема для вдосконалення методів ранньої діагностики порушень когнітивної та емоційної сфер при Лайм-бореліозі, що в подальшому сприятиме пошуку профілактичних заходів та ефективних схем лікування.

2. ОЦІНКА НАУКОВОГО РІВНЯ ДИСЕРТАЦІЇ І НАУКОВИХ ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА

Науковий рівень дисертаційної роботи є достатньо високим. Чітко сформульована мета дослідження та завдання, висновки відображають основні результати та наукові положення роботи. Дисертація виконана у відповідності з індивідуальним планом здобувача.

За матеріалами дисертаційної роботи опубліковано 6 наукових праць, із яких 4 статті у фахових виданнях, що включені у Перелік наукових фахових видань України (з них 1 стаття – у виданні, що індексується у міжнародних наукометричних базах Scopus, Copernicus International, Google Scholar), 2 - тези доповідей у матеріалах наукових конференцій. За кількістю публікацій та їх рівнем дисертаційна робота відповідає чинним вимогам.

3. НОВИЗНА ПРЕДСТАВЛЕНИХ ТЕОРЕТИЧНИХ ТА/АБО ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ ПРОВЕДЕНИХ ЗДОБУВАЧЕМ ДОСЛІДЖЕНЬ, ПОВНОТА ВИКЛАДУ В ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЯХ

Наукова новизна дисертації включає в себе визначення частоти та структури проявів, прогностично значущих факторів ризику когнітивних

порушень у пацієнтів із Лайм-бореліозом, їх взаємозв'язок із клінічними характеристиками захворювання, психоемоційними порушеннями та якістю життя, що було досягнуто на основі аналізу даних комплексного клінічного, в тому числі нейропсихологічного, а також нейровізуалізаційного дослідження.

Уперше у вітчизняній науковій практиці в популяційній когорті пацієнтів із Лайм-бореліозом визначено структуру ураження центральної (енцефалопатія - 24,6%, хронічний енцефаломієліт - 4,3%) та периферичної нервової системи (синдром хронічної радикулопатії - 29,0%, моно- та поліневропатії - 15,9%). У 15,9% пацієнтів виявлено поєднане ураження центральної та периферичної нервової системи. Доведено, що 28,9% пацієнтів мають нейровізуалізаційні зміни за даними МРТ.

Встановлено, що Лайм-бореліоз асоціюється з дворазовим підвищенням ризику 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 виявлено взаємозв'язки між клінічними характеристиками Лайм-бореліозу та особливостями когнітивних і психоемоційних розладів. Виявлено, що когнітивна дисфункція наростає із зростанням стадії захворювання.

Вперше досліджено клінічні особливості когнітивних порушень при Лайм-бореліозі: збільшення когнітивного дефіциту на пізніх стадіях хвороби відбувається за рахунок погіршення за такими субтестами MoCA: «Пам'ять», «Найменування та повторення речення» та «Копіювання малюнка». Отримано докази, що когнітивні порушення виявляються не тільки у пацієнтів із нейробореліозом, але й при інших клінічних формах захворювання.

Визначено фактори ризику когнітивної дисфункції: встановлення діагнозу Лайм-бореліозу у віці 45,5 років і більше, тривалість захворювання ≥ 2 років, наявність нейробореліозу, пізня стадія хвороби, артеріальна гіпертензія, захворювання печінки, наявність тривожних розладів та втоми.

Вперше визначено вірогідний зв'язок між клінічно вираженими психоемоційними розладами та нейробореліозом і Лайм-артритом, а також між втомою різного ступеня тяжкості та Лайм-артритом.

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 зниження рівня 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 страждає фізичний стан здоров'я та соціальні функції за відсутності гендерної відмінності у частоті когнітивних та емоційних розладів.

В опублікованих працях за темою наукової роботи повністю висвітлено зміст дисертації, наукові положення, висновки та практичні рекомендації.

4. НАУКОВА ОБҐРУНТОВАНІСТЬ ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ, НАУКОВИХ ПОЛОЖЕНЬ, ВИСНОВКІВ І РЕКОМЕНДАЦІЙ, СФОРМУЛЬОВАНИХ У ДИСЕРТАЦІЇ

Представлена Малиш Тетяною Юріівною дисертаційна робота відповідає основним принципам щодо проведення наукового дослідження. Мета та завдання роботи сформульовані чітко, дизайн дослідження створено за стандартами доказової медицини, базується на достатній кількості матеріалу. У дослідженні прийняло участь 69 пацієнтів із діагнозом Лайм-бореліозу, які знаходились на обстеженні та лікуванні в Центрі інфекційних уражень нервової системи Державної установи «Інститут епідеміології та інфекційних хворобі імені Л.В. Громашевського Національної Академії медичних наук України» та в Комунальному некомерційному підприємстві Київської обласної Ради «Київська обласна клінічна лікарня» 2014-2022 рр.

Обрані методи дослідження є високоінформативними та адекватними поставленим завданням. Застосовувалися клінічний, в тому числі нейропсихологічний, інструментальний та статистичний методи. Отримані результати є достатньо обґрунтованими.

Висновки цілком відповідають поставленим науковим завданням та підтверджуються достатнім за глибиною аналізом первинного масиву даних. Основні наукові положення логічно викладені та витікають з відповідних розділів роботи. Практичні рекомендації мають достатню доказовість та достатній рівень впровадження у роботу профільних відділень.

5. РІВЕНЬ ВИКОНАННЯ ПОСТАВЛЕНОГО НАУКОВОГО ЗАВДАННЯ, ОВОЛОДІННЯ ЗДОБУВАЧЕМ МЕТОДОЛОГІЄЮ НАУКОВОЇ ДІЯЛЬНОСТІ

Дисертаційне дослідження виконане безпосередньо Малиш Тетяною Юріївною. Спільно з науковим керівником (проф.Тріщинська М.А.) обрано тему роботи, визначено її мету, завдання та обговорені отримані результати.

Дисертанткою зібрано матеріал дослідження, виконано комплексне клінічне обстеження пацієнтів із Лайм-бореліозом, оцінено результати лабораторних методів дослідження на предмет бореліозу, 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.

Здобувач демонструє вільне володіння матеріалом та методологією наукової діяльності. Зокрема, при формуванні вибірки хворих визначені критерії включення та виключення, кінцеві точки спостереження чітко окреслені, а дослідження виконане з дотриманням сучасних біоетичних вимог. Доказовість наукових положень не викликає сумніву.

6. ТЕОРЕТИЧНЕ І ПРАКТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Отримані результати дослідження дозволили виділити фактори, що впливають на виникнення когнітивних та емоційних порушень у пацієнтів з Лайм-бореліозом, що сприятиме їх діагностиці й дозволить покращити наслідки захворювання та якість життя пацієнтів через максимально раннє призначення відповідної терапії.

Обґрунтовано доцільність оцінки когнітивних функцій, емоційного стану, проявів втоми у пацієнтів з Лайм-бореліозом, враховуючи їх вплив на загальну клінічну картину захворювання з метою їх раннього виявлення.

Обґрунтовано доцільність приділення більшої уваги рівню якості життя та доведена необхідність впровадження оцінки показників якості життя у пацієнтів з Лайм-бореліозом у клінічну практику та доцільність розробки рекомендацій щодо корекції факторів, що модифікуються (вдома, когнітивні розлади, депресія, тривога), поліпшення фізичного компонента здоров'я, соціального функціонування, життєвої активності шляхом проведення когнітивної та фізичної реабілітації.

Основні положення і висновки дисертаційного дослідження впроваджені в клінічну практику поліклінічно-консультативного відділення Товариства з обмеженою відповідальністю «Медичний центр Імперіал Медікал» (Київська обл.) та поліклінічно-консультативного відділення Товариства з обмеженою відповідальністю «Лікувально-діагностичний центр КІНДЕРЛЕНД» (Київська обл.)

7. ОЦІНКА ЗМІСТУ ДИСЕРТАЦІЇ, ЇЇ ЗАВЕРШЕНОСТІ В ЦІЛОМУ

Дисертація викладена на 212 сторінках друкованого тексту (165 стор – основного тексту), ілюстрована 50 таблицями та 12 рисунками, містить додатки. Складається із титульного аркуша, анотації українською та англійською мовами, змісту, переліку умовних скорочень, вступу, огляду

літератури, матеріалів та методів дослідження, трьох розділів результатів власного дослідження, а також розділу, присвяченому аналізу та узагальненню результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій та списку 212 літературних джерел, з яких 26 - кирилицею.

У ВСТУПІ згідно чинних вимог викладено всі кваліфікаційні положення дисертації.

РОЗДІЛ I «Клініко-неврологічні особливості різних форм перебігу Лайм-бореліозу (огляд літератури)» викладено на 28 сторінках. Він демонструє добру обізнаність здобувачки з фаховою літературою і складається з чотирьох підрозділів. Детально розглядається клініко-епідеміологічні та етіопатогенетичні особливості захворювання, синтропічне ураження нервової системи у хворих на Лайм-бореліоз, причому з поділом на ураження її центрального та периферичного відділів у гострий та хронічний період, в тому числі й синдром Баннварта; сучасні методи діагностики, профілактичні та лікувальні стратегії ведення пацієнтів з нейробореліозом.

В заключенні Малиш Т.Ю. визначила, що, враховуючи дані літератури, вивчення комплексу клінічних особливостей розвитку Лайм-бореліозу, дані про частоту та ступінь вираженості когнітивних та емоційних проблем є нечисельними та суперечливими, а в українській популяції взагалі не вивченими. 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 дозволяють покращити надання допомоги цій категорії хворих.

Обрана тема і напрямок дослідження є актуальним та перспективним.

У РОЗДІЛІ 2 наведено опис матеріалів та методів наукової роботи. Дисертаційна робота спланована як проспективне когортне дослідження, яке було виконане на базі Центру інфекційних уражень нервової системи Державної установи «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб імені Л.В. Громашевського Національної Академії медичних наук України» та комунального некомерційного підприємства Київської обласної ради

«Київська обласна клінічна лікарня» протягом 2014-2022 рр. Окреслено клініко-демографічні характеристики 69 пацієнтів із верифікованим діагнозом Лайм-бореліозу за рекомендаціями Центрів з контролю та профілактики хвороб США (CDC) з медіаною віку 48,0 років, з них чоловіків було 31,9%. Чітко вказані критерії включення та невключення в дослідження.

На першому етапі дослідження була виявлена наявність, оцінка ступеню вираженості когнітивних та психоемоційних порушень у пацієнтів із Лайм-бореліозом, а також їх зв'язок із клінічними характеристиками захворювання. На другому етапі оцінювали якість життя пацієнтів цієї категорії та визначення предикторів її негативної динаміки.

Характеризували когорту досліджуваних за статтю, віком, освітою, професійною зайнятістю, місцем мешкання, тривалістю захворювання, соматичною патологією. Методом «випадок – контроль» для кожного хворого з Лайм-бореліозом були підібрані 69 «парних» контролів, співставних з пацієнтами за основними характеристиками.

Викладено методи дослідження: 1) клінічний (амнестичний, нейропсихологічний: дослідження когнітивних функцій, емоційно-вольової сфери) та дослідження рівня втоми та якості життя; 2) інструментальний (МРТ головного та спинного мозку); 3) статистичний метод обробки результатів дослідження.

Цікаво презентовано схеми антибіотикотерапії пацієнтів з різними формами Лайм бореліозу, представлено ефективність запровадженої терапії.

РОЗДІЛ 3 присвячений характеристиці когнітивного статусу та функціональних порушень у пацієнтів із Лайм-бореліозом.

Зазначено, що анамнестичні відомості про причину захворювання (укус кліща) мали діагностичну цінність у 79,7% пацієнтів, що відповідає загальноприйнятій частоті. Тривалість від дебюту Лайм-бореліозу гострої стадії до початку курсу лікування антибіотиками сягали у середньому 93 дні. В структурі симптомів, з яким починалася хронізація захворювання (в середньому 4,34 роки), переважали ураження нервової системи (43,4%

пацієнтів), що було діагностовано у 45 (65,2%) пацієнтів з тривалістю захворювання від 2 місяців до 20 років. З ураженням периферичної нервової системи було 33,3%, серед яких найчастіше зустрічалися радикулопатії, а центральної нервової системи – 14,5% випадків, з поєднанням патології – 15,9%. Цікаво описано клінічний випадок васкуліту.

Автором виявлено зміни на МРТ у 20 (28,9%) осіб з Лайм-бореліозом, причому частина з них мала вогнищеві зміни в краніальних нервах (15,6% серед всіх досліджуваних осіб), у 31,1% - поодинокі ($n=11$) або множинні ($n=4$) вогнищеві зміни в T2/FLAIR-режимах в підкірковій області обох гемісфер, але в більшій мірі - атрофічні зміни в мозочку та/або потиличних ділянках мозку, тім'яних та/або скроневих ділянках мозку у 28,9% випадків з НБ. Дана детальна характеристика клініко-візуалізаційного співставлення 20 пацієнтів з нейробореліозом.

Крім того, презентовано результати дослідження когнітивних та функціональних порушень пацієнтів, співставлені з результатами осіб групи контролю. Виявлено, що у пацієнтів із Лайм-бореліозом вірогідно частіше спостерігалися когнітивні порушення, оцінені за MMSE: 65,2% проти 44,9% у здорових респондентів та за шкалою MoCA: 56,5% проти 23,2% відповідно. За шкалою MMSE з'ясовано вірогідно значущі відмінності за субтестами «Концентрація уваги» (10,5%), «Пам'ять» (9,9%), «Найменування та повторення речення» (12,8%) та «Копіювання малюнка» (18,2%). За шкалою MoCA вірогідна відмінність прослідковувалася за наступними підшкалами: «Зорово-конструктивні/виконавчі навички» (6,1%), «Увага» (20,7%), «Абстрактне мислення» (21,1%) та «Відкладене повторення» (9,5%).

Емоційні порушення за HADS відмічені у переважної більшості пацієнтів із Лайм-бореліозом: тривога виявлена у 79,7%, депресивні розлади - у 71,0%. Причому виявлення тривожних розладів за HADS-T у пацієнтів із Лайм-бореліоз було вдвічі частішим ($p<0,001$), а депресивних порушень за підшкалою HADS-D - в 1,7 разів ($p<0,001$). Вважає, що клінічно значуща

тривога відмічена у 56,5% досліджуваних осіб проти 14,5% в групі контролю, а клінічно значуща депресія – у 27,5 проти 2,9% відповідно.

Слід зазначити, що вірогідно більша кількість осіб з Лайм-бореліозом мали втому – 45,8% проти 25,0% серед здорових осіб, проте дисертантом не виявлено значущих відмінностей показників при оцінці втоми за FSS.

Звертає на себе увагу, що в кінці розділу автор порівнює отримані результати з даними інших науковців, що, на нашу думку, хоч і не типово, але сприяє презентабельному підведенню підсумків.

В РОЗДІЛІ 4 дисертантка представляє результати виявлення залежності стану когнітивних функцій, емоційної сфери, ступеня втоми від стадії та форми Лайм-бореліозу. Встановлено, що на ранній дисемінованій стадії Лайм-бореліозу показники дослідження когнітивних функцій та емоційного стану не відрізнялися від групи співставлення. А пізня стадія Лайм-бореліозу та такі форми захворювання як нейробореліоз та Лайм-кардит вірогідно асоційовані з когнітивною дисфункцією; психоемоційні розлади асоційовані з нейробореліозом, а також з Лайм-артритом, при якому також спостерігається збільшення втоми різного ступеня тяжкості (у 61,5% всіх випадків Лайм-артриту). Показники шкали FSS засвідчили найвищий рівень втоми у пацієнтів із нейробореліозом, дещо нижчий, але приблизно однаковий рівень втоми спостерігали при Лайм-кардиті та Лайм-артриті.

Отримані результати ROC-аналізу свідчать, що вік встановлення діагнозу Лайм-бореліозу $\geq 45,5$ років та тривалість захворювання ≥ 2 років негативним чином позначається на когнітивному статусі пацієнтів.

На підставі отриманих та проаналізованих даних науковець викладає модель прогнозування ризику когнітивного дефіциту у досліджуваних пацієнтів, використовуючу методику логістичної регресії. Виявлено предиктори, які впливають на виникнення когнітивної дисфункції за шкалою MMSE: якщо діагноз Лайм-бореліозу встановлюється у віці $> 45,5$ років, тривалість захворювання ≥ 2 роки, наявний нейробореліоз, Лайм-кардит, пізня стадія хвороби, артеріальна гіпертензія, захворювання печінки, тривожні

розлади, втрома. Побудовано рівняння логістичної регресії для моделювання впливу сукупності незалежних змінних (предикторів) на досліджувану змінну (когнітивні функції), а також розраховано ймовірність виникнення когнітивних розладів залежно від значень предикторів.

РОЗДІЛ 5 присвячений характеристиці якості життя пацієнтів з Лайм-бореліозом та впливу на неї факторів, що досліджувалися.

Досить презентабельно представлено показники фізичного та психологічного компонентів здоров'я якості життя пацієнтів у вигляді рисунків з порівнянням оцінених даних з контрольною групою. Наочно помітно, настільки страждає якість життя пацієнтів з Лайм-бореліозом за всіма параметрами опитувальника SF-36.

Для визначення предикторів низької якості життя досліджуваних пацієнтів було поділено на дві підгрупи. Критерієм поділу служили показники «Фізичний компонент здоров'я» (PH) та «Психологічний компонент здоров'я» (MH), які знижувалися менше, ніж на 25% у порівнянні з контролем (1 підгрупа) та більше 25% (2 підгрупа). Після співставлення та аналізу параметрів, що вивчалися, визначено фактори зниження якості життя: тривалість захворювання, когнітивні розлади, рівень тривоги та депресії, а також втрома. Цікавим виявився вплив гендерної характеристики: у жінок більшою мірою страждали як фізичний стан здоров'я, так і соціальні функції. Хоч частота когнітивних та емоційних розладів у жінок і чоловіків була однаковою, саме ці розлади, а також наявність нейробореліозу чинять більш несприятливий вплив на якість життя у жінок; в оцінку інтенсивності болю чоловіками вносять тривожні розлади, а у жінок - втрома. Зрозуміло, що пізня стадія захворювання є значущим фактором зниження якості життя, проте дисертантом підкреслено, що саме у жінок на відміну від чоловіків виявлено її негативний вплив на життєву активність, рольове фізичне та емоційне функціонування.

В РОЗДІЛІ «Аналіз та узагальнення результатів дослідження» викладені власні розмірковування щодо отриманих даних та можливих причинно-наслідкових зв'язків між показниками дослідження та процесами, проведено

співставлення отриманих даних роботи із результатами інших дослідників, що представлено в сучасних наукових джерелах, та сформульовано основні наукові положення дисертації.

У п'яти ВИСНОВКАХ дисертаційної роботи, що відповідають встановленим завданням, повністю відображені отримані автором результати.

Практичні рекомендації витікають з отриманих наукових результатів, вони змістовні і вже пройшли достатню клінічну апробацію.

8. РЕКОМЕНДАЦІЇ ЩОДО ПОДАЛЬШОГО ВИКОРИСТАННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДИСЕРТАЦІЇ В ПРАКТИЦІ

Проведене дослідження може сприяти ранній діагностиці когнітивних порушень у пацієнтів з Лайм-бореліозом та визначати реабілітаційний потенціал для цих пацієнтів.

Сприяти виділенню цільових груп із високим рівнем тривоги та депресії, а також із високим рівнем втоми з метою своєчасної їх корекції для покращення якості життя.

Отримані результати можуть бути використані у відділеннях неврологічного профілю, у реабілітаційних відділеннях, навчально-методичних матеріалах кафедр неврології та сімейної медицини.

9. ЗАУВАЖЕННЯ ЩОДО ОФОРМЛЕННЯ ТА ЗМІСТУ ДИСЕРТАЦІЇ, ЗАПИТАННЯ ДО ЗДОБУВАЧА

Дисертаційна робота за змістом і оформленням відповідає чинним вимогам. Оцінюючи позитивно дисертаційну роботу Малиш Т.Ю., слід відмітити деякі зауваження:

- в роботі описано, що використовувалися лабораторні методи обстеження. Реально проводили оцінку цих обстежень для верифікації діагнозу Лайм-бореліоз для процедури включення пацієнтів у дослідження;

- в табл 2.7 вказана тривалість антибіотикотерапії пацієнтів з Лайм-бореліозом 14-21 день, що може означати від 14 до 21 дня; натомість треба вказати 14 днів або 21 день;

- наявні незначні технічні та орфографічні неточності.

Оцінюючи позитивно представлену дисертаційну роботу, необхідно зазначити про відсутність принципових зауважень. Наявні недоліки не впливають на її наукову цінність.

У рамках дискусії хотілося б одержати відповіді на наступні запитання:

1. Як проводили диференційну діагностику з розсіяним склерозом?
2. Чим клінічно проявлялася енцефалопатія у пацієнтів з нейробореліозом?
3. Чи були випадки лікування Лайм-бореліозу в гострий період, але терапія виявилася неефективною і виникала хронізація Лайм-бореліозу?
4. Які діагнози встановлювали пацієнтам із тривалим перебігом захворювання до коректної діагностики Лайм-бореліозу?

10. ВІДСУТНІСТЬ (НАЯВНІСТЬ) ПОРУШЕНЬ АКАДЕМІЧНОЇ ДОБРОЧЕСНОСТІ

Перевірка дисертації програмним засобом «StrikePlagiarism.com» не виявила ознак академічного плагіату, самоплагіату, фабрикації, фальсифікації. Наукові досягнення є власним напрацюванням автора. Згідно протоколу аналізу звіту подібностей, отримані коефіцієнти подібності: коефіцієнт подібності 1: 10.50%; коефіцієнт подібності 2: 3.71%; коефіцієнт цитування: 1.00%; заміна букв: 48; прогалини: 0; мікропробіли: 89; інтервали: 0.

11. ВИСНОВОК ПРО ВІДПОВІДНІСТЬ ДИСЕРТАЦІЇ ВСТАНОВЛЕНИМ ВИМОГАМ

Дисертація Малиш Тетяни Юріївни «Прогностичне значення та особливості когнітивних розладів у хворих з Лайм бореліозом», що представлена на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина», є завершеною,

самостійно виконаною кваліфікаційною науковою працею, яка полягає у вирішенні проблеми визначення частоти, структури та прогностично значущих факторів розвитку когнітивних порушень у хворих із Лайм-бореліозом, їх взаємозв'язку з клінічними характеристиками захворювання, психоемоційними порушеннями та якістю життя, що ґрунтується на даних комплексного клінічного, нейропсихологічного та нейровізуалізаційного дослідження; відповідає всім чинним вимогам до оформлення дисертації, затверджених наказом Міністерства освіти і науки України № 40 від 12.01.2017 року та положенню Постанови Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 р. № 44 «Про затвердження Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії», а її автор Малиш Тетяна Юріївна заслуговує на присудження ступеня доктора філософії у галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

Офіційний опонент: завідувачка
кафедри неврології та нейрохірургії
Івано-Франківського національного
медичного університету, доктор
медичних наук, професор

Вікторія ГРИБ



ПІДПИС ЗАСВІДЧУЮ	
Заступник ректора (начальник відділу кадрів)	
Івано-Франківський національний медичний університет	
« 03 »	Гравець 2024 р.
Підпис:	<i>Вікторія Гриб</i>
Прізвище:	ГРИБ