

**ЗАТВЕРДЖУЮ**

Проректор ЗВО з наукової роботи  
Полтавського державного  
медичного університету,  
професор  Ігор Кайдашев  
06 травня 2025 р.



**ВИСНОВОК ПРО НАУКОВУ НОВИЗНУ, ТЕОРЕТИЧНЕ ТА  
ПРАКТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДИСЕРТАЦІЇ**  
за результатами фахового семінару при Полтавському державному  
медичному університеті щодо попередньої експертизи дисертаційної  
роботи аспірантки очної денної форми навчання кафедри нервових  
хвороб Полтавського державного медичного університету

**ШКОДІНОЇ АНАСТАСІЇ ДМИТРІВНИ**  
за темою: «ВПЛИВ ПОРУШЕНЬ ЦИРКАДНОГО РИТМУ І СНУ  
ПРИ РІЗНИХ МОТОРНИХ ПІДТИПАХ ХВОРОБИ ПАРКІНСОНА НА  
ПРОЯВИ НЕЙРОПСИХІАТРИЧНИХ СИНДРОМІВ ТА ЇХ КОРЕКЦІЯ»  
поданої на здобуття ступеня доктора філософії зі спеціальності 222  
– Медицина (галузь знань 22 – Охорона здоров'я)  
(протокол № 17 від 05 травня 2025 року)

**Голова засідання:** д.мед.н., професор Животовська Лілія Валентинівна, професор закладу вищої освіти кафедри психіатрії, наркології та медичної психології Полтавського державного медичного університету

**Секретар засідання:** к.б.н., доцент Соколенко Валентина Миколаївна, доцент закладу вищої освіти кафедри фізіології Полтавського державного медичного університету

**На засіданні були присутні:**

д.мед.н., професор Герасименко Лариса Олександрівна професор закладу вищої освіти кафедри психіатрії, наркології та медичної психології; д.мед.н., професор Ісаков Рустам Ісроїлович, професор закладу вищої освіти кафедри психіатрії, наркології та медичної психології; д.мед.н., професор Животовська Лілія Валентинівна, професор закладу вищої освіти кафедри психіатрії, наркології та медичної психології; д.мед.н., професор Васильєва Ганна Юріївна, професор закладу вищої освіти кафедри психіатрії, наркології та медичної психології; д.мед.н., професор Скрипніков Андрій Миколайович, завідувач кафедри психіатрії, наркології та медичної психології; д.мед.н., професор Маслова Ганна Сергіївна, завідувачка кафедри внутрішньої медицини №1; д.мед.н., професор Дельва Ірина Іванівна, професор закладу вищої освіти кафедри нервових хвороб; д.мед.н., професор Непорада Каріне Степанівна, завідувачка кафедри біологічної та біоорганічної хімії; д.мед.н., професор Костенко Віталій Олександрович, завідувач кафедри патофізіології; д.мед.н., професор Дельва Михайло Юрійович, завідувач кафедри нервових хвороб, д.мед.н., доцент Таряник Катерина Анатоліївна, доцент закладу вищої освіти кафедри нервових хвороб; к.мед.н., доцент Боднар Леся Анатоліївна, доцент закладу вищої освіти кафедри психіатрії, наркології та медичної психології; к.мед.н., доцент Гринь Катерина Вікторівна, доцент закладу вищої освіти кафедри нервових хвороб; к.мед.н., доцент Силенко Галина Ярославівна, доцент закладу вищої освіти кафедри нервових хвороб; к.мед.н., доцент Кривчун Анжеліна Михайлівна, доцент закладу вищої освіти кафедри нервових хвороб; к.мед.н., доцент Бабаніна Марина Юріївна, завідувачка

кафедри сімейної медицини і терапії; к.мед.н., доцент Рудь Вадим Олексійович, доцент закладу вищої освіти кафедри психіатрії, наркології та медичної психології; к.мед.н., доцент Бойко Дмитро Іванович, доцент закладу вищої освіти кафедри психіатрії, наркології та медичної психології; к.мед.н., доцент Борисенко Володимир Васильович, доцент закладу вищої освіти кафедри психіатрії, наркології та медичної психології; к.мед.н. Кидонь Павло Володимирович, доцент закладу вищої освіти кафедри психіатрії, наркології та медичної психології; к.мед.н. Казаков О.А., асистент кафедри психіатрії, наркології та медичної психології; PhD Орлова О.В.; к.мед.н., старший науковий співробітник Шликова Оксана Анатоліївна, директор інституту в складі закладу вищої освіти НДІ ГІОРПФ; к.б.н., доцент Соколенко Валентина Миколаївна, доцент закладу вищої освіти кафедри фізіології.

**Всього присутніх: 25 осіб.**

#### **Порядок денний:**

Попередня експертиза дисертаційної роботи аспірантки кафедри нервових хвороб Полтавського державного медичного університету Шкодінної Анастасії Дмитрівни за темою: «Вплив порушень циркадного ритму і сну при різних моторних підтипах хвороби Паркінсона на прояви нейропсихіатричних синдромів та їх корекція» на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 – Медицина.

Тема дисертації на здобуття наукового ступеня доктора філософії зі спеціальності 222 – «Медицина» затверджена на засіданні Вченої ради медичного факультету №1 Полтавського державного медичного університету (протокол № 2 від 25 жовтня 2023 р.) та засіданні проблемної комісії з терапевтичних дисциплін Полтавського державного медичного університету (протокол № 1 від 26 вересня 2023 р.).

Дисертація виконана на базі кафедри нервових хвороб Полтавського державного медичного університету.

**Наукові керівники:** д.мед.н., професор Дельва Михайло Юрійович, завідувач кафедри нервових хвороб, д.мед.н., доцент Таряник Катерина Анатоліївна, доцент закладу вищої освіти кафедри нервових хвороб.

**Рецензенти:**

Кидонь Павло Володимирович, кандидат медичних наук, доцент закладу вищої освіти кафедри психіатрії, наркології та медичної психології ПДМУ.

Силенко Галина Ярославівна, кандидат медичних наук, доцент, доцент закладу вищої освіти кафедри нервових хвороб ПДМУ.

**Слухали:** доповідь аспірантки кафедри нервових хвороб Шкодінної Анастасії Дмитрівни.

Добрий день вельмишановні присутні! До Вашої уваги пропонується доповідь за результатами виконання дисертаційного дослідження на тему «Вплив розладів циркадного ритму і сну при різних моторних підтипах хвороби Паркінсона на прояви нейропсихіатричних синдромів та їх корекція» аспірантки кафедри нервових хвороб Анастасії Шкодінної, виконаної під керівництвом професора Михайла Юрійовича Дельви та доцента Катерини Анатоліївни Таряник.

Хвороба Паркінсона є другим за поширеністю нейродегенеративним захворюванням у світі. Немоторні синдроми останнім часом привертають все більше уваги дослідників, оскільки призводять до порушення життєдіяльності, як і моторна симптоматика, а також можуть виникати у продромальному періоді захворювання і передувати розвитку моторних симптомів. При цьому привертає увагу, що одними з найперших виникають різні порушення сну, які впливають на вираженість інших проявів хвороби.

Нині відомо, що моторні порушення пов'язані з психічними проявами. Сучасні дослідження навіть виділяють різні моторно-немоторні фенотипи з метою оптимізації подальшої тактики лікування таких пацієнтів, однак не вирішеним залишається питання про розробку моторно-нейропсихіатричних фенотипів. Добре відомий факт, що при хворобі Паркінсона порушуються сон та циркадна ритмічність, однак не було оцінено

їх зв'язку з різними моторними підтипами. Також існують свідчення, що розлади сну можуть погіршувати перебіг хвороби Паркінсона. З іншого боку, багато досліджень вказують на двонаправлений зв'язок між сном та психічним здоров'ям в інших популяціях, однак недостатньо зрозуміло як саме порушення сну впливають на нейропсихіатричні синдроми хвороби Паркінсона. Сучасні дослідження вказують на те, що за рахунок такого двонаправленого зв'язку, покращення якості сну може призводити до зменшення вираженості нейропсихіатричних синдромів та покращенню очікуваних терапевтичних результатів при різних захворюваннях, але даний феномен не вивчався у пацієнтів з хворобою Паркінсона.

Тому метою дослідження стало оптимізувати лікування пацієнтів з ХП шляхом проведення корекції немоторних проявів із застосуванням сон-орієнтованої терапії на підставі розробки оцінки клінічного перебігу і визначення прогностичної ролі порушень циркадного ритму і сну та моторного підтипу для зниження вираженості нейропсихіатричних синдромів.

Відповідно до мети було визначено чотири завдання, а саме:

1. Визначити характерні нейропсихіатричні особливості при різних моторних підтипах ХП та ідентифікувати потенційні моторно-нейропсихіатричні фенотипи.
2. З'ясувати особливості суб'єктивних показників та біологічних маркерів стану системи циркадного ритму і сну при різних моторних підтипах ХП.
3. Провести комплексний аналіз зв'язку між порушеннями циркадного ритму і сну та нейропсихіатричними синдромами при ХП з урахуванням моторного підтипу.
4. Визначити вплив комплексної сон-орієнтованої терапії на клініко-неврологічні, хронобіологічні, сомнологічні та нейропсихіатричні характеристики у пацієнтів з ХП.

Для виконання наукового завдання було обрано дизайн змішаного клінічного дослідження на базі Центру для пацієнтів із хворобою Паркінсона

та іншими нейродегенеративними захворюваннями, що складалося з 2-х етапів: 1-й етап – скринінг пацієнтів та крос-секційне дослідження особливостей нейропсихіатричних синдромів та порушень сну і циркадного ритму у пацієнтів з ХП з подальшим визначенням характерних особливостей між групами, ідентифікацією відповідних фенотипів та прогностичних факторів. Обстежених пацієнтів було розподілено на 3 групи відповідно до моторного підтипу ХП:

- група 1 (38 осіб) – пацієнти з підтипом ХП з переважанням постуральної нестабільності та розладів ходи (PIGD);
- група 2 (26 осіб) – пацієнти з підтипом ХП з переважанням тремору або зі змішаним підтипом (не-PIGD);
- контрольна група (30 осіб) – умовно здорові особи, що не мали ураження ЦНС.

2-й етап складався з моноцентрового відкритого рандомізованого контрольованого дослідження в паралельних групах щодо оцінки ефективності комплексного підходу сон-орієнтованої терапії. На підставі обстеження пацієнтів було виявлено 34 пацієнта з ХП та поганою якістю сну. Враховуючи вихідні дані було розраховано потужність дослідження при обсязі вихідної вибірки 34 пацієнта (по 17 у кожній групі), що складала 86,9%.

Для оцінки ефективності сон-орієнтованої терапії було сформовано наступні групи:

- група 1a (n = 17 особи) – пацієнти з ХП, що дотримувались правил гігієни сну та отримували хронотерапію;
- група 1б (n = 17 особи) – пацієнти з ХП, що дотримувались правил гігієни сну та не приймали будь-яких ліків для покращення сну.

Для корекції немоторних проявів нами обрано сон-орієнтовану терапію, яка проводилася шляхом комплексного підходу, що включав гігієну сну та хронотерапію. Хронотерапевтичні заходи полягали у призначенні мелатоніну по 1 таблетці у дозі 3 мг о 21:30 (за 30 хв до відходу до сну),

Для оцінки вираженості ХП та її моторних проявів було використано клінічне інтерв'ю, оцінку неврологічного статусу, уніфіковану шкалу оцінки ХП (UPDRS), шкалу Хен-Яра; для оцінки порушень когнітивної сфери – Монреальську шкалу оцінки когнітивних функцій (MoCA); для аналізу вираженості депресивного синдрому – опитувальник депресії Бека (BDI-II); для визначення вираженості проявів тривожного синдрому – опитувальник Спілберга-Ханіна (STAI); для встановлення рівня алекситимії – Торонтську шкалу алекситимії (TAS-20); для оцінки якості життя – шкалу оцінки якості життя при ХП (PDQ-39); для оцінки якості сну – Пітсбургський індекс якості сну (PSQI); для аналізу добового функціонування та циркадних особливостей – Мюнхенський опитувальник хронотипу (MCTQ), шкала сонливості Епворта (ESS), дослідження експресії часових генів *bmal1* та *per2*; для представлення даних – методи описової статистики; для порівняння груп та оцінки даних в динаміці – параметричні та непараметричні методи порівняння груп; для виявлення взаємозв'язків – кореляційний аналіз; для оцінки впливу факторів – дисперсійний аналіз; для класифікації кластерів – кластерний аналіз методом k-змінних; для оцінки прогностичної ролі факторів – регресійний аналіз; для аналізу якості класифікаційної моделі – аналіз операційних кривих.

Нами виявлено, що пацієнти з обома моторними підтипами мали більш тяжкі прояви депресивного синдрому, що було більш виражено у групі 1. Рівень алекситимії був вищим при обох моторних підтипах без достовірних відмінностей між ними.

Рівень ситуаційної тривожності та когнітивних порушень був вищим при обох моторних підтипах без достовірних відмінностей між ними. У групі 1 відмічено переважання частоти високого рівня особистісної тривожності порівняно з групою 2 та контрольною групою.

Ми провели кластерний аналіз даних від осіб з ХП, і виявили, що найбільш оптимальною кількістю кластерів є 4. Для подальшої оцінки фактори, що визначають розподіл змінних, були згруповані за методом k-змінних. Домінування тремору, домінування розладів ходи та постуральної

нестабільності, вираженість особистісної та ситуаційної тривожності, тяжкість депресивного синдрому та наявність когнітивних порушень мали статистично значущий вплив на формування кластерів. Відповідно до розрахунків ми можемо виділити такі нейропсихіатричні кластери:

- тип 1 – підтип з переважанням розладів ходи та постуральної нестійкості з помірним тривожним;
- тип 2 – підтип без переважання розладів ходи та постуральної нестійкості з тривожним синдромом, депресивним синдромом та когнітивними порушеннями або афективно-когнітивний не-PIGD;
- тип 3 – підтип з переважанням розладів ходи та постуральної нестійкості з тривожним синдромом, депресивним синдромом та когнітивними порушеннями або афективно-когнітивний PIGD;
- тип 4 – підтип без переважання розладів ходи та постуральної нестійкості без тривожного синдрому, депресивного синдрому або когнітивних порушень або не-PIGD без нейропсихіатричних синдромів.

Встановлено, що у групі 1 статистично значуще вищий бал за шкалами «мобільність» та «емоційне благополуччя», що вказує на більшу вираженість порушень моторної функції та психоемоційних розладів у цих пацієнтів. Поряд з цим виявлено, що бал за шкалою «стигматизація» був вищим у групі 2. «Мобільність» в обох групах продемонструвала помірний кореляційний зв'язок з особистісною та ситуаційною тривожністю, а в групі 1 також із вираженістю депресивного синдрому. «Емоційне благополуччя» в групі 1 мало помірний кореляційний зв'язок з депресивним синдромом, а в групі 2 сильний з тривожністю обох типів. Разом з цим рівень стигматизації у групі 1 був пов'язаний з особистісною тривожністю.

Пацієнти з обома моторними підтипами ХП мають гіршу суб'єктивну якість сну, більш виражені порушення нічного сну та добового функціонування, при цьому у групі 1 вони суб'єктивно оцінюються як більш тяжкі порівняно з групами 2 та 3, а в групі 2 – як більш тяжкі ніж у групі 3.

Пацієнти з обома моторними підтипами ХП більш схильні до поганої якості сну без достовірних відмінностей між ними порівняно з особами 3-ї групи. Пацієнти групи 1 більш схильні до надмірної денної сонливості. При цьому у групі 1 ризик виникнення надмірної денної сонливості майже у 2,5 рази вище, ніж у групі 2.

У пацієнтів з обома моторними підтипами ХП більш пізній початок сну порівняно з особами відповідного віку, що обумовлено підвищеною латентністю сну. При цьому особи з PIGD підтипом пізніше встають з ліжка, мають довший період вставання і мають більшу латентність сну порівняно з пацієнтами із не-PIGD підтипом.

Особи з ХП мають більш пізній час середини сну, при цьому у пацієнтів з PIGD підтипом він пізніший, ніж у пацієнтів з не-PIGD підтипом. Це відображається на розподілі хронотипів між групами і демонструє схильність групи PIGD підтипу до більш пізніх хронотипів.

Не виявлено статистично значущих відмінностей між групами за рівнями експресії генів *bmal1* та *per2* як до, так і після сну.

Встановлено, що рівень експресії гену *bmal1* в букальному епітелії пацієнтів в групі 1 до сну був статистично значуще нижчим порівняно з таким після сну. Поряд з цим його рівень експресії в групі 2 та рівні експресії гену *per2* в обох групах не продемонстрували значущих змін протягом темної фази.

Встановлено, що збільшення часу настання середини сну та погана якість сну підвищують шанс більшої тяжкого депресивного синдрому. Разом з цим погіршення якості сну підвищує шанс більш вираженої особистісної тривожності. Збільшення часу настання середини сну, зменшення середньої тижневої світлової експозиції протягом доби, погана якість сну та PIGD підтип підвищують шанс більш вираженої ситуаційної тривожності.

Виявлено, що надмірна денна сонливість збільшує ризик когнітивних порушень у 3,7 разів з чутливістю на рівні 82,9%, специфічністю - 65,2%, та точністю - 78,1%.

За показниками шкали UPDRS динамічні зміни після сон-орієнтованої терапії виявлено лише в групі 1а за першим доменом, що відображає немоторні аспекти повсякденного життя пацієнтів, пов'язані з психоемоційним станом.

У групі 1а статистично значуще зменшилася латентність сну, стали більш ранніми початок сну та середина сну. Поряд з цим було виявлено значуще збільшення тривалості сну на фоні зменшення часу перебування в ліжку, що обумовило зростання середньої фактичної ефективності сну з 77% до 96%. У групі 1б стали більш ранніми початок сну і середина сну, тобто відбулося зміщення хронотипу до більш ранкового типу. Поряд з цим, середня фактична ефективність сну збільшилася з 75% до 91%. Після проведення сон-орієнтованої терапії у групі 1а погана якість сну залишилась у 17,6% пацієнтів, а в групі 1б – у 58,8% пацієнтів, що відповідає очікуваній тенденції.

Після проведеної сон-орієнтованої терапії у групі 1а було встановлено статистично значуще зниження показників вираженості ситуційної тривожності, депресивного синдрому, в той час як у групі 1б статистично значимі відмінності спостерігалися лише за показником вираженості ситуційної тривожності. В обох групах не було виявлено відмінностей до та після сон-орієнтованої терапії за показниками алекситимії та рівнем когнітивних порушень.

На підставі отриманих результатів нами зроблено висновки наведені на слайдах. Прошу Вашої згоди не зупинятися на висновках, оскільки вони представлені у роздатковому матеріалі. Згідно з отриманими даними нами розроблено практичні рекомендації, які також представлені у додаткових матеріалах перед вами.

Було задано 22 запитання, на які здобувачкою дані вичерпні відповіді.

**В дискусії взяли участь:** д.мед.н., професор Животовська Лілія Валентинівна, професор закладу вищої освіти кафедри психіатрії, наркології та медичної психології; д.мед.н., професор Маслова Ганна Сергіївна, завідувачка кафедри внутрішньої медицини №1; к.мед.н., доцент Бабаніна

Марина Юріївна, завідувачка кафедри сімейної медицини і терапії, д.мед.н., професор Непорада Каріне Степанівна, завдувачка кафедри біологічної та біоорганічної хімії; д.мед.н., професор Дельва Ірина Іванівна, професор закладу вищої освіти кафедри нервових хвороб; к.мед.н., доцент Рудь Вадим Олексійович, доцент закладу вищої освіти кафедри психіатрії, наркології та медичної психології.

## ВИСНОВОК

**1. Актуальність теми.** Хвороба Паркінсона є другим за поширеністю нейродегенеративним захворюванням у світі. Немоторні синдроми останнім часом привертають все більше уваги дослідників, оскільки призводять до порушення життєдіяльності, як і моторна симптоматика, а також можуть виникати у продромальному періоді захворювання і передувати розвитку моторних симптомів. При цьому привертає увагу, що одними з найперших виникають різні порушення сну, які впливають на вираженість інших проявів хвороби.

Порушення циклу сон-неспанья при хворобі Паркінсона, включають порушення як сну, так і циркадного ритму, тобто відмічається дисфункція обох процесів регуляції сну – гомеостатичного та циркадного. При цьому розлади сну пов'язані з тяжкістю і швидкістю прогресування хвороби Паркінсона, погіршують якість життя, можуть посилювати або спричиняти інші немоторні симптоми, що обумовлює актуальність вивчення даного питання. Варто відзначити, що розлади сну також пов'язані з порушеннями гомеостазу, які відіграють важливу роль у патогенезі хвороби Паркінсона.

Розлади сну при хворобі Паркінсона, які проявляються суб'єктивними скаргами, зокрема надмірна денна сонливість, безсоння та порушення циркадного ритму, мають зв'язок з депресією, тривогою та когнітивними розладами. При цьому вони можуть виступати посилюючими факторами цих розладів у продромальному періоді, та навпаки індукуватися депресивними та тривожними проявами у якості немоторних симптомів.

Як вже зазначалося, лікування хвороби Паркінсона переважно

спрямоване на зменшення моторних симптомів, в той час як корекція немоторних проявів виключно симптоматична. Останні рекомендації Міжнародного товариства рухових розладів та хвороби Паркінсона щодо лікування немоторних симптомів були опубліковані у 2019 році. Згідно з цією настановою сучасні докази щодо лікування нейропсихіатричних симптомів та розладів сну при хворобі Паркінсона дуже обмежені.

Таким чином, проблема розладів циркадного ритму і сну та нейропсихіатричних синдромів у пацієнтів з хворобою Паркінсона є актуальною медичною та соціальною проблемою, що вимагає відповідних сучасних знань для ефективного менеджменту.

**2. Тема дисертації** на здобуття наукового ступеня доктора філософії зі спеціальності 222 – «Медицина» затверджена на засіданні Вченої ради медичного факультету №1 Полтавського державного медичного університету (протокол № 2 від 25 жовтня 2023 р.) та засіданні проблемної комісії з терапевтичних дисциплін Полтавського державного медичного університету (протокол № 1 від 26 вересня 2023 р.).

**3. Зв'язок теми із державними або галузевими науковими програмами та планами робіт установи.** Дисертаційна робота 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).

**4. Особистий внесок здобувача у дисертації.** Дисертаційна робота є завершеним самостійним науковим дослідженням автора. Розроблено дизайн дослідження, сформульовано його мету та завдання, визначено об'єкт та предмет дослідження, а також обрано необхідні для реалізації завдань методи. Здобувачка проводила відбір пацієнтів відповідно до критеріїв включення і виключення, проводила роз'яснювальні бесіди з пацієнтами стосовно їх участі у дослідженні, після чого підписувалась інформована згода. Авторка проводила клінічне інтерв'ювання кожного учасника дослідження та організовувала проведення лабораторних обстежень. Експериментальні дослідження виконані на базі Науково-дослідного інституту генетичних та імунологічних основ розвитку патології та фармакогенетики Полтавського державного медичного університету (директор Шликова О.А.).

Здобувачкою систематизовано усі отримані дані та перенесено до електронної бази даних у формі таблиці. Самостійно проведено статистичний аналіз отриманих результатів, написано усі розділи дисертаційної роботи, сформульовано висновки та практичні рекомендації для лікарів, підготовлено до друку наукові праці та виступи, забезпечено впровадження основних результатів дослідження у роботу лікувально-профілактичних закладів, а також у педагогічний процес медичних закладів вищої освіти України. У наукових публікаціях разом із співавторами, участь дисертанта є визначальною, йому належить фактичний матеріал та основний творчий доробок.

**5. Обґрунтованість і достовірність наукових положень, висновків і рекомендацій.**

Дисертаційна робота Шкодінної Анастасії Дмитрівни виконана із використанням сучасних клініко-неврологічних, нейропсихологічних, хронобіологічних та молекулярно-генетичного дослідження. Клінічні дослідження проведені на достатній кількості пацієнтів, що обґрунтовано

розрахунком мінімального обсягу вибірки та потужності дослідження. Для виконання наукового завдання було обрано дизайн змішаного клінічного дослідження, що складалося з 2-х етапів: 1-й етап – скринінг пацієнтів та крос-секційне дослідження особливостей нейропсихіатричних синдромів та розладів сну і циркадного ритму у пацієнтів з ХП, 2-й етап – моноцентрове відкрите рандомізоване контрольоване дослідження в паралельних групах щодо оцінки ефективності комплексного підходу сон-орієнтованої терапії. Організація дослідження та методи статистичного аналізу є методологічно вірними. Статистична обробка проведена коректно і в повному обсязі, достовірність отриманих результатів не викликає сумнівів. Представлені автором положення і висновки обґрунтовані одержаними даними і є логічним наслідком результатів дослідження.

**6. Характеристика первинної документації.** Комісія, затверджена наказом № 30-Н від 04 квітня 2025 р., у складі: голова комісії Віталій Костенко, доктор медичних наук, професор, завідувач патофізіології; члени комісії: Вікторія Пінчук, кандидат медичних наук, доцент, доцент закладу вищої освіти кафедри нервових хвороб; Володимир Борисенко, кандидат медичних наук, доцент закладу вищої освіти кафедри психіатрії, наркології та медичної психології; Валентина Скрипник, головний метролог університету, перевірила стан первинної документації та матеріалів дисертації Шкодінної Анастасії і встановила, що документи представлені в повному обсязі, оформлені належним чином (пронумеровані, прошнуровані, скріплені печаткою). Порушень у веденні і оформленні документації не виявлено. Цифровий матеріал у перевірених комісією документах повністю базується на фактичному матеріалі проведених аспіранткою досліджень. Достовірність результатів підтверджується даними статистичної обробки.

**7. Висновок комісії з питань біоетики.** Структура, дизайн, зміст і документальний супровід дослідження були визнані Комісією з етичних питань та біоетики Полтавського державного медичного університету (протокол №237 від 24.04.2025 року) як такі, що відповідають вимогам

Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації «Етичні принципи медичних досліджень за участю людини у якості об'єкта дослідження» (1964-2013 рр.), Конвенції Ради Європи про захист прав і гідності людини щодо застосування біології та медицини: Конвенція про права людини та біомедицину (1997 р.). Відповідно цим вимогам до включення у дослідження усі пацієнти надали добровільну інформовану згоду на участь у дослідженні, яка була оформлена у вигляді письмового акту за їх підписом. Порухення морально-етичних норм при проведенні науково-дослідної роботи не виявлено.

### **8. Наукова новизна роботи.**

Проведене дослідження уточнює дані щодо взаємозв'язку між моторними та немоторними проявами ХП, зокрема вперше виявлено моторно-нейропсихіатричні кластери ХП, які демонструють більш виражену тяжкість нейропсихіатричних синдромів при PIGD підтипі.

Уперше виявлено, що різні моторні підтипи ХП мають відмінності в експресії генів молекулярного годинника, а саме відсутність зниження рівня експресії *bmal1* впродовж темної фази при не-PIGD підтипі та її наростання експресії при PIGD підтипі, що відображає більш виражену циркадну дисрегуляцію на молекулярно-генетичному рівні при PIGD 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 тяжкості 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.

**9. Теоретичне значення.** Дисертаційна робота уточнює дані щодо взаємозв'язку між порушеннями циркадного ритму і сну та нейропсихіатричними при ХП і запропоновано новий підхід до оптимізації

терапії немоторних синдромів у пацієнтів з ХП шляхом застосування сон-орієнтованої терапії.

**10. Відповідність вимогам до оформлення дисертації.** Дисертаційна робота представлена у вигляді рукопису державною мовою та викладена на 221 сторінках машинописного тексту, з яких 151 сторінка основного тексту, 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. Робота проілюстрована 30 таблицями та 52 рисунками. Робота містить 7 додатків, що займають 35 сторінок. Дисертація повністю відповідає вимогам до оформлення дисертації, затверджених наказом Міністерства освіти і науки України від 12.01.2017 №40 із змінами, внесеними згідно з наказом Міністерства освіти і науки від 31.05.2029 №759.

**11. Практичне значення роботи.** В роботі обгрунтовано новий підхід фенотипування ХП з урахуванням нейропсихіатричних синдромів та необхідність аналізу хронобіологічних та сомнологічних для прогностичної оцінки перебігу нейропсихіатричних синдромів при ХП, що демонструє доцільність використання порушення циркадного ритму і сну в якості терапевтичної мішені. Запропоновано схему сон-орієнтованої терапії, що дозволяє знизити вираженість нейропсихіатричних синдромів у пацієнтів з ХП.

На підставі отриманих результатів розроблено практичні рекомендації для лікарів щодо удосконалення менеджменту хвороби Паркінсона з урахуванням моторного підтипу та порушень сну і циркадного ритму. 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 у вигляді.

**12. Повнота опублікування результатів дисертації.** За темою дисертації у ході її написання було опубліковано 16 наукових праць, серед 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 1-го квартилю, 1 – у журналі 2-го квартилю, та 2 – у журналах 4-го квартилю), 5 тез, що включені до збірників науково-практичних конференцій, отримано 2 свідоцтва про реєстрацію авторського права на твір, 1 нововведення.

Публікації результатів дисертаційної роботи відповідають вимогам Постанови Кабінету Міністрів України №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» від 12 січня 2022 р.

**13. Апробація результатів дисертації.** Ключові результати дисертаційного дослідження було представлено на: MedAll International virtual medical conference 2020 (19 вересня 2020 р., м. Бушмілс, Північна Ірландія), науково-практичній конференції з міжнародною участю «Сучасні теоретичні та практичні аспекти клінічної медицини (для студентів та молодих вчених)», присвяченій 110-річчю із дня народження професора І.В.Савицького (22-23 квітня 2021 р., м. Одеса, Україна), щорічній міжнародній конференції молодих науковців «AYMSConf 2021» (25-26 листопада 2021 р., м. Київ, Україна), 26th Congress of the European Sleep Research Society (27-30 вересня 2022 р., м. Афіни, Греція), The Virtual Congress of the European Sleep Research Society – eSleep Europe 2023 (6-8 жовтня 2023, онлайн), симпозіумі з міжнародною участю (в on-line режимі) «Моделі надання неврологічної, психіатричної та

наркологічної допомоги населенню в період війни» (симпозіум присвячений 30-річному ювілею Національної академії медичних наук України) (24-25 листопада 2023 р., м. Харків, Україна), науково-практичній конференції з міжнародною участю (в on-line режимі) «Інноваційні технології діагностики, лікування та реабілітації неврологічних захворювань в умовах воєнного часу» (29-30 березня 2024 р., м. Харків, Україна, Всеукраїнському конгресі з міжнародною участю «ESMANA-2024» (27 липня 2024 р., м. Київ, Україна,)), 27th Congress of the European Sleep Research Society (24-27 жовтня 2024 р., м. Сивілія, Іспанія).

#### **14. Особистий внесок здобувача до наукових праць.**

*Наукові праці в яких опубліковані основні наукові результати дисертації:*

1. Shkodina AD, Tan SC, Hasan MM, Abdelgawad M, Chopra H, Bilal M, et al. Roles of clock genes in the pathogenesis of Parkinson's disease. Ageing Res Rev. 2022;74:101554. DOI:10.1016/j.arr.2021.101554 (Scopus, Q1) *(Здобувачем проведено формулювання концепції та дизайну дослідження, літературний пошук, аналіз та синтез отриманих результатів, написання частини статті, візуалізація отриманих результатів)*
2. Shkodina AD, Tarianyk KA, Delva MY, et al. Influence of sleep quality, excessive daytime sleepiness, circadian features and motor subtypes on depressive symptoms in Parkinson's disease. Sleep Medicine. 2025;125:57-64 DOI: 10.1016/j.sleep.2024.11.024 (Scopus, Q1) *(Здобувачем проведено формулювання концепції та методології дослідження, набір матеріалу, написання статті).*
3. Shkodina AD, Tarianyk KA, Boiko DI, Zehravi M, Akter S, Ashraf GM, et al. Cognitive and affective disturbances in patients with Parkinson's disease: Perspectives for classifying of motor/neuropsychiatric subtypes. Neuroscience Letters. 2022;781:136675 DOI: 10.1016/j.neulet.2022.136675 (Scopus, Q2) *(Здобувачем проведено формулювання концепції та дизайну дослідження, набір матеріалу, аналіз результатів дослідження, статистична обробка, формулювання висновків, написання статті).*

4. Shkodina AD, Tarianyk KA, Delva MY. Prognostic values of circadian rhythm and sleep parameters in assessment of state anxiety in Parkinson's disease with regard to motor subtype. Eastern Ukrainian Medical Journal. 2024; 3(12): 632-641. DOI: 0.21272/eumj.2024;12(3):632-641 (Scopus, Q4) *(Здобувачем проведено формулювання концепції та дизайну дослідження, набір матеріалу, аналіз та інтерпретація результатів дослідження, написання статті).*
5. Shkodina AD, Iengalychev TR, Tarianyk KA, Boiko DI, Lytvynenko NI, Skrypnikov AM. Relationship between Sleep Disorders and Neuropsychiatric Symptoms in Parkinson's Disease: A narrative Review. Acta facultatis medicae Naissensis. 2022; 39(3):259-274. DOI:10.5937/afmnai39-33652 (Scopus, Q4) *(Здобувачем проведено формулювання концепції та дизайну дослідження, літературний пошук, аналіз та синтез отриманих результатів, написання частини статті, візуалізація отриманих результатів)*
6. Shkodina AD. Cognitive and motor impairments in different motor subtypes of Parkinson disease and patients' quality of life. Bulletin of problems in biology and medicine. 2024;1(172):247–256. DOI: 10.29254/2077-4214-2024-1-172-247-256
7. Шкодін АД. Зміни циркадних характеристик пацієнтів з хворобою Паркінсона після корекції поганої якості сну мелатоніном: відкрите контрольоване рандомізоване дослідження. Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. 2024; 24(2):69-73. DOI: 10.31718/2077-1096.24.2.69
8. Shkodina AD, Bardhan M, Tarianyk KA, Delva MY. Chronotype and daily functioning of patients with different motor subtypes of Parkinson's disease. The Medical and Ecological Problems. 2024; 28(1):41–48. DOI: 10.31718/mer.2024.28.1.06 *(Здобувачем проведено формулювання концепції та дизайну дослідження, набір матеріалу, аналіз результатів дослідження, статистична обробка, формулювання висновків, написання статті).*

Наукові праці, які додатково відображають результати дисертації:

1. Shkodina A.D., Tarianyk K.A. Sleep disturbances and cognitive decline in Parkinson's disease. Poster abstract booklet of «MedAll International virtual medical conference 2020» (Bushmills, 19th of September 2020) – Bushmills, 2020. – P. 188. *(Здобувачем проведено набір матеріалу, аналіз результатів дослідження, статистична обробка, написання тез, представлення доповіді).*
2. Шкодін А.Д. Хронотипові особливості та денна сонливість у пацієнтів з різними формами хвороби Паркінсона / А. Д. Шкодін // Тези доповідей науково-практичної конференції з міжнародною участю «Сучасні теоретичні та практичні аспекти клінічної медицини (для студентів та молодих вчених)», присвяченої 110-річчю із дня народження професора І.В.Савицького (м. Одеса, 22-23 квітня 2021 р.). – Одеса:ОНМУ, 2021. – С.88.
3. Шкодін А.Д. Розлади циркадного ритму та хронотипові особливості пацієнтів з різними моторними підтипами хвороби Паркінсона / А. Д. Шкодін // Щорічна міжнародна конференція молодих науковців «AYMSConf 2021» (м. Київ, 25-26 листопада 2021 р.). – Український науковий медичний молодіжний журнал. – 2021. – № 3 (126). – С.49
4. Шкодін А.Д. Експресія гену молекулярного годинника bmal1 в букальному епітелії при різних моторних підтипах хвороби Паркінсона. / А. Д. Шкодін // Матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції молодих учених «Медична наука – 2024» (м. Полтава, 5 грудня 2024 року). – Полтава:ПДМУ, 2024. – С. 19-20
5. Свідоцтво про реєстрацію авторського права на твір № 124029. Наукова ілюстрація «Роль генів циркадного годинника у патогенезі хвороби Паркінсона» / А. Д. Шкодін, Д. І. Бойко, К. А. Таряник. – Дата реєстрації 21.02.2024.
6. Свідоцтво про реєстрацію авторського права на твір № 124785. Науковий твір «Пам'ятка для пацієнтів з хворобою Паркінсона: порушення якості сну» / А. Д. Шкодін. – Дата реєстрації 18.03.2024.
7. Sleep quality in different motor subtypes of Parkinson's disease at the early stages : abstracts for the 27th Congress of the European Sleep Research Society

(Seville, Spain, 24–27 September 2024) / A. D. Shkodina, K. A. Tarianyk, D. I. Boiko, M. Yu. Delva // Journal of Sleep Research. – 2024. – Vol. 33. – P. 105. (Scopus, Q1) *(Здобувачем проведено набір матеріалу, аналіз результатів дослідження, статистична обробка, написання тез, представлення доповіді).*

8. Технологія просвітницької діяльності щодо порушення якості сну серед пацієнтів з хворобою Паркінсона : реєстр № 77/11/25 / А. Д. Шкодінна // Перелік наукової (науково-технічної) продукції, призначеної для впровадження досягнень медичної науки у сферу охорони здоров'я. – 2025. – Вип. 11. – С. 110–111.

**15. Відповідність змісту дисертації спеціальності, з якої вона подається до захисту.** Дисертаційна робота Шкодінної Анастасії Дмитрівни відповідає спеціальності 222 – Медицина.

**16. Характеристика здобувача, його творчий шлях у науці, ступінь його наукової зрілості тощо.**

Шкодінна Анастасія Дмитрівна, 1998 року народження, освіта вища. У 2021 році закінчила медичний факультет Полтавського державного медичного університету за спеціальністю «лікувальна справа». З 2021 р. по 2023 р. навчалася в інтернатурі за спеціальністю «Неврологія» на базі Полтавського державного медичного університету. З 2023 р. по теперішній час працює лікарем-неврологом ТОВ МЛДЦ «Медіон», а також старшим лаборантом кафедри нервових хвороб ПДМУ. З вересня 2023 р. навчається в аспірантурі на кафедрі нервових хвороб Полтавського державного медичного університету на очні денній формі навчання за спеціальністю 222 – Медицина.

За період навчання у аспірантурі аспірантка набула теоретичні знання, уміння, навички та відповідні компетентності, передбачені освітньо-науковою програмою підготовки докторів спеціальності 222 – Медицина, оволоділа необхідними для здобувача освіти третього (освітньо-наукового) рівня фаховими компетентностями, методами клінічних досліджень, методами узагальнення та аналізу одержаних результатів, підготовки оглядових та оригінальних публікацій, оформлення дисертаційної роботи.

Має сертифікат про володіння англійською мовою на рівні B2 "English Score". Індивідуальний план наукової роботи та індивідуальний навчальний план виконано в повному обсязі відповідно до змісту достроково протягом двох років аспірантури.

За результатами дисертаційного дослідження опубліковано 16 наукових праць, серед яких: 3 статті у фахових періодичних виданнях із переліку, затвердженого Міністерством освіти і науки України, 5 статей – у журналах, що індексуються наукометричною базою Scopus, 5 тез, що включені до збірників науково-практичних конференцій, отримано 2 свідоцтва про реєстрацію авторського права на твір, 1 нововведення. Постійно поглиблює свої знання з неврології, сомнотерапії, сомнології та суміжних дисциплін. У своїй роботі дотримується принципів біомедичної етики та академічної доброчесності. Користується авторитетом у співробітників кафедри, студентів, пацієнтів та колег з практичної охорони здоров'я.

**17. Оцінка дотримання здобувачкою принципів академічної доброчесності.** Здобувачка успішно виконала індивідуальний план наукової роботи, дотримуючись принципів академічної доброчесності на всіх етапах підготовки дисертації. Первинна експертиза дисертаційної роботи на наявність плагіату, проведена за допомогою відповідного програмного забезпечення згідно із Положенням «Про порядок перевірки у Полтавському державному медичному університеті текстових документів – дисертаційних робіт, звітів за науково-дослідними роботами, наукових публікацій, навчальної літератури, навчально-методичних видань, засобів навчання, кваліфікаційних робіт, письмових робіт здобувачів освіти усіх рівнів на наявність плагіату», підтверджує оригінальність тексту, свідчить про відсутність академічного плагіату, фальсифікацій та інших порушень академічної доброчесності. Використання в дисертації та наукових публікаціях здобувачки, в яких висвітлені основні наукові результати, наукових текстів, ідей, розробок, наукових результатів і матеріалів інших авторів супроводжується обов'язковим посиланням на автора та/або на

джерело опублікування. Всі ідеї та положення, викладені у дисертаційній роботі Шкодінї Анастасії Дмитрівни, є оригінальними та належать здобувачці.

**Рекомендації щодо офіційного захисту.** На основі представленої дисертаційної роботи, прилюдного її обговорення, відповідей на запитання та відгуків офіційних рецензентів учасники фахового семінару при Полтавському державному медичному університеті вважають, що дисертаційна робота аспірантки кафедри нервових хвороб Шкодінї Анастасії Дмитрівни за темою «Вплив порушень циркадного ритму і сну при різних моторних підтипах хвороби Паркінсона на прояви нейропсихіатричних синдромів та їх корекція» є закінченим науковим дослідженням, що уточнює дані щодо взаємозв'язку між порушеннями циркадного ритму і сну та нейропсихіатричними при ХП і запропоновано новий підхід до оптимізації терапії немоторних синдромів у пацієнтів з ХП шляхом застосування сон-орієнтованої терапії.

Робота відповідає вимогам Постанови Кабінету Міністрів України №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» від 12 січня 2022 р. та може бути представлена до офіційного захисту зі спеціальності 222 Медицина (галузь знань 22 – Охорона здоров'я).

Висновок прийнято одноголосно.

Голова фахового семінару,  
д.мед.н., професор



Лілія ЖИВОТОВСЬКА

Секретар фахового семінару,  
к.б.н., доцент



Валентина СОКОЛЕНКО