

# Облікова картка дисертації

## I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0824U002391

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 02-07-2024

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:



## II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Марштупа Віта Віталіївна

2. Vita Marshtupa

Кваліфікація: 14.01.15

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0003-4713-0841

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: 14.01.15 нервові хвороби

Дата захисту: 27-08-2024

Спеціальність за освітою: 222 Медицина

Місце роботи здобувача: 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:

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

**Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради):** ДФ 26.613.191

**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:**

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

**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:**

### **V. Відомості про дисертацію**

**Мова дисертації:** Українська

**Коди тематичних рубрик:** 76.29.51

**Тема дисертації:**

1. Клінічні, лабораторні та нейропсихологічні особливості перебігу цереброваскулярних захворювань у пацієнтів, інфікованих SARSCoV-2
2. Clinical, laboratory and neuropsychological features of the course of cerebrovascular diseases in patients infected with SARS-CoV-2

**Реферат:**

1. Безсумнівно проблема цереброваскулярної патології (ЦВП) залишається однією з найактуальніших у сучасній неврології, у той час як новий коронавірус, тяжкий гострий респіраторний синдром коронавірусу 2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2, SARS-CoV-2), був вперше виявлений у грудні 2019 року в місті Ухань, Китай. З моменту спалаху в різних дослідженнях детально описуються його симптоми і наслідки, системний вплив вірусу, в тому числі зв'язок з неврологічними та нервово-психічними захворюваннями. Однак, актуальним залишається питання впливу вірусу на перебіг ЦВП. Відсутність загально визнаних клініко-нейропсихологічних, лабораторних і нейровізуалізаційних критеріїв для встановлення перебігу ЦВП у пацієнтів, що переносять SARS-CoV-2, обумовлюють необхідність поглиблених

досліджень із застосуванням сучасних методів обстеження. За мету дисертаційного дослідження обрано: дослідити клініко-неврологічні, нейропсихологічні та лабораторні показники у пацієнтів із цереброваскулярною патологією, що переносять SARS-CoV-2, як визначальних прогностичних факторів у перебігу ЦВП. У процесі виконання роботи обстежено 180 осіб (основна  $n = 71$  та контрольні  $n = 40$ ,  $n = 39$  і  $n = 30$  групи досліджуваних) середнього віку. Критерії включення до основної групи: вік пацієнтів: 46 – 65 років; встановлений діагноз хронічної ішемії мозку (ХІМ) на фоні гіпертонічної хвороби (ГХ) (1-2 ступінь, I-II стадія; тривалість хвороби – до 3 років, із частими ускладненими гіпертонічними кризами (ГХ із ЧК) (до 2-3 на рік)), ХІМ із транзиторними ішемічними атаками (ТІА) в 3 анамнезі, наслідки перенесеного ішемічного інсульту (тривалістю до 3 років) із мінімальним неврологічним дефіцитом (НПІІ із МНД) (парез у кінцівках до 4 балів); підтвержене перенесення SARS-CoV-2; підписана форма інформованої згоди пацієнта для участі у клінічному дослідженні. Обстеження пацієнтів здійснені у неврологічному відділенні Комунального некомерційного підприємства "Київська міська клінічна лікарня №9", на базі кафедри неврології Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика. У процесі виконання наукової роботи застосовані нейропсихологічні дослідження із застосуванням шкал: коротка шкала оцінки психічного стану (Mini-Mental State Examination, MMSE), Монреальська шкала оцінки когнітивних функцій (Montreal Cognitive Assessment, MoCa), шкала «Батарея лобної дисфункції» (Frontal Assessment Battery, FAB); шкала тривоги Бека (Beck's Anxiety Inventory, BAI), шкала депресії Гамільтона (Hamilton Depression Rating Scale, HDRS), шкала оцінки рівня втоми (Fatigue Assessment Scale, FAS); лабораторні дослідження: загальний аналіз крові, С-реактивний білок (СРБ), феритин, лактатдегідрогеназа (ЛДГ), альбумін, Д-димер, прокальцитонін (ПКТ), показники згортальної системи крові, полімеразна ланцюгова реакція (ПЛР) на виявлення рибонуклеїнової кислоти (РНК) вірусу коронавірусної хвороби 2019 (COVID-19). Для статистичного аналізу обчислено: середнє значення та середнє квадратичне відхилення ( $M \pm SD$ ), а також розраховано медіанне значення ( $Me$ ) та міжквартильний інтервал ( $QI - QIII$ ). Використання статистичних критеріїв базувалося на перевірці нормальності розподілу за критерієм Шапіро-Уїлка. Для даних, розподілених нормально ( $p \geq 0,05$ ) використано параметричні критерії (ткритерій Ст'юдента), для даних у яких розподіл відхилявся від нормального використано непараметричні критерії (U-Манна-Уїтні, Н-Краскела Уоллеса). Для виявлення взаємозв'язку між показниками використано кореляційний аналіз. Оскільки дані мають різний розподіл, використано розрахунок коефіцієнта рангової кореляції за Спірменом ( $r_s$ ). За результатами наукового дослідження дійшли висновків, які мають певну 4 теоретичну, практичну цінність та є новими, порівняно з відомими сучасними науковими розробками. Вперше було вивчено особливості клініко-неврологічних, нейропсихологічних і лабораторних показників у пацієнтів із ЦВП, що перенесли SARS-CoV-2, а також проаналізовано вищепераховані дані після одного року спостереження.

2. Undoubtedly, the problem of cerebrovascular pathology (CVP) remains one of the most urgent in modern neurology, while the new coronavirus, severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2), was first discovered in December 2019 in Wuhan, China. Since the outbreak, various studies have detailed its symptoms and consequences, the systemic impact of the virus, including its association with neurological and neuropsychiatric diseases. However, the question of the influence of the virus on the course of CVP remains relevant. The lack of generally recognized clinical and neuropsychological, laboratory and neuroimaging criteria for establishing the course of CVP in patients undergoing SARS-CoV-2 necessitates in-depth studies using modern examination methods. The purpose of the study was chosen: to assess clinical, neurological, neuropsychological and laboratory parameters in patients with cerebrovascular pathology infected with SARS-CoV-2 by studying the nature of their effect on CVP, as determining prognostic factors in the course of the disease. During the study, 180 people were examined (main  $n = 71$  and control  $n = 40$ ,  $n = 39$  and  $n = 30$  groups) of middle-aged subjects. Criteria for inclusion in the main group: age of patients: 46-65 years; diagnosed with chronic cerebral ischemia (CCI) with hypertension (1-2 degree, I-II stage; duration of the disease – up to 3 years, with frequent complicated hypertensive crises (H with FHC) (up to 2-3 per year)), CCI with a history of transient ischemic attack (TIA), consequences of ischemic stroke with minimal neurological deficiency (CIS with MND) (paresis in the limbs up to 4 grades); confirmed SARS-CoV-2 infection; signed informed consent form for a patient to participate in a clinical trial. Examinations of

patients were carried out in the neurological department of the Communal Non-Profit Enterprise "Kyiv City Clinical Hospital No. 9", on the basis of the Department of Neurology of the Shupyk National Healthcare University of Ukraine. In the course of study, neuropsychological scales were used: Mini-Mental State Examination (MMSE) Montreal Cognitive Assessment (MoCa), Frontal Assessment Battery (FAB); Beck's Anxiety Inventory (BAI), Hamilton Depression Rating Scale (HDRS), Fatigue Assessment Scale (FAS); laboratory tests: complete blood count, C-reactive protein (CRP), ferritin, lactate dehydrogenase (LDH), albumin, D-dimer, procalcitonin (PCT), indicators of the blood coagulation system, polymerase chain reaction (PCR) to detect ribonucleic acid (RNA) of the COVID-19 virus. For statistical analysis, the mean and mean squared error (mean  $\pm$  SD), and the median (Me) and the Interquartile Range (QI - QIII) are calculated. The use of statistical criteria was based on checking the normality of the distribution according to the Shapiro-Wilk test. For data distributed normally ( $p \geq 0,05$ ), parametric criteria (Student's t-test) were used, for data in which the distribution deviated from normal, non-parametric criteria were used (Mann-Whitney U and Kruskal-Wallis H tests). Correlation analysis was used to identify the relationship between the parameters. Since the data has a different distribution, the calculation of The Spearman's rank correlation coefficient (rs) is used. According to the results of the study, came to conclusions that it has a certain theoretical, practical value and is new, in comparison with known modern scientific developments. For the first time, the features of clinical, neurological, neuropsychological and laboratory parameters in patients with CVP, infected with SARS-CoV-2, were studied, and the above data were analyzed after one year of follow-up. It was determined that patients with CVP infected with SARS-CoV-2 showed a decrease in MMSE (13.4%), MoCa (17.4%) and FAB (30%), as well as a higher level of depression, and the data parameters are statistically lower than in control groups: MMSE ( $H = -7.09$ ,  $p \leq 0.01$ ), MoCa ( $H = -8.17$ ,  $p \leq 0.01$ ), FAB ( $H = -8.17$ ,  $p \leq 0.01$ ), HDRS ( $H = 6.87$ ,  $p \leq 0.01$ ). In a detailed analysis of each pathology, infected and uninfected patients with SARS-CoV-2, it was established that cognitive functions were reduced in IS patients with MND (MoCa (Me =  $26.77 \pm 2.18$ )). The level of anxiety in infected patients with H with FC and IS with MND was higher than the reference values without statistically significant difference between the main and control groups. The correlation analysis conducted in all subgroups of patients with CVP infected 9 with SARS-CoV-2 allowed establishing a strong inverse correlation between indicators of cognitive and psychoemotional domains. A strong inverse correlation was established between the domains of visuospatial function, executive, attention, memory and parameters of fatigue and anxiety. There was no statistically significant difference in these results depending on the type of CVC.

### **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:** Впровадження нових технологій та обладнання для якісного медичного обслуговування, лікування, фармацевтики

**Підсумки дослідження:** Новий напрямок у науці і техніці

### **Публікації:**

- Марштупа В. В. Насонова Т. І. Клініко-неврологічні, лабораторні та нейропсихологічні особливості перебігу цереброваскулярних захворювань у пацієнтів, інфікованих SARS-COV-2. Медичні перспективи. 2023; Том XXVIII (4): 98-106. doi.org/10.26641/2307-0404.2023.4.294047.
- Марштупа В. В. Клініко-неврологічні та нейропсихологічні характеристики цереброваскулярної патології у пацієнтів, інфікованих SARSCoV-2, порівняно з групою контролю. Міжнародний неврологічний журнал. 2022;18(8):25-32. https://doi.org/10.22141/2224-0713.18.8.2022.985.
- Марштупа В. В. Насонова Т. І. Лабораторні, клініко-неврологічні та нейропсихологічні особливості перебігу постковідного синдрому у пацієнтів з цереброваскулярним захворюванням. Міжнародний неврологічний журнал. 2023;19(5):8-15. https://doi.org/10.22141/2224-0713.19.5.2023.1011

- Марштупа В. В. Насонова Т. І. Аналіз нейропсихологічних і 12 лабораторних показників у пацієнтів із цереброваскулярним захворюванням і SARS-CoV-2 у порівнянні із пацієнтами без SARS-CoV-2. Міжнародний неврологічний журнал. 2024;20(1):1-7. DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0713.20.1.2024.1039>.
- Марштупа В.В., Насонова Т.І. Взаємозв'язок між COVID-19 і цереброваскулярною патологією (огляд літератури). Журнал неврології ім. Б. М. Маньковського. - 2021. - Т.9, N 1/2. - С.95-96.

**Наукова (науково-технічна) продукція:** методичні документи; 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:** 0120U105326

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

**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:**

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

**Офіційні опоненти**

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Копчак Оксана Олегівна
2. Oksana O. Korchak

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

**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0003-2099-0163

### **Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:** Приватний вищий навчальний заклад "Київський медичний університет"

**Код за ЄДРПОУ:** 16478809

**Місцезнаходження:** вул. Бориспільська, буд. 2, Київ, 02099, Україна

**Форма власності:** Державна

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

**Ідентифікатор ROR:**

### **Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Гриб Вікторія Анатоліївна

2. Viktoriia Hryb

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

**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0001-6111-7921

### **Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:** Івано-Франківський національний медичний університет

**Код за ЄДРПОУ:** 02010758

**Місцезнаходження:** вул. Галицька, буд. 2, Івано-Франківськ, 76018, Україна

**Форма власності:** Державна

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

**Ідентифікатор ROR:**

### **Рецензенти**

#### **Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Волосовець Антон Олександрович

2. Anton Volosovets

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

**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0002-5225-1480

**Додаткова інформація:** Scopus Author ID: 57200612076

**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. Тріщинська Марина Анатоліївна

2. Maryna Trishchynska

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

**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0002-1022-0635

**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:**

**VIII. Заключні відомості**

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

Дуда Олександр Костянтинович

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

Дуда Олександр Костянтинович

**Відповідальний за підготовку  
облікових документів**

Серьогіна Наталія Олексіївна

**Реєстратор**

УкрІНТЕІ

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



Юрченко Тетяна Анатоліївна