

ВІДГУК

офіційного опонента,
професора закладу вищої освіти кафедри неврології Харківського національного
медичного університету, доктора медичних наук, професора ТОВАЖНЯНСЬКОЇ Олени
Леонідівни на

дисертацію **Шкодіної Анастасії Дмитрівни «Вплив порушень циркадного
ритму і сну при різних моторних підтипах хвороби Паркінсона на прояви
нейропсихіатричних синдромів та їх корекція»,**

подану до разової спеціалізованої вченої ради Полтавського державного
медичного університету МОЗ України, створеної відповідно до наказу ректора
№ 234 від 08.05.2025 на підставі рішення Вченої ради Полтавського державного
медичного університету від 07 травня 2025 року, протокол №8,
на здобуття ступеня доктора філософії
з галузі знань 22 Охорона здоров'я за спеціальністю 222 Медицина

Актуальність теми.

Хвороба Паркінсона (ХП) являє собою одне з найбільш поширених
нейродегенеративних захворювань у світі. За оцінками Всесвітньої організації
охорони здоров'я, у 2025 році кількість пацієнтів із цим діагнозом перевищить 8
мільйонів осіб, а до 2040 року може зрости до 12 мільйонів. Цифри в українському
контексті також свідчать про зростання захворюваності серед населення старше 60
років із прискореним ростом у віковій категорії 40-59 років. Разом із класичними
моторними симптомами (тремор, ригідність, брадикинезія) у пацієнтів ХП майже в
90 % випадків спостерігаються немоторні розлади: депресія, тривога, когнітивні
порушення, розлади сну та циркадних ритмів.

Немоторні прояви хвороби частково можуть навіть випереджати у часі появу
рухового дефіциту (брадикінетичні симптоми та тремтіння) і в пізніх, розвинутих
стадіях захворювання стають навіть важчим тягарем стосовно загальної оцінки
якості життя хворих. Серед немоторних розладів частіше виникають біль, втома,
зниження швидкості мислення, втрата концентрації, депресія, тривога/паніка,
автономні порушення, порушення сну та циркадних ритмів, які взаємопов'язані
один з одним та разом ускладнюють перебіг захворювання та погіршують стан
пацієнтів. Так, у ряді досліджень доведено, що порушення сну й циркадних циклів
асоціюються з підвищеним ризиком розвитку депресивних та тривожних розладів,
погіршенням когнітивних функцій і навіть прискоренням прогресування
нейродегенерації. У хворих із ХП сон стає фрагментованим, порушуються періоди
глибокого сну, знижується ефективність відновлення організму. Нестабільність
циркадних ритмів призводить до денної сонливості, порушення уваги і пам'яті, що
в свою чергу підсилює ризик падінь та сприяє соціальній ізоляції пацієнтів.

На підставі переважання моторних симптомів виділяють різні моторні
підтипи ХП. Різні механізми патогенезу цих підтипів формують відмінності й у
вираженості немоторних симптомів, що робить необхідним їх окремий аналіз.

Незважаючи на значну кількість публікацій, що висвітлюють проблеми сну в

ХП, більшість із них не враховують моторний підтип як важливий модифікуючий фактор. У сучасних міжнародних протоколах лікування ХП циркадні аспекти практично не враховуються, хоча саме вони можуть бути ключовими для оптимізації дозування лікарських засобів і вибору часу їх прийому. В той же час, розробка ефективних немедикаментозних і комбінованих підходів до корекції порушень сну може суттєво знизити навантаження на систему охорони здоров'я за рахунок зменшення частоти госпіталізацій, падінь і ускладнень через погіршення когнітивного статусу. Важливою є і прогностична цінність виявлення ранніх порушень циркадного ритму, що може слугувати маркером прогресування ХП і допомагати вчасно коригувати лікування.

Враховуючи зазначене вище, дисертаційна робота Шкодіної Анастасії Дмитрівни, яка присвячена оптимізації лікування пацієнтів з ХП шляхом застосування сон-орієнтованої терапії, визначення прогностичної ролі порушень циркадного ритму і сну та моторного підтипу для зниження рівня нейропсихіатричних синдромів, є надзвичайно актуальною, своєчасною та практично значимою.

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

Дисертаційна робота Шкодіної А.Д. є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри нервових хвороб Полтавського державного медичного університету «Клінічні, молекулярно-генетичні та нейрофізіологічні особливості перебігу різних форм хвороби Паркінсона» (номер державної реєстрації 0119U102848), науково-дослідної роботи, що фінансувалася Міністерством охорони здоров'я України за рахунок державного бюджету «Вивчення патогенетичної ролі циркадного молекулярного годинника в розвитку метаболічних захворювань і системного запалення та розробка методів лікування цих процесів» (номер державної реєстрації 0120U101166), а також фрагментом науково-дослідної роботи кафедри нервових хвороб і кафедри психіатрії, наркології та медичної психології Полтавського державного медичного університету «Роль порушень сну та циркадного ритму у діагностиці, прогнозуванні перебігу, реабілітації та комплексному лікуванні розладів психіки та захворювань нервової системи» (номер державної реєстрації 0124U000094).

Ступінь обґрунтованості наукових досліджень, висновків та рекомендацій.

Дисертаційна робота Шкодіної А.Д. виконана на високому методологічному рівні. Визначення проблеми дослідження – вивчення взаємозв'язку порушень циркадного ритму та сну з нейропсихіатричними синдромами в різних моторних підтипах ХП – цілком впливає з ґрунтового аналізу сучасних літературних джерел. Формулювання мети та завдань роботи чітко відповідає зазначеній проблематиці: усі підпункти завдань логічно сформульовані з критичного огляду наукових праць і спрямовані на отримання репрезентативних даних щодо PIGD та не-PIGD підтипів.

Обсяг клінічного матеріалу (64 пацієнти з ХП та 30 контрольних осіб) є достатнім для проведення статистично значущих порівнянь фенотипів і забезпечення внутрішньої валідності результатів. У дисертації детально обґрунтовано принципи формування вибірки: чітко викладені критерії

включення/виключення, описано протокол рандомізації для етапу сон-орієнтованої терапії та заходи контролю потенційних факторів спотворення (коморбідні стани, медикаментозне лікування).

Методологічне підґрунтя дослідження забезпечено сучасними клінічними та лабораторними методами: клініко-неврологічні шкали (UPDRS, Hoehn–Yahr), психодіагностичні опитувальники (Монреальський когнітивний опитувальник MoCA, опитувальник депресії Бека BDI-II, опитувальник тривожності Спілбергера-Ханіна STAI, Торонтська шкала алекситимії TAS-20), сомнологічні тести (Пітсбургський індекс якості сну PSQI, шкала сонливості Епворта ESS, Мюнхенський опитувальник хронотипу MCTQ), молекулярно-генетичні аналізи експресії ключових годинникових генів (*bmal1*, *per2*).

В роботі використані сучасні та надійні методи статистичної обробки даних, що дозволили автору отримати об'єктивні, достовірні і переконливі дані щодо предикторів нейропсихіатричних проявів у пацієнтів із різними моторними підтипами ХП. На основі результатів клініко-неврологічного, нейропсихологічного, хронобіологічного та молекулярно-генетичного дослідження розроблено комплексну сон-орієнтовану терапію, яка поєднує гігієну сну та використання мелатоніну. Ефективність запропонованих терапевтичних заходів доведена на рівні статистичної значущості: у групі інтервенції відзначено достовірну редукцію депресивних і тривожних проявів, покращення показників якості сну та загальної якості життя. Це свідчить про практичну цінність і впроваджуваність рекомендацій автора в клінічну практику.

Рівень виконання поставленого наукового завдання, оволодіння здобувачем методологією наукової діяльності.

Дисертантка продемонструвала навички вільного оволодіння методологією наукової діяльності: самостійно виконала патентно-інформаційний пошук і ретельно проаналізувала понад 180 сучасних джерел з неврології, хронобіології та сомнології відповідно до теми дослідження. Разом із науковими керівниками розроблено чіткий дизайн дослідження, у результаті чого сформульовано мету, завдання та гіпотези, на яких базується дисертаційна робота.

Здобувачка провела підбір контингенту хворих і їх поділ на групи за моторними підтипами. Вона самостійно організувала всі етапи досліджень, включаючи застосування шкал та молекулярний аналіз експресії годинникових генів. Здобувачка забезпечила контроль якості вихідного матеріалу й внутрішню валідацію результатів.

Авторка власноруч створила комп'ютерну базу даних для впорядкування клінічних, нейропсихологічних та молекулярних показників, провела їх багатовимірний статистичний аналіз із перевіркою нормальності розподілу та корекцією на множинні порівняння.

Дисертантка написала всі розділи рукопису дисертаційної роботи, сформулювала висновки й практичні рекомендації, розробила комплексну сон-орієнтовану терапію та довела її доцільність впровадження в клінічну практику. Це свідчить про високий рівень оволодіння методологією та повне виконання поставлених наукових завдань. На підставі отриманих даних підготовлено наукові публікації і представлено результати на міжнародних та всеукраїнських

конференціях міжнародних, що підтверджує високий рівень залучення в академічну спільноту.

Наукова новизна дослідження та одержаних результатів.

Наукова новизна дисертаційної роботи полягає в тому, що проведене дослідження розширює уявлення щодо взаємозв'язку між моторними та немоторними проявами ХП, зокрема вперше виявлено моторно-нейропсихіатричні кластери ХП, які демонструють більшу вираженість нейропсихіатричних синдромів при RIGD підтипі.

Уперше виявлено, що різні моторні підтипи ХП мають відмінності в експресії генів молекулярного годинника, а саме відсутність зниження рівня експресії *bm11* впродовж темної фази при non-RIGD підтипі та її наростання експресії при RIGD підтипі, що відображає більш виражену циркадну дисрегуляцію на молекулярно-генетичному рівні при RIGD підтипі.

Показано, що показники суб'єктивної оцінки стану системи регуляції циркадного ритму і сну мають прогностичну роль щодо нейропсихіатричних синдромів. Уперше було визначено чіткі сомнологічні предиктори вираженості та наявності нейропсихіатричних синдромів у пацієнтів з ХП.

Уперше продемонстровано ефективність застосування мелатоніну в складі сон-орієнтованої терапії для зниження вираженості нейропсихіатричних синдромів у пацієнтів з ХП за рахунок покращення якості сну.

Висновок про повноту опублікування основних положень дисертації.

Дисертанткою всебічне і своєчасне оприлюднено головні наукові результати своєї дисертаційної роботи. Загалом підготовлено та опубліковано 16 наукових праць, з яких 3 статті у фахових періодичних виданнях із переліку, затвердженого Міністерством освіти і науки України, 5 статей – у журналах, що індексуються наукометричною базою Scopus (2 – у журналах Q1, 1 – у журналі Q2, та 2 – у журналах Q4), 5 тез у збірниках науково-практичних конференцій, 2 свідоцтва про авторське право на твір та 1 нововведення.

Таким чином, всі ключові наукові положення дисертації Шкодіної А. Д. отримали належне відображення у провідних наукових виданнях і професійних заходах. Рівень та своєчасність оприлюднення гарантують їхню доступність і впроваджуваність у подальші дослідження й клінічну практику.

Теоретичне та практичне значення отриманих результатів та рекомендацій щодо їх використання.

Проведене дослідження поглиблює наукове розуміння мультисистемної природи хвороби Паркінсона, висвітлюючи складний зв'язок між моторними та немоторними проявами хвороби, а саме порушеннями циркадного ритму, якістю сну та нейропсихіатричними синдромами в різних моторних підтипах (RIGD vs. non-RIGD). Визначено чіткі сомнологічні маркери, які відображають якість сну, а також виступають прогностичними факторами тяжкості нейропсихіатричних проявів ХП. Ці здобутки формують наукову основу для подальших лабораторних і клінічних досліджень.

Результати дослідження мають безпосереднє застосування в клінічній практиці та організації допомоги пацієнтам з ХП. Запроваджено алгоритм обстеження пацієнтів із ХП із використанням опитувальників PSQI, ESS та MCTQ

на етапі первинного консультування. Це дозволяє виявити групи підвищеного ризику розвитку нейропсихіатричних ускладнень.

Розроблено рекомендації із проведення сон-орієнтованої терапії таким пацієнтам. Результати дисертаційного дослідження впроваджено в лікувальний процес неврологічного та реабілітаційного відділень КП «1-а міська клінічна лікарня Полтавської міської ради», неврологічного відділення та відділення реабілітації КП «2-а міська клінічна лікарня Полтавської міської ради», неврологічного відділення КП «3-я міська клінічна лікарня Полтавської міської ради», неврологічного відділення та Центру реабілітаційної медицини КП «Полтавська обласна клінічна лікарня ім. М.В. Скліфосовського Полтавської обласної ради» та в освітній процес кафедри нервових хвороб Полтавського державного медичного університету, що підтверджується 13 актами впровадження.

Поєднання теоретичних здобутків і практичних рекомендацій сприятиме більш ефективному менеджменту немоторних симптомів ХП та підвищить якість медичного обслуговування й життя пацієнтів.

Повнота та якість викладення матеріалів дисертації.

Кваліфікаційна робота виконана у вигляді рукопису українською мовою та викладена на 221 сторінці комп'ютерного набору. Вона містить 30 таблиць та 52 рисунка, які ілюструють результати клініко-неврологічних, нейропсихологічних, сомнологічних і молекулярно-генетичних досліджень.

Загалом дисертація охоплює 151 сторінку основного викладу, що включає вступ, огляд літератури, загальну характеристику матеріалів та використаних методів дослідження, 4 розділи власних досліджень, обговорення та узагальнення отриманих результатів, висновки та практичні рекомендації для лікарів. Список використаних літературних джерел налічує 181 наукову працю, серед яких 3 державною мовою та 178 англійською мовою. Оформлення бібліографії відповідає сучасним вимогам ДСТУ: єдина система нумерації, коректні вихідні дані, уніфіковані стилі цитування. Повнота матеріалів забезпечена детальним описом процедур дослідження, результатів та їх кількісного аналізу, а також достатньою кількістю ілюстрацій і таблиць для наочного представлення даних. Структура рукопису логічна та чітко відображає послідовність виконання поставлених наукових завдань, що гарантує цілісність викладу й полегшує сприйняття матеріалу.

Оцінка змісту дисертації, її завершеність в цілому.

Структура дисертаційної роботи відповідає вимогам до оформлення наукових робіт на здобуття ступеня доктора філософії згідно наказу МОН України від 12.01.2017 №40, зі змінами, внесеними згідно наказу МОН України від 31.05.2019 № 759. Дисертаційна робота починається з анотації українською та англійською мовами, в якій стисло висвітлені основні наукові досягнення, ключові слова. Список наукових праць дисертантки оформлено згідно вимог.

У вступі дисертантка чітко обґрунтувала актуальність теми, наукову новизну й практичне значення дослідження, навела зв'язок роботи з планами роботи з планами науково - дослідної роботи Полтавського державного медичного університету, сформулювала об'єкт і предмет дослідження, мету та чотири завдання. Кожен пункт завдань логічно реалізовано в наступних розділах, що свідчить про цілісність дослідницького задуму. У вступі також висвітлені наукова новизна та

практичне значення роботи, відображено впровадження результатів дослідження. особистий внесок дисертанта, а також дані про апробацію результатів дослідження.

Розділ 1 дисертаційної роботи висвітлює результати аналізу літературних джерел, які опрацьовані дисертанткою та складається із 4 підрозділів. Він розкриває сучасні уявлення про взаємодію моторних та немоторних проявів захворювання, зокрема роль годинникових генів у підтримці біоритмів. В першому підрозділі авторка розглядає патофізіологічні механізми, що лежать в основі розвитку нейропсихіатричних симптомів (депресії, тривоги, когнітивних порушень) при ХП та їх клінічні особливості. Далі, у другому підрозділі, наведено аналіз літератури із сомнології в контексті ХП: фрагментованість сну, зниження показників глибокого сну, денна сонливість й їхній зв'язок із якістю життя пацієнтів. У цьому ж розділі авторка розглядає молекулярно-генетичні основи циркадного годинника і демонструє, як його дисрегуляція може впливати на перебіг ХП. У третьому підрозділі висвітлено вплив порушень сну та циркадного ритму на нейропсихіатричні синдроми. Четвертий підрозділ присвячений аналізу сучасного стану щодо методів терапії розладів сну та циркадного ритму при ХП. Завершується розділ узагальнюючим висновком про необхідність інтегрованого підходу, який поєднує клініко-неврологічні, нейропсихологічні та молекулярні методи для дослідження порушень сну та нейропсихіатричних синдромів у різних моторних підтипах ХП. Така структурування матеріалу забезпечує глибоке розуміння проблематики й логічну основу для подальшого дослідження.

У розділі 2 авторка детально описує організацію та методологічне забезпечення всіх етапів дослідження, що проводиться з метою визначення взаємозв'язку циркадних порушень, сну та нейропсихіатричних синдромів у різних моторних підтипах ХП.

Проведення дослідження було схвалено комітетом біоетики Полтавського державного медичного університету (протокол №219 від 21.09.2023 р.) та проведено з дотриманням принципів Good Clinical Practice (ICH E2(R6) GCP), Етичного Кодексу ученого України, Етичного Кодексу лікаря України, Гельсінської Декларації Всесвітньої медичної організації.

До вибірки було включено 64 пацієнти з діагнозом ХП (38 – з PIGD-підтипом, 26 – з не-PIGD-підтипом) та 30 осіб контрольної групи, зіставних за віком і статтю. Наведено чіткі критерії включення та виключення. На підставі обстеження пацієнтів протягом другого візиту було виявлено 34 пацієнта з ХП та поганою якістю сну, яких було розподілено по 17 осіб у 2 групи: групу пацієнтів, що отримували комплексну сон-орієнтовану терапію та групу пацієнтів, які дотримувалися лише гігієни сну без медикаментозного лікування. У цьому розділі представлено розрахунок потужності дослідження та обґрунтування достатності обсягу вибірки.

Далі представлено інструменти використані в дослідженні. Клінічну оцінку проводили за допомогою стандартних шкал: UPDRS для кількісної характеристики моторних розладів, шкала Hoehn–Yahr для стадіювання ХП. Нейропсихіатричну оцінку здійснювали шляхом використання Монреальської оцінки когнітивних функцій (MoCA) для скринінгу когнітивних порушень, опитувальника депресії Бека (BDI-II) для вимірювання вираженості депресивного синдрому, опитувальника Спілбергера-Ханіна (STAI) для оцінки особистісної та ситуативної тривожності.

Торонтської шкали алекситимії (TAS-20) для визначення рівня алекситимії. Оцінка якості сну та циркадних параметрів включала Пітсбургський індекс якості сну (PSQI), шкалу сонливості Епворта (ESS) та Мюнхенський опитувальник хронотипу (MCTQ).

Молекулярно-генетичний компонент дослідження базувався на кількісній полімеразній ланцюговій реакції для визначення рівня експресії генів циркадного годинника (*bmal1*, *per2*) у букальному епітелії пацієнтів до сну та після сну.

Статистичний аналіз здійснювали в середовищі IBM SPSS Statistics 26.0 та JASP 0.18.3.0. У розділі чітко відображено використання статистичних методів та мету їх застосування з урахуванням нормальності розподілу та гіпотези, що піддавалася тестуванню. У дисертаційному дослідженні використано комплекс параметричних та непараметричних методів, кореляційний аналіз, дисперсійний аналіз, кластерний аналіз, регресійний аналіз, а також аналіз операційних кривих.

У розділі 3 дисертантка наводить порівняння пацієнтів з різними моторними підтипами ХП, а також із особами контрольної групи за клінічними особливостями, станом когнітивної та афективної сфер, а також показниками якості життя. Дисертанткою продемонстровано, що різні моторні підтипи ХП не відрізняються за вираженістю різних доменів уніфікованої клінічної оцінки, однак PIGD підтип демонструє вищі стадії за Хен-Яром внаслідок переважання постуральної нестабільності. Були визначені більш виражені прояви тривожного і депресивного синдрому, порушень когнітивної сфери та алекситимії у обстежених пацієнтів з ХП. При цьому, при PIGD підтипі відмічене більш виражені прояви депресивного синдрому та вищий рівень тривожного синдрому порівняно з не-PIGD підтипом.

У даному розділі продемонстровано результати кластерного аналізу, за результатами якого виокремлено чотири потенційних моторно-нейропсихіатричних фенотипи, що підтверджує тісний зв'язок між ними та вказує на вищу частоту розвитку нейропсихіатричних синдромів при PIGD підтипі ХП. Авторкою представлено, що при різних моторних підтипах порушуються різні домени якості життя, зокрема «мобільність» та «емоційне благополуччя» при PIGD підтипі, та «стигматизація» при не-PIGD підтипі. Представлено результати кореляційного аналізу, який продемонстрував, що тривожний та депресивний синдроми є вагомими факторами, які впливають на якість життя при обох моторних підтипах.

У розділі 4 наведені дані проведеного комплексний аналіз стану циркадного ритму і сну при різних моторних підтипах ХП. Представлено хронотипові та сомнологічні особливості різних моторних підтипів. Дисертанткою виявлено, що пацієнти з ХП демонструють гіршу якість сну, більш пізній час початку сну, що може бути пов'язано із збільшеною латентністю сну, і, в свою чергу, обумовлює скорочення тривалості сну. У пацієнтів з ХП виявлено схильність до більш пізньої середини сну і, як наслідок, до більш пізніх хронотипів, порівняно з контрольною групою осіб відповідного віку без ХП. Вищевказана схильність була більш вираженою у пацієнтів з PIGD підтипом ХП. При PIGD підтипі пацієнти вказували на триваліший період вставання з ліжка після пробудження, що може зумовлюватися ранковими акінезіями та іншими моторними флуктуаціями, і не пов'язано із використанням будильника. Виявлено двоспрямований зв'язок між хронотипом та світлової експозицією: більш пізні хронотипи можуть обумовлювати втрату

ранкової світлової експозиції, а пізніша світлова експозиція протягом дня може зміщувати середину сну вперед, яка при PIGD підтипі настає пізніше. Виявлено вищий ризик надмірної денної сонливості та більш виражені порушення денного функціонування при PIGD підтипі ХП, відносно пацієнтів з не-PIGD підтипом.

Проведений молекулярно генетичний аналіз дозволив визначити наростання експресії *bmal1* в букальному епітелії при PIGD підтипі впродовж сну під час темної фази, що відображає інверсію його експресії. В той час, при не-PIGD підтипі коливань експресії не спостерігалось, що вказує на відхилення від патерну добових коливань експресії гену серед здорових осіб.

Розділ 5 містить статистичний аналіз прогностичної ролі хронобіологічних та сомнологічних показників відносно нейропсихіатричних синдромів у пацієнтів з ХП з урахуванням моторного підтипу. Авторкою продемонстровано, що серед хронобіологічних показників значущими відносно нейропсихіатричних синдромів при ХП є якість сну, середина сну, рівень світлової експозиції протягом дня та надмірна денна сонливість. Було визначено, що погана якість сну сприяє збільшенню ступеню депресивного синдрому, ситуаційної та особистісної тривожності. Середина сну, що обумовлює хронотипові особливості пацієнтів, також мала зв'язок з вираженістю депресивного синдрому та ситуаційної тривожності. Поряд з цим на рівень ситуаційної тривожності впливав рівень світлової експозиції протягом дня. Наявність надмірної денної сонливості призводила до зростання ступеню когнітивних порушень. Авторкою також була встановлена роль моторного підтипу у збільшенні ймовірності більш вираженої ситуаційної тривожності.

У даному розділі представлено побудовані регресійні моделі прогнозування та доведено вплив стану циркадного ритму і сну на наявність нейропсихіатричних синдромів та ступінь їх вираженості при ХП.

У **розділі 6** відображено оцінку ефективності застосування сон-орієнтованої терапії при поганій якості сну при ХП, яка є одним з важливих факторів впливу щодо нейропсихіатричних синдромів пацієнтів. Поетапно представлено динамічні зміни у досліджуваних групах за клініко-неврологічними, хронобіологічними, сомнологічними та нейропсихіатричними показниками. Дисертанткою представлено, що сон-орієнтована терапія з використанням гігієни сну, незалежно від призначення мелатоніну не впливає на клінічну тяжкість ХП та моторні прояви захворювання. Разом з цим додаткове застосування мелатоніну в складі комплексної сон-орієнтованої терапії супроводжувалося зменшенням вираженості немоторних симптомів, зокрема й пов'язаних з психічним здоров'ям. Підхід із застосуванням гігієни сну продемонстрував збільшення тривалості сну при скороченні часу перебування у ліжку, що вказує на зростання ефективності сну, зміщення початку і середини сну до більш раннього часу, і як наслідок до більш раннього хронотипу, який вважається характерним для осіб похилого віку, та покращення емоційного благополуччя і суб'єктивної оцінки якості життя. Додаткове призначення мелатоніну супроводжувалося скороченням латентності сну і покращення суб'єктивної оцінки затримки сну, що в свою чергу призводило до значущого зменшення частоти виявлення поганої якості сну, і, як наслідок до редукції тривожно-депресивних проявів.

Ця частина дисертації за змістом та аналізом отриманих результатів логічно завершує роботу і виводить автора на необхідні узагальнення та висновки. Застосовані методи кореляційного, регресійного і кластерного аналізу підкріплені графіками й таблицями, що підвищує достовірність і зрозумілість висновків. Всі розділи, в яких наведені результати власних досліджень, закінчуються висновком, що додатково підкреслює важливість отриманих результатів.

Розділ «Аналіз і узагальнення результатів дослідження» викладено чітко та послідовно, зі зрозумілою структурою й належним науково-інформаційним супроводом. Кожна група показників проаналізована окремо й у комплексі, що забезпечує багаторівневий підхід до інтерпретації даних. Авторка вміло синтезувала результати різних етапів дослідження, виділивши ключові взаємозв'язки між моторним підтипом, якістю сну та нейропсихіатричною симптоматикою. Такий системний підхід став підґрунтям для формулювання виважених висновків і практичних рекомендацій.

Чотири висновки дисертаційної роботи відображають основні результати дослідження, є змістовними і обґрунтованими, повністю відповідають положенням, зазначеним у меті та завданнях. Кожне положення відображає конкретні результати дослідження й підтверджене статистичною обробкою, що свідчить про високий рівень внутрішньої валідності.

Практичні рекомендації подано поетапно, конкретно та аргументовано відповідно до отриманих даних. Практичні рекомендації є доцільними та можуть бути використані в науково-педагогічній діяльності кафедр закладів вищої освіти та в лікувально-профілактичних закладах. Зміст дисертації повною мірою розкриває суть проведеної роботи, її положень, результатів та визначеного наукового напрямку.

При перевірці дисертаційної роботи порушень академічної доброчесності (академічного плагіату, самоплагіату, фабрикації, фальсифікації) не виявлено.

Зауваження щодо оформлення та змісту дисертації, запитання до здобувача.

Робота виконана на високому науково-методологічному рівні, проте містить кілька стилістичних і друкарських неточностей: деякі довгі складнопідрядні речення ускладнюють сприйняття тексту. Також варто уніфікувати написання абревіатур (non-PIGD або не-PIGD повинно бути в єдиному форматі по всьому тексту) та термінів (сон-орієнтована терапія – іноді вони зустрічаються з дефісом, іноді без). Додатково слід перевірити нумерацію рисунків і таблиць у додатках. Незважаючи на ці формальні недоліки, змістова частина повністю розкриває поставлені завдання, а висновки й рекомендації мають практичну цінність і готові до впровадження.

Між тим, дисертаційне дослідження Шкодіної А.Д., що заслуговує в цілому високу оцінку, має деякі дискусійні моменти.

1. Чому всі пацієнти у Вашому дослідженні проходили виключно терапію препаратами леводопи?

2. Чому у вашому дослідженні було обрано дозу мелатоніну саме 3 мг? В чому є перевага застосування мелатоніну для корекції порушень сну у пацієнтів з ХП у порівнянні з іншими снодійними препаратами? Чи є обмеження щодо можливої ефективності даного препарату при ХП?

3. Чи були у обстежених груп пацієнтів з ХП соматичні захворювання (хвороби серцево-судинної системи, ендокринні захворювання), перенесена коронавірусна хвороба тощо, які є факторами ризику розвитку психо-емоційних, когнітивних порушень та розладів сну? Як Ви враховували цей аспект?

Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам.

Дисертаційна робота Шкодінної Анастасії Дмитрівни на тему «Вплив порушень циркадного ритму і сну при різних моторних підтипах хвороби Паркінсона на прояви нейропсихіатричних синдромів та їх корекція», представлена на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань 22 Охорона здоров'я за спеціальністю 222 Медицина є самостійною і завершеною кваліфікаційною науковою працею, в якій отримані нові обґрунтовані результати щодо розв'язання актуальної наукової задачі, а саме підвищення ефективності комплексної терапії для пацієнтів з різними моторними підтипами хвороби Паркінсона та порушеннями циркадного ритму і сну, що в сукупності є суттєвим як для теоретичної, так і для практичної медицини.

Дисертаційна робота за методичним рівнем, актуальністю теми, науковою новизною, теоретичною та практичною цінністю відповідає вимогам до оформлення дисертацій, затверджених наказом Міністерства освіти та науки України №40 від 12.01.2017 року «Про затвердження вимог до оформлення дисертації» 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 авторка – Шкодінна Анастасія Дмитрівна заслуговує присудження ступеня доктора філософії у галузі знань 22 Охорона здоров'я за спеціальністю 222 Медицина.

Офіційний опонент:

професор закладу вищої освіти
кафедри неврології

Харківського національного

медичного університету,

доктор медичних наук, професор

Олена ТОВАЖНЯНСЬКА

