

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Ректор ЗВО

Вінницького національного

медичного університету

ім. М.І. Пирогова,

д.мед.н., професор

Вікторія ПЕТРУШЕНКО



«24 червня» 2024р.

ВИСНОВОК

**про наукову новизну, теоретичне та практичне значення результатів
дисертації Шалковського Євгенія Ігоровича на тему:**

**«Алекситимія у хворих на ревматоїдний артрит: клініко-
патогенетичне значення гліального нейротрофічного фактору», що
представлена на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань 22
«Охорона здоров'я»
за спеціальністю 222 «Медицина»**

Комісія, створена на засіданні кафедри внутрішньої медицини №1 (протокол № 19 від 30.05.2024 р.) у складі: завідувач кафедри внутрішньої медицини № 2 ВНМУ ім. М.І. Пирогова, д.мед.н., проф. Шевчук С.В. (голова), та рецензенти – професор ЗВО кафедри медичної психології та психіатрії, д.мед.н., доцент Белов О.О. та доцент ЗВО кафедри внутрішньої медицини №1, к.м.н., доцент Хоменко В.М. на засіданні кафедри внутрішньої медицини № 1 проаналізувала результати виконання

здобувачем ступеня доктора філософії, асистентом кафедри внутрішньої медицини № 1 ВНМУ ім. М.І. Пирогова Шалковським Євгенієм Ігоровичем освітньо-наукової програми, індивідуального плану наукових досліджень, ознайомилася з текстом дисертації, опублікованими науковими статтями та тезами за темою дисертації, висновками комітету з біоетики Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова (протоколи № 9 від 20.10.2021 р. та № 7 від 27 травня 2024 р.), а також заслухала доповідь здобувача у вигляді публічної презентації дисертаційної роботи на розширеному засіданні кафедри внутрішньої медицини № 1 ВНМУ ім. М.І. Пирогова та відповіді здобувача на запитання учасників наукового зібрання.

Актуальність обраної теми дисертації.

Ревматоїдний артрит (РА) є актуальною проблемою сучасної ревматології у зв'язку зі значною поширеністю (до 1,4%) з тенденцією до істотного зростання протягом останніх десятиліть.

Діагностика РА є складним завданням внаслідок поліморфності і варіабельності клінічної картини, відсутності специфічних діагностичних маркерів, поширеної коморбідності та наявності значної кількості чинників, що впливають на клінічні прояви і динаміку захворювання.

Серед актуальних чинників, що справляють вплив на перебіг РА, важливе місце належить алекситимії. Сучасні дослідження засвідчили асоційованість алекситимії з хронічним болем, системними автоімунними захворюваннями та іншими патологічними станами. Хворим на РА також притаманне істотне погіршення психоемоційного стану та якості життя. При цьому дослідження впливу алекситимії на клінічний перебіг і ефективність лікування РА є вкрай обмеженими, а їх дані – неповними, що утруднює удосконалення існуючих лікувальних і реабілітаційних підходів для хворих на РА.

Важлива роль гліального нейротрофічного фактору (GDNF) у патогенезі і клінічних проявах захворювання встановлена для ряду

автоімунних захворювань. Однак, вивчення зв'язку алекситимії з рівнями GDNF у плазмі крові хворих на РА, а також оцінка ефективності лікування РА з урахуванням алекситимії та рівнів GDNF не проводилися. Дані такого дослідження можуть дати цінну інформацію щодо біологічної ролі GDNF при РА, а також особливостей взаємозв'язків алекситимії та GDNF у патогенетичних механізмах РА.

Тому, дисертаційна робота **Шалковського Євгенія Ігоровича на тему: «Алекситимія у хворих на ревматоїдний артрит: клініко-патогенетичне значення гліального нейротрофічного фактору»** є своєчасною та актуальною, оскільки спрямована на вирішення актуальної задачі сучасної ревматології – підвищення ефективності діагностики РА, коморбідного з алекситимією, на основі вивчення патогенетичної ролі GDNF.

Наукова обґрунтованість отриманих результатів, наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації та відповідності темі дисертації.

Дисертація є самостійним завершеним науковим дослідженням, яке присвячене вирішенню актуальної задачі сучасної ревматології щодо підвищення ефективності діагностики РА, коморбідного з алекситимією, на основі вивчення патогенетичної ролі GDNF. Дисертаційна робота виконана на високому науково-практичному рівні і базується на достатній для вирішення поставлених задач кількості клінічних спостережень.

Методи досліджень, використані у роботі, є сучасними, інформативними і адекватні поставленим завданням. У відповідності до завдань дослідження на підставі даних комплексного дослідження з використанням клінічних, соціально-демографічних, біохімічних, імуноферментних, інструментальних, статистичних методів було визначено поширеність алекситимії у хворих на РА; здійснено переклад на українську мову, валідизацію і крос-культурну адаптацію опитувальника «The

Disability Rating Index» (DRI); визначено особливості клінічного перебігу та функціональної здатності хворих при РА в залежності від наявності алекситимії, та встановлено зв'язок між показниками Торонтської шкали алекситимії і клініко-функціональними показниками РА; визначено рівень GDNF у плазмі крові хворих на РА залежно від коморбідності з алекситимією, та встановлено зв'язки рівнів GDNF з показниками клінічної активності РА, індикаторами функціональної здатності, стану здоров'я, психоемоційного стану та ЯЖ пацієнтів з РА; встановлені характеристики психоемоційної сфери у хворих на РА і зв'язок депресивних і тривожних проявів з алекситимією та рівнем GDNF; дана характеристика ЯЖ хворих на РА з урахуванням фактору алекситимії та рівня GDNF; оцінено ефективність лікування хворих на РА залежно від рівня GDNF у крові та коморбідності з алекситимією, та визначено роль GDNF та алекситимії як маркерів важкості перебігу РА та предикторів резистентності до лікування. Статистична обробка первинного цифрового матеріалу проведена коректно, підтверджена статистична значимість отриманих результатів. Назва дисертації відповідає її змісту. Основні наукові положення, висновки та практичні рекомендації, що містяться в дисертації, науково обґрунтовані, базуються на фактичних даних, є логічним підсумком отриманих результатів досліджень.

Наукові положення дисертації базуються на аналізі великого масиву джерел літератури, включаючи провідні дослідження з обраної проблематики в рецензованих фахових виданнях. Висновки та рекомендації засновані на опрацьованих автором даних власного дослідження з проведенням належного статистичного аналізу, що підтверджує їх достовірність.

Отримані результати дослідження доповнюють напрацювання інших авторів із обраної теми та обґрунтовано доводять необхідність врахування фактору алекситимії та рівня GDNF при плануванні лікувальних заходів для хворих на РА.

Основні положення дисертаційної роботи опубліковані у статті в іноземному фаховому виданні, яке індексується у міжнародній наукометричній базі Scopus, та у 5 статтях у вітчизняних фахових виданнях, що входять до переліку, затвердженого МОН України, а також у 7 тезах конференцій міжнародного та загальнодержавного рівня. Результати дослідження презентувалися на 8 науково-практичних конференціях професійного спрямування, що дозволило впровадити їх у навчальний та лікувальний процес.

Безпосередній особистий внесок здобувача до наукових публікацій є наступним:

Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації:

1. Shalkovskyi Y.I., Stanislavchuk M.A. Level of glial cell derived neurotrophic factor in the blood plasma of rheumatoid arthritis patients and its relationship with alexithymia // *Reumatologia*. 2024. 62(2). P. 94-100. *(Зарубіжне видання, яке індексується у міжнародній наукометричній базі Scopus. Дисертантом визначено гіпотезу дослідження, його мету і завдання, розроблено методологію дослідження, самостійно проведено обстеження пацієнтів, підготовлено до обробки і здійснено статистичний аналіз даних, і підготовлено статтю до друку).*

2. Шалковський Є.І., Станіславчук М.А. Валідизація та крос-культурна адаптація україномовної версії опитувальника DRI (the disability rating index) – індекс непрацездатності у хворих на ревматоїдний артрит // *Український ревматологічний журнал*. 2022. № 2(88). С. 1-4. *(Фахове наукове видання України, яке входить до переліку, затвердженого МОН України. Дисертантом визначено гіпотезу дослідження, його мету і завдання, розроблено методологію дослідження, самостійно проведено обстеження пацієнтів, підготовлено до обробки і здійснено статистичний аналіз даних, і підготовлено статтю до друку).*

3. Шалковський Є.І., Станіславчук М.А. Психоемоційне реагування і якість життя хворих на ревматоїдний артрит: зв'язок з алекситимією // Вісник Вінницького національного медичного університету. 2024. № 1(28). С. 80-84. *(Фахове наукове видання України, яке входить до переліку, затвердженого МОН України. Дисертантом визначено гіпотезу дослідження, його мету і завдання, розроблено методологію дослідження, самостійно проведено обстеження пацієнтів, підготовлено до обробки і здійснено статистичний аналіз даних, і підготовлено статтю до друку).*

4. Шалковський Є.І., Кузьміна Н.В., Станіславчук М.А. Ефективність лікування хворих на ревматоїдний артрит: зв'язок з алекситимією та гліальним нейротрофічним фактором // Український ревматологічний журнал. 2024. № 1(95) С. 57-62. *(Фахове наукове видання України, яке входить до переліку, затвердженого МОН України. Дисертантом визначено гіпотезу дослідження, його мету і завдання, розроблено методологію дослідження, самостійно проведено обстеження пацієнтів, підготовлено до обробки і здійснено статистичний аналіз даних, і підготовлено статтю до друку).*

5. Шалковський Є.І., Кузьміна Н.В., Остапчук О.І., Станіславчук М.А. Клінічні особливості ревматоїдного артриту за умови коморбідності з алекситимією // Український ревматологічний журнал. 2024. № 2(96). С. 1-6. *(Фахове наукове видання України, яке входить до переліку, затвердженого МОН України. Дисертантом визначено гіпотезу дослідження, його мету і завдання, розроблено методологію дослідження, самостійно проведено обстеження пацієнтів, підготовлено до обробки і здійснено статистичний аналіз даних, і підготовлено статтю до друку).*

6. Шалковський Є.І., Василець В.В., Шаповал І.І., Клебанська А.О., Станіславчук М.А. Крос-культурна адаптація україномовної версії торонтської шкали алекситимії TAS-20: апробація у хворих на анкілозивний спондиліт // Український ревматологічний журнал. 2023. № 1(91). С. 1-7. *(Фахове наукове видання України, яке входить до переліку,*

затвердженого МОН України. Дисертант брав участь у здійсненні статистичного аналізу даних, а також у підготовці статті до друку).

Наукові праці, що засвідчують апробацію матеріалів дисертації:

1. Шалковський Є.І., Станіславчук М.А. Визначення рівня втрати працездатності у хворих на РА за опитувальником The Disability Rating Index (DRI) – Індекс непрацездатності // Український ревматологічний журнал. 2021. № 3(85). С. 90. *(Фахове наукове видання України, яке входить до переліку, затвердженого МОН України. Дисертантом визначено гіпотезу дослідження, його мету і завдання, розроблено методологію дослідження, самостійно проведено обстеження пацієнтів, підготовлено до обробки і здійснено статистичний аналіз даних, і підготовлено тези до друку).*

2. Shalkovskyi Y.I., Stanislavchuk M.A. Alexithymia in a patient with rheumatoid arthritis: connection with diseases and functional ability // Annals of the rheumatic diseases. The EULAR journal. 2022. 22 (Sup 1). P. 1262. *(Іноземне наукове фахове видання. Дисертантом визначено гіпотезу дослідження, його мету і завдання, розроблено методологію дослідження, самостійно проведено обстеження пацієнтів, підготовлено до обробки і здійснено статистичний аналіз даних, і підготовлено тези до друку).*

3. Шалковський Є.І., Станіславчук М.А. Поширеність алекситимії у хворих на ревматоїдний артрит // Український ревматологічний журнал. 2022. № 3(89). С. 12. *(Фахове наукове видання України, яке входить до переліку, затвердженого МОН України. Дисертантом визначено гіпотезу дослідження, його мету і завдання, розроблено методологію дослідження, самостійно проведено обстеження пацієнтів, підготовлено до обробки і здійснено статистичний аналіз даних, і підготовлено тези до друку).*

4. Shalkovskyi Y.I., Bombela V.O., Stanislavchuk M.A. The Relationship Between The Central Sensitization And Alexithymia In Patients With Rheumatoid Arthritis // PANLAR 2023 – Abstract submission. 2023. P. 88-89. *(Збірник тез іноземної міжнародної науково-практичної конференції).*

Дисертантом визначено гіпотезу дослідження, його мету і завдання, розроблено методологію дослідження, самостійно проведено обстеження пацієнтів, підготовлено до обробки і здійснено статистичний аналіз даних, і підготовлено тези до друку).

5. Shalkovskyi Y.I., Shkarivskyi Y.L., Stanislavchuk M.A. Disability in patients with rheumatoid arthritis: relationship with alexithymia. Annals of the rheumatic diseases // The EULAR journal. 2023. 82 (Sup 1). P. 1313. *(Іноземне наукове фахове видання. Дисертантом визначено гіпотезу дослідження, його мету і завдання, розроблено методологію дослідження, самостійно проведено обстеження пацієнтів, підготовлено до обробки і здійснено статистичний аналіз даних, і підготовлено тези до друку).*

6. Шалковський Є.І., Станіславчук М.А. Стан працездатності хворих на ревматоїдний артрит: зв'язок з алекситимією, демографічними та хворобоспецифічними показниками // Український ревматологічний журнал. 2023. № 3(93). С. 59-60. *(Фахове наукове видання України, яке входить до переліку, затвердженого МОН України. Дисертантом визначено гіпотезу дослідження, його мету і завдання, розроблено методологію дослідження, самостійно проведено обстеження пацієнтів, підготовлено до обробки і здійснено статистичний аналіз даних, і підготовлено тези до друку).*

7. Shalkovskyi Y.I., Stanislavchuk, M.A. The Relationship Between The Central Sensitization And Alexithymia In Patients With Rheumatoid Arthritis // ABSTRACTS PANLAR. 2024 (vol 5). P. 335. *(Збірник тез іноземної міжнародної науково-практичної конференції. Дисертантом визначено гіпотезу дослідження, його мету і завдання, розроблено методологію дослідження, самостійно проведено обстеження пацієнтів, підготовлено до обробки і здійснено статистичний аналіз даних, і підготовлено тези до друку).*

Теоретичне і практичне значення результатів дослідження.

Дисертаційна робота виконана у відповідності з планом наукових досліджень кафедри внутрішньої медицини № 1 Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова, і є фрагментом теми: «Маркери важкості перебігу та предиктори резистентності до лікування основних ревматичних захворювань» (№ державної реєстрації 0121U100280). Автор є співвиконавцем зазначеної теми.

Дослідження є вагомим для медичної науки, воно розширює і поглиблює теоретичні знання щодо патогенетичних механізмів і клінічної феноменології РА, коморбідного з алекситимією, впливу клініко-феноменологічних, психопатологічних та біохімічних факторів на клінічний перебіг та ефективність лікування РА, а також визначення предикторів резистентності до терапії.

Важливе практичне значення дослідження полягає у розробці удосконалених підходів до діагностики РА з урахуванням клінічних та біохімічних предикторів важкості перебігу, проведеній автором валідазації і крос-культурній адаптації опитувальника «The Disability Rating Index» (DRI), що збільшує ефективність функціональної діагностики РА в україномовній когорті пацієнтів; встановленні обтяжуючого впливу алекситимії на клінічний перебіг РА, що дозволяє виділяти хворих на РА з коморбідною алекситимією в окрему групу для поглибленої діагностики і персоніфікації лікувально-реабілітаційних заходів; визначенні клініко-патогенетичної ролі GDNF у клінічній феноменології РА, що дає можливість покращити та персоніфікувати діагностичні, лікувальні та реабілітаційні заходи, і зменшити терапевтичну резистентність при РА.

Практичні рекомендації за результатами дисертаційного дослідження використовуються у практиці спеціалістів КНП «Вінницька обласна клінічна лікарня ім. М.І. Пирогова Вінницької обласної ради», Інституту реабілітації осіб з інвалідністю Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова, КНП «Обласна клінічна лікарня Івано-

Франківської обласної Ради», а також у навчальному процесі кафедри внутрішньої медицини № 1 Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова, що підтверджується відповідними актами впровадження.

Оцінка змісту дисертації, її завершеності в цілому і основних положень дисертації.

Дисертація викладена на 250 сторінках друкованого тексту (187 сторінок основного тексту) і складається зі вступу, аналітичного огляду літератури, загальної характеристики обстежених пацієнтів і методів дослідження, п'яти розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел і 2 додатків. Дисертацію проілюстровано 49 таблицями і 64 рисунками. Список літератури містить 279 наукових джерел (8 українських і 271 іноземних).

Дисертаційна робота написана автором із використанням зрозумілих формулювань та логічних заключень. В дисертації обґрунтована актуальність теми, висвітлені мета, завдання роботи, її наукова новизна та практичне значення.

У «Вступі» дисертації автор переконливо доводить актуальність теми, завдання роботи та її зв'язок з науковими програмами, визначені конкретні задачі дослідження, дана характеристика об'єкту та предмету дослідження. Представлені відомості про наукову новизну роботи, практичне значення, апробацію матеріалів дисертації на наукових та науково-практичних конференціях, впровадження їх в практику закладів охорони здоров'я тощо.

Огляд літератури побудований на аналізі великої кількості сучасних джерел інформації (279 джерел, в тому числі 8 – кирилицею, 271 – латиницею), і свідчить про вміння дисертанта працювати з літературою, добре володіння ним методами аналізу та синтезу наукової інформації, що присвячена вивченню проблеми РА, коморбідного з алекситимією, та ролі

GDNF у патогенетичних механізмах РА. Даний розділ закінчується резюме, в якому коротко підсумовуються дані сучасної наукової літератури, визначаються невирішені питання і обґрунтовується необхідність власного дослідження.

В розділі **«Матеріали та методи дослідження. Клінічна характеристика обстежених хворих»** детально наведені характеристики обстежених хворих, методів дослідження, а також подані детальні критерії включення та невключення у дослідження. Автором надано детальний опис використаних діагностичних методик та інтерпретацію їх результатів, а також інформацію про використані методи статистичного аналізу даних дослідження.

Розділ 3 «Валідизація та крос-культурна адаптація україномовної версії опитувальника DRI (The Disability Rating Index)» складається з 2-х підрозділів і викладений на 6-ти сторінках тексту.

Першим його підрозділом є: **«Методологія валідизації і адаптації»**, що викладений на 2 сторінках тексту, в якому автор детально описує процедуру перекладу, адаптації та валідизації опитувальника DRI, наводить інформацію про контингент пацієнтів, які були залучені до процедури адаптації, а також описує процедуру перевірки внутрішньої узгодженості, надійності та відтворюваності результатів.

Другий підрозділ **«Результати валідизації та адаптації»** викладений на 4 сторінках тексту, містить 2 рисунки і 2 таблиці.

У цьому розділі дисертант наводить дані щодо демографічної характеристики хворих на РА та осіб контрольної групи, які брали участь у дослідженні, а також результати оцінки надійності, внутрішньої узгодженості та відтворюваності опитувальника. Оцінка підтвердила високу внутрішню узгодженість україномовної версії опитувальника DRI (коефіцієнти альфа Кронбаха тест/ретест склали 0,907 та 0,900, відповідно), та високу відтворюваність (внутрішньокласовий коефіцієнт кореляції 0,999, $p < 0,01$).

Розділ 3 закінчується загальним висновком з узагальненням результатів крос-культурної адаптації та валідизації опитувальника DRI та рекомендаціями щодо застосування його у клінічній практиці.

В розділі 4 «**Особливості ревматоїдного артриту у хворих з алекситимією**» (17 сторінок, три підрозділи) автор детально описує особливості перебігу РА у хворих з наявністю алекситимії у порівняльному аспекті, і підтверджує суттєвий вплив алекситимії на клінічну феноменологію РА.

Підрозділ 4.1. «**Особливості проявів алекситимії у хворих на РА**» (2 сторінки, 1 таблиця, 2 рисунки) присвячений детальному аналізу поширеності та проявів алекситимії у хворих на РА. Автором встановлено, що поширеність алекситимії (показник за Торонтською шкалою алекситимії 61 бал і вище) у пацієнтів з РА склала 24,6 %, при незначущо більшій питомій вазі хворих з алекситимією серед жінок: 25,0 % проти 23,3 % у чоловіків ($p > 0,05$). Встановлено, що хворим на РА в цілому притаманні помірні показники за Торонтською шкалою алекситимії.

Підрозділ 4.2. «**Клінічні особливості РА в залежності від алекситимії**» (10 сторінок, 5 таблиць, 9 рисунків) присвячений дослідженню клінічних особливостей РА за умови коморбідності з алекситимією. Автором доведено, що наявність алекситимії істотно погіршує клінічний перебіг РА, що проявляється значуще вищими показниками у хворих з алекситимією активності РА, гіршими показниками функціональної здатності та стану здоров'я, більшими показниками виразності депресії і тривоги і нижчими показниками якості життя.

Підрозділ 4.3. «**Кореляційні зв'язки між показниками за Торонтською шкалою алекситимії та клінічними показниками при РА**» (3 сторінки, 1 таблиця) містить результати кореляційного аналізу зв'язків між показниками за Торонтською шкалою алекситимії і антропометричними показниками та індикаторами активності процесу і

стану здоров'я хворих на РА. Автором встановлено наявність значущих прямих кореляційних зв'язків помірного і слабого ступеню між показниками Торонтської шкали алекситимії та тривалістю захворювання на РА, показниками активності захворювання за DAS-28, SDAI і CDAI, загальної оцінки здоров'я за ВАШ з оцінкою пацієнтом і лікарем, загальним показником стану здоров'я за HAQ, а також з індексом непрацездатності хворих на РА DRI. Виявлені закономірності дозволили автору зробити висновок щодо асоційованості алекситимії з гіршими показниками клінічного перебігу захворювання на РА: з довшою тривалістю і вищою активністю захворювання, гіршою функціональною здатністю пацієнтів та гіршим станом здоров'я, що дає підстави вважати алекситимію предиктором високої активності, швидкого прогресування та втрати функціональної здатності у хворих на РА.

Розділ 5 «Особливості вмісту гліального нейротрофічного фактора у плазмі крові хворих на ревматоїдний артрит і його зв'язок з алекситимією» викладений на 32 сторінках, складається з 2 підрозділів, і містить результати дослідження вмісту GDNF у плазмі крові хворих на РА, та його зв'язку з клініко-феноменологічними проявами РА, функціональною здатністю, станом здоров'я, психоемоційної сфери та якості життя хворих.

Перший підрозділ 5 розділу **«Вміст GDNF у плазмі крові хворих на РА: зв'язок з алекситимією»** (7 сторінок, 4 таблиці, 1 рисунок) містить результати дослідження рівня GDNF у плазмі крові хворих на РА. Встановлено, що у хворих на РА вміст GDNF в середньому становив $3,73 \pm 2,59$ пг/мл, у хворих з алекситимією він був незначуще вищим, ніж у хворих без алекситимії: $4,08 \pm 2,87$ пг/мл проти $3,48 \pm 2,37$ пг/мл ($p > 0,05$). Проведена дисертантом оцінка кореляційних зв'язків між рівнем GDNF та клінічними показниками, індикаторами стану психоемоційної сфери та якості життя у всіх хворих на РА не виявила значущих зв'язків, за виключенням слабкої прямої кореляції з показником за когнітивно-

афективною субшкалою BDI. Аналогічні закономірності були виявлені у групі пацієнтів без алекситимії. Натомість, у групі хворих на РА з алекситимією були виявлені значущі прямі кореляції помірної сили між рівнем GDNF та стану здоров'я за ВАШ, депресії за HDRS, ажитованої депресії, недиференційованої депресії, показником тривоги за HARS, соматичної тривоги, загальною оцінкою за шкалою BDI, і показником за когнітивно-афективною субшкалою.

У другому підрозділі розділу 5 **«Особливості клініко-феноменологічних характеристик РА у хворих з різними рівнями GDNF»** (25 сторінок, 9 таблиць, 28 рисунків) містяться дані щодо результатів поглибленого аналізу особливостей клінічного перебігу, функціональної здатності хворих, стану здоров'я, психоемоційної сфери та якості життя з урахуванням факторів алекситимії та рівня GDNF. Для цього дисертантом було виділено 2 групи пацієнтів: з рівнем GDNF нижче медіани (2,96 пг/мл), і з рівнем GDNF вище медіани (понад 2,96 пг/мл). Автором встановлено відсутність значущих відмінностей між хворими з вмістом GDNF нижче і вище медіани за клінічними показниками, індикаторами функціональної здатності, стану здоров'я та якості життя хворих. Водночас, у хворих з алекситимією та рівнем GDNF вище медіани було виявлено значуще гірші показники активності РА, функціональної здатності, стану психічної сфери та ЯЖ хворих. Одержані дані дозволили автору зробити висновок про те, що алекситимія істотно модифікує фізіологічні механізми GDNF.

Шостий розділ **«Психоемоційне реагування і якість життя хворих на ревматоїдний артрит: зв'язок з алекситимією»** викладений на 21 сторінці і складається з 2 підрозділів.

Перший підрозділ 6 розділу **«Стан афективної сфери у хворих на РА та його зв'язок з алекситимією»** (10 сторінок, 7 таблиць, 6 рисунків) містить дані психодіагностичного обстеження хворих на РА. Автором встановлено, що хворим на РА притаманні ознаки легкої депресії та

тривоги. При цьому хворі з алекситимією характеризувалися значуще гіршими показниками депресії і тривоги, що відповідали депресивному і тривожному розладу середньої важкості, тоді як у хворих без алекситимії емоційний стан був близьким до нормального. Більша виразність депресії і тривоги корелювала з гіршими показниками активності РА, функціональної здатності, стану здоров'я та ЯЖ пацієнтів.

У другому підрозділі 6 розділу **«Показники якості життя у хворих на РА з наявністю та відсутністю алекситимії»** (8 сторінок, 2 таблиці, 2 рисунка) наведено дані щодо оцінки якості життя у хворих на РА з урахуванням фактору алекситимії. Автором виявлено зниження ЯЖ у хворих на РА, більш суттєве у хворих з алекситимією, у всіх сферах, що відображують фізичне та психічне функціонування. При цьому встановлено, що ЯЖ зворотно корелювала з активністю РА, функціональною здатністю, станом здоров'я хворих, а також з виразністю алекситимічних рис за TAS-20.

Сьомий розділ **«Ефективність лікування хворих на ревматоїдний артрит: зв'язок з алекситимією та гліальним нейротрофічним фактором (GDNF)»** викладений на 28 сторінках і складається з 2 підрозділів.

Перший підрозділ 7 розділу **«Ефективність лікування хворих на РА: вплив алекситимії на клінічні прояви, психоемоційну сферу та якість життя хворих»** (17 сторінок, 11 таблиць, 10 рисунків) містить дані аналізу результатів 12-тижневої стандартної терапії у хворих на РА з урахуванням фактору алекситимії. Автором встановлено, що стандартна терапія РА забезпечувала досягнення ремісії відповідно до критеріїв ACR/EULAR у 2,3 % хворих, збільшення питомої ваги хворих з низькою активністю РА з 3,4 % до 12,5 %, з середньою активністю – з 22,7 % до 64,8 %, і зменшення питомої ваги хворих з високою активністю з 73,9 % до 20,5 %. Після 12-тижневої терапії респондерами ACR-20 були 60,2 % пацієнтів, ACR-50 – 26,1 %, ACR-70 – 2,3 %; при цьому питома вага хворих, які були

респондерами серед пацієнтів з відсутністю алекситимії була більшою у порівнянні з пацієнтами з алекситимією: ACR-20 69,2 % проти 47,2 % ($p < 0,05$), ACR-50 – 30,8 % проти 19,4 %, ACR-70 – 3,8 % проти 0,0 %. Було доведено, що у хворих без алекситимії спостерігалася краща динаміка в процесі лікування за показниками ШОЕ, SDAI, ВАШ (лікар) та DRI, а також значуще зменшення виразності депресії і тривоги та покращення ЯЖ.

У другому підрозділі 7 розділу **«Вплив рівня GDNF на ефективність лікування РА»** (9 сторінок, 6 таблиць, 4 рисунка) наведено результати аналізу впливу рівня GDNF на ефективність терапії РА. Автором виявлено, що пацієнти з рівнями GDNF вище медіани продемонстрували незначуще кращу динаміку показників клінічної активності та функціонального стану в процесі лікування. При цьому вищий рівень GDNF без урахування фактору алекситимії не може вважатися надійним предиктором важкості перебігу РА і резистентності до лікування, оскільки алекситимія спотворює фізіологічні та патогенетичні механізми дії GDNF. Знижений рівень GDNF за наявності алекситимії може розглядатися як предиктор резистентності до терапії.

У розділі **«Аналіз та узагальнення результатів дослідження»** Є.І. Шалковський наводить ретельний аналіз результатів власної роботи, порівнюючи їх з даними вже відомих досліджень. Цей розділ дає вичерпне уявлення про методологічні підходи, характер і результати проведених дисертантом досліджень.

Основні результати роботи сформульовані автором у 8 **висновках**. Висновки конкретні, містять відповіді на поставлені завдання дослідження, базуються на одержаних автором даних, та засвідчують важливість врахування фактору алекситимії при оцінці клінічного перебігу, функціональної активності, стану здоров'я, психоемоційної сфери та якості життя хворих на РА.

Дисертація добре ілюстрована, містить 64 рисунки і 49 таблиць.

Первинна документація дисертаційної роботи представлена в повному об'ємі і повністю відповідає змісту дисертаційного дослідження. Перевірка первинної документації показала повну вірогідність усіх первинних документів. Під час перевірки узагальнених даних з фактичним матеріалом виявлена їх повна відповідність.

Рекомендації щодо подальшого використання результатів дисертації в практиці

Результати дисертації рекомендовано до використання в практичній роботі лікарів-ревматологів, сімейних лікарів, лікарів-психологів. Також рекомендовано продовжити впровадження отриманих результатів в навчальний процес, наукову та практичну роботу профільних кафедр закладів вищої медичної освіти України.

Відсутність (наявність) порушень академічної доброчесності.

Автор не порушував принципи академічної доброчесності при виконанні дисертаційного дослідження та написання роботи. Рукопис дисертації Шалковського Є.І. на тему: «Алекситимія у хворих на ревматоїдний артрит: клініко-патогенетичне значення гліального нейротрофічного фактору» обсягом 250 сторінок друкованого тексту (187 сторінок основного тексту) було перевірено на плагіат програмним засобом «StrikePlagiarism». Рівень оригінальності становить 90,52 %. За перевіркою посилань комп'ютерною програмою визначено, що наявні окремі співпадіння з власними публікаціями, термінологією, посиланнями на літературу та загальноновживаними фразами.

Результати обговорення презентації на засіданні кафедри (структурного підрозділу)

За результатами обговорення презентації на засіданні кафедри слід відзначити, що дисертант володіє матеріалами дисертаційного дослідження, відповідає на запитання пов'язані із дисертаційною роботою,

дотримується таймінгу доповіді, інформація, представлена у доповіді, відповідає матеріалам дисертаційного дослідження.

Відповідність дисертації встановленим вимогам

За основними змістовними ознаками, актуальністю, науковою новизною та обґрунтованістю основних положень, висновків і рекомендацій, теоретичним і практичним значенням, висвітленню результатів роботи у вітчизняних та закордонних періодичних наукових виданнях, дисертація оформлена згідно наказу МОН України №40 від 12.01.2017 «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації» (зі змінами).

Узагальнюючи дані, наведені у рецензіях, потрібно відзначити, що на момент проведення фахового семінару для апробації дисертації усі неточності усунені, зауваження ліквідовані. Претензій до дисертанта та його роботи немає. Дисертаційна робота в повній мірі відповідає спеціальності 222 «Медицина».

ВИСНОВОК

Дисертація Шалковського Євгенія Ігоровича на тему: **«Алекситимія у хворих на ревматоїдний артрит: клініко-патогенетичне значення гліального нейротрофічного фактору»**, що представлена на здобуття ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 «Медицина», є завершеною науковою працею, в якій наведені нові науково обґрунтовані результати проведених особисто здобувачем досліджень щодо вирішення науково-практичної задачі, яка полягає у підвищенні ефективності діагностики РА, коморбідного з алекситимією, на основі вивчення патогенетичної ролі GDNF.

Одержані під час виконання дисертаційної роботи результати мають істотне значення для сучасної медицини та підтверджуються документами, які засвідчують проведення таких досліджень. За основними змістовними ознаками, актуальністю, науковою новизною та обґрунтованістю основних

положень, висновків і рекомендацій, теоретичним і практичним значенням, дисертація повною мірою відповідає вимогам «Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 р. № 44 зі змінами, внесеними згідно з Постановами КМУ № 341 від 21 березня 2022 р., № 502 від 19 травня 2023 р. та № 507 від 3 травня 2024 р. і оформлена відповідно до наказу МОН України № 40 від 12.01.2017 «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації» та рекомендується до проведення публічного захисту дисертації з метою присудження Шалковському Є.І. ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 «Медицина».

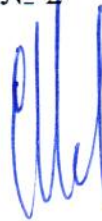
Висновок підготовано за результатами фахового семінару, який відбувся 21 червня 2024 року на кафедрі внутрішньої медицини № 1 за участі фахівців КНП «Вінницька обласна клінічна лікарня ім. М.І. Пирогова Вінницької обласної Ради», і науково-педагогічних працівників кафедр внутрішньої медицини № 2, медичної психології та психіатрії Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова.

**Головуючий на засіданні кафедри
внутрішньої медицини № 1**

завідувач кафедри внутрішньої медицини № 2

ВНМУ ім. М.І. Пирогова,

д.мед.н., професор



Сергій ШЕВЧУК

21.06.2024 року

