

# Облікова картка дисертації

## I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0825U002594

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 02-07-2025

Статус: Запланована

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:



## II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Бакун Олена-Наталія Андріївна

2. Olena-Nataliya A. Bakun

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Вид дисертації: доктор філософії

Аспірантура/Докторантура: так

Шифр наукової спеціальності: 222

Назва наукової спеціальності: Медицина

Галузь / галузі знань: охорона здоров'я

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: Освітньо-наукова програма підготовки докторів філософії за спеціальністю 222 Медицина

Дата захисту: 24-07-2025

Спеціальність за освітою: Лікувальна справа

Місце роботи здобувача: Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Код за ЄДРПОУ: 02010793

Місцезнаходження: вул. Пекарська, буд. 69, Львів, 79010, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR:

### **III. Відомості про організацію, де відбувся захист**

**Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради):** PhD 9642

**Повне найменування юридичної особи:** Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

**Код за ЄДРПОУ:** 02010793

**Місцезнаходження:** вул. Пекарська, буд. 69, Львів, 79010, Україна

**Форма власності:** Державна

**Сфера управління:** Міністерство охорони здоров'я України

**Ідентифікатор ROR:**

### **IV. Відомості про підприємство, установу, організацію, в якій було виконано дисертацію**

**Повне найменування юридичної особи:** Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

**Код за ЄДРПОУ:** 02010793

**Місцезнаходження:** вул. Пекарська, буд. 69, Львів, 79010, Україна

**Форма власності:** Державна

**Сфера управління:** Міністерство охорони здоров'я України

**Ідентифікатор ROR:**

### **V. Відомості про дисертацію**

**Мова дисертації:** Українська

**Коди тематичних рубрик:** 76, 76.29, 76.29.51

**Тема дисертації:**

1. Клінічно-параклінічна характеристика психоневрологічних розладів при постковідному синдромі
2. Clinical and Paraclinical Characteristics of Psychoneurological Disorders in Post-COVID Syndrome

**Реферат:**

1. Дисертаційна робота присвячена пошуку взаємозв'язку між рівнями оксидативного стресу, ендогенної інтоксикації, ендотеліальної дисфункції та клінічними проявами психоневрологічних порушень у пацієнтів, які перенесли Covid-19, а також з'ясуванню їх інформативності для діагностики постковідного синдрому. З урахуванням зазначеного вище, метою дослідження стало покращення діагностичного алгоритму психоневрологічних розладів при постковідному синдромі на основі дослідження зв'язку між рівнями аргініну, середніх молекул, стану системи перикисного окислення ліпідів, окисної модифікації білків і рівнем вираженості психоневрологічних порушень. В основу роботи покладено дослідження 82 осіб із діагнозом COVID-19, встановленим у період із вересня по листопад 2021 року. 61 (74,0 %) із цих учасників, у яких симптоми тривали понад 12 тижнів, були класифіковані як такі, що мають постковідний синдром. Згідно з результатами аналізу анамнестичних даних, до COVID-19 пацієнти вважали себе практично здоровими (що

відповідало критеріям включення). Всі пацієнти отримали стаціонарне лікування зі середнім терміном перебування в лікарні 11,2 дні. Контрольну групу склали 20 здорових осіб. Усім пацієнтам було проведено клінічно-неврологічний огляд, патопсихологічне дослідження із використанням шкал: депресії А.Т Бека, тесту тривожності Спілбергера (STAI), шкали астеничного стану (ШАС), короткої оцінки психічного статусу (Mini-Mental State Examination, MMSE), опитувальника якості життя, лабораторно-біохімічне дослідження: визначення рівня аргініну, рівня середніх молекул, стану системи перикисного окиснення ліпідів та окисної модифікації білків у сироватці венозної крові. Обстеження проводилося двічі: перший раз в гострому періоді коронавірусної хвороби, позначили як часова точка 1 (ЧТ1) і другий – через 12 тижнів після виписки із стаціонару, що визначили як часову точку 2 (ЧТ2). У пацієнтів груп В і С у ЧТ1 виявлено статистично значуще підвищення продуктів ПОЛ порівняно з контрольною групою. У ЧТ2 показники ПОЛ в групі В знижувались до норми, тоді як у групі С залишались підвищеними, що вказує на хронічне ураження клітинних мембран. Аналогічні тенденції спостерігались і щодо ОМБ: у пацієнтів із постковідним синдромом показники не повертались до норми, що свідчить про тривалу оксидативну деструкцію білків. У ЧТ1 усі пацієнти мали знижений рівень L-аргініну, але через 12 тижнів у групі В він підвищувався вище норми, тоді як у групі С залишався низьким. Це може свідчити про збережену ендотеліальну дисфункцію при ПС. Водночас рівень середніх молекул був підвищеним у гострий період в обох групах В і С. У ЧТ2 в групі В він нормалізувався, а в групі С залишався підвищеним, що вказує на недостатність дезінтоксикаційних механізмів. Пацієнти групи С мали найвищі показники астенії та найнижчі показники якості життя в обидві часові точки. У групі В ці показники покращувалися з часом. Статистично значущі відмінності спостерігались у рівнях астенії між всіма трьома групами, особливо вираженими були у пацієнтів із ПС, що свідчить про хронічний виснажливий характер перебігу цього стану. Усі пацієнти демонстрували високі рівні тривожності, але група С мала найвищі значення як у ЧТ1, так і через 12 тижнів. Депресивні симптоми також були значно виражені у групах В і С у порівнянні з контрольною, причому в групі С вони зберігались на високому рівні навіть через 12 тижнів, що вказує на затяжний характер психоемоційних розладів. Когнітивні функції, оцінені за шкалою MMSE, були знижені у пацієнтів із постковідним синдромом у порівнянні з контрольною групою, при цьому рівень когнітивного дефіциту корелював із тяжкістю астеничного синдрому та підвищеними біохімічними показниками оксидативного стресу. Аналіз якості життя показав, що в групі С вона залишалась значно зниженою за всіма доменами, включаючи фізичне здоров'я, психологічний стан, рівень незалежності та соціальні зв'язки. Кореляційний аналіз виявив тісні зв'язки між рівнями маркерів ПОЛ, ОМБ, середніх молекул та аргініну з психопатологічними симптомами. Зокрема, високі рівні продуктів ПОЛ та ОМБ асоціювалися з вираженістю депресивних і тривожних симптомів, а також з погіршенням когнітивних функцій. Низький рівень аргініну корелював із тяжкістю астеничного синдрому та низькою якістю життя. Отримані дані свідчать про те, що збереження оксидативного стресу та ендотеліальної дисфункції після перенесеного COVID-19 є важливими патогенетичними чинниками формування постковідного синдрому. Визначення рівнів ПОЛ, ОМБ, аргініну та середніх молекул може мати високу діагностичну цінність для раннього виявлення пацієнтів з ризиком розвитку тривалих психоневрологічних ускладнень. Враховуючи мультифакторну природу постковідного синдрому, результати дослідження підкреслюють необхідність міждисциплінарного підходу до його діагностики та лікування з обов'язковим включенням психіатричної, неврологічної та терапевтичної складової.

2. This dissertation is devoted to exploring the relationship between levels of oxidative stress, endogenous intoxication, endothelial dysfunction, and the clinical manifestations of psychoneurological disorders in patients who have recovered from COVID-19, as well as to evaluating the diagnostic value of these parameters for post-COVID syndrome. Given the above, the aim of this study was to improve the diagnostic algorithm for psychoneurological disorders in post-COVID syndrome by examining the relationship between levels of arginine, medium molecules, lipid peroxidation system activity, oxidative protein modifications, and the severity of psychoneurological symptoms. The study included 82 individuals diagnosed with COVID-19 between September and November 2021. Among them, 61 (74.0%) with symptoms lasting over 12 weeks were classified as having post-COVID syndrome. According to their medical histories, patients considered themselves practically healthy prior to

COVID-19 (meeting the inclusion criteria). All patients received inpatient treatment, with an average hospital stay of 11.2 days. A control group of 20 age- and sex-matched healthy individuals with no history of COVID-19 was also included. All patients underwent clinical neurological examination, pathopsychological assessment using the Beck Depression Inventory, Spielberger State-Trait Anxiety Inventory (STAI), Asthenic State Scale (ASS), Mini-Mental State Examination (MMSE), quality of life questionnaire, and biochemical testing including arginine levels, medium molecules, lipid peroxidation system state, and oxidative protein modification levels in venous blood serum. Examinations were performed twice: first during the acute phase of COVID-19 (Time Point 1 – TP1), and again 12 weeks after hospital discharge (Time Point 2 – TP2). In patients from groups B and C at Time Point 1 (TP1), a statistically significant increase in lipid peroxidation (LPO) products was observed compared to the control group. At Time Point 2 (TP2), LPO levels in group B decreased to within the normal range, whereas in group C they remained elevated, indicating chronic damage to cellular membranes. Similar trends were noted regarding oxidative modification of biomolecules (OMB): in patients with post-COVID syndrome, OMB levels did not return to normal, suggesting prolonged oxidative destruction of proteins. At TP1, all patients exhibited decreased L-arginine levels; however, after 12 weeks, the level increased above the reference range in group B, while remaining low in group C. This may indicate persistent endothelial dysfunction in post-COVID syndrome. Simultaneously, the level of medium molecular weight molecules was elevated during the acute phase in both groups B and C. At TP2, this parameter normalized in group B but remained elevated in group C, indicating insufficiency of detoxification mechanisms. Patients in group C demonstrated the highest levels of asthenia and the lowest quality of life scores at both time points. In group B, these indicators improved over time. Statistically significant differences in asthenia levels were observed among all three groups, with the most pronounced manifestations in group C. All patients demonstrated elevated anxiety levels, with group C exhibiting the highest scores both at TP1 and after 12 weeks. Depressive symptoms were also markedly expressed in groups B and C compared to the control group, with group C maintaining high levels even after 12 weeks, indicating a protracted course of psycho-emotional disturbances. Cognitive functions, assessed by the MMSE scale, were reduced in patients with post-COVID syndrome compared to the control group. The degree of cognitive deficit correlated with the severity of asthenic syndrome and increased biochemical markers of oxidative stress. Quality of life analysis revealed that in group C it remained significantly reduced across all domains, including physical health, psychological state, level of independence, and social relationships. Correlation analysis identified strong associations between the levels of LPO, OMB, medium molecular weight molecules, and arginine with psychopathological symptoms. Specifically, high levels of LPO products and OMB were associated with the severity of depressive and anxiety symptoms, as well as with deterioration in cognitive functioning. Low arginine levels correlated with the severity of asthenic syndrome and poor quality of life. The obtained data indicate that sustained oxidative stress and endothelial dysfunction following COVID-19 infection are key pathogenic factors in the development of post-COVID syndrome. The identification of those biomarkers may have high diagnostic value for the early detection of patients at risk of developing long-term psychoneurological complications. Considering the multifactorial nature of post-COVID syndrome, the study's results underscore the necessity for an interdisciplinary approach to its diagnosis and treatment.

**Державний реєстраційний номер ДіР:**

**Пріоритетний напрям розвитку науки і техніки:** Науки про життя, нові технології профілактики та лікування найпоширеніших захворювань

**Стратегічний пріоритетний напрям інноваційної діяльності:** Не застосовується

**Підсумки дослідження:** Теоретичне узагальнення і вирішення важливої наукової проблеми

**Публікації:**

- Бакун О-НА, Білобрин МС, Кульматицький АВ. Клінічно-параклінічна характеристика психоневрологічних розладів при постковідному синдромі. Лікарська справа. 2024;(1):15-23. Доступно за

посиланням: <https://doi.org/10.31640/LS-2024-1-02>

- Паенок АВ, Бакун О-Н. Оксидативна модифікація білків, пероксидне окислення ліпідів, рівні медіаторних молекул та L-аргініну у пацієнтів з постковідним синдромом. Експериментальна та клінічна фізіологія і біохімія. 2024;3(4):32–40. Доступно за посиланням: <http://esrb.org.ua/archive/101/3/32>.
- Бакун О-Н, Паенок А. Виникнення та тяжкість тривоги, депресії та когнітивних порушень у пацієнтів із посткоронавірусним синдромом. Львівський клінічний вісник. 2024;4(48):8-12. Доступно за посиланням: <https://doi.org/10.25040/lkv2024.04.008>.
- Паенок А, Бакун О-Н. Порівняльна характеристика вираженості астенії та рівня якості життя у пацієнтів з постковідним синдромом. Психіатрія, неврологія та медична психологія. 2024;11(4)26:411-9. Доступно за посиланням: <https://doi.org/10.26565/2312-5675-2024-26-06>.

**Наукова (науково-технічна) продукція:** аналітичні матеріали

**Соціально-економічна спрямованість:** поліпшення якості життя та здоров'я населення, ефективності діагностики та лікування хворих

**Охоронні документи на ОПВ:**

**Впровадження результатів дисертації:** Впроваджено

**Зв'язок з науковими темами:**

## **VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)**

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Паенок Анжеліка Володимирівна
2. Anszhelika V. Payenok

**Кваліфікація:** д.мед.н., професор, 14.01.15

**Ідентифікатор ORCID ID:** Не застосовується

**Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:** Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

**Код за ЄДРПОУ:** 02010793

**Місцезнаходження:** вул. Пекарська, буд. 69, Львів, 79010, Україна

**Форма власності:** Державна

**Сфера управління:** Міністерство охорони здоров'я України

**Ідентифікатор ROR:**

## **VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів**

**Офіційні опоненти**

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Насонова Тетяна Іванівна

2. Nasonova Tetiana I.

**Кваліфікація:** д. мед. н., професор, 14.01.15

**Ідентифікатор ORCID ID:** Не застосовується

**Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:** Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика

**Код за ЄДРПОУ:** 01896702

**Місцезнаходження:** вул. Дорогожицька, буд. 9, Київ, 04112, Україна

**Форма власності:** Державна

**Сфера управління:** Міністерство охорони здоров'я України

**Ідентифікатор ROR:**

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Кальбус Олександр Іванович

2. Olexandr Kalbus

**Кваліфікація:** д. мед. н., професор, 14.01.15

**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0003-0796-4825

**Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:** Дніпровський державний медичний університет

**Код за ЄДРПОУ:** 02010681

**Місцезнаходження:** вул. Володимира Вернадського, буд. 9, Дніпро, Дніпровський р-н., 49044, Україна

**Форма власності:** Державна

**Сфера управління:** Міністерство охорони здоров'я України

**Ідентифікатор ROR:**

**Рецензенти**

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Склярів Євген Якович

2. Yevhen Y. Skliarov

**Кваліфікація:** д.мед.н., професор, 14.01.02

**Ідентифікатор ORCID ID:** Не застосовується

**Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:** Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

**Код за ЄДРПОУ:** 02010793

**Місцезнаходження:** вул. Пекарська, буд. 69, Львів, 79010, Україна

**Форма власності:** Державна

**Сфера управління:** Міністерство охорони здоров'я України

**Ідентифікатор ROR:**

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Боженко Наталія Леонідівна

2. Natalya L. Bozhenko

**Кваліфікація:** к. мед. н., доц., 14.01.15

**Ідентифікатор ORCID ID:** Не застосовується

**Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:** Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

**Код за ЄДРПОУ:** 02010793

**Місцезнаходження:** вул. Пекарська, буд. 69, Львів, 79010, Україна

**Форма власності:** Державна

**Сфера управління:** Міністерство охорони здоров'я України

**Ідентифікатор ROR:**

## VIII. Заключні відомості

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові  
голови ради**

Негрич Тетяна Іванівна

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові  
головуючого на засіданні**

Негрич Тетяна Іванівна

**Відповідальний за підготовку  
облікових документів**

Бакун Олена-Наталія Андріївна

**Реєстратор**

УкрІНТЕІ

**Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є  
відповідальним за реєстрацію наукової  
діяльності**



Юрченко Тетяна Анатоліївна