

РЕЦЕНЗІЯ

**офіційного рецензента, доктора медичних наук,
професора ЗВО кафедри внутрішньої медицини №1 Вінницького
національного медичного університету ім. М. І. Пирогова
Кузьмінової Наталії Віталіївни
на дисертаційну роботу аспірантки кафедри внутрішньої медицини № 1
ВНМУ ім. М.І. Пирогова Василець Вікторії Вікторівни
на тему: «Алекситимія у хворих на анкілозивний спондиліт: патогенетичне
значення мозкового нейротрофічного фактора (BDNF)», подану до захисту у
створену для разового захисту спеціалізовану вчену раду ДФ 05.600.145 при
Вінницькому національному медичному університеті ім. М.І. Пирогова
згідно наказу ректора № 88 від 30 травня 2025 р. на підставі рішення Вченої
ради ВНМУ ім. М.І. Пирогова № 10 від 29 травня 2025 року з правом
прийняття до розгляду та проведення разового захисту дисертації на
здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я»
за спеціальністю 222 «Медицина»**

Ступінь актуальності обраної теми

Анкілозивний спондиліт (АС) є найбільш поширеною серонегативною спондилоартропатією з глибокими ураженнями крижово-клубових суглобів та осевого скелету. АС уражає насамперед чоловіків працездатного віку і супроводжується значним погіршенням повсякденного функціонування, високим рівнем інвалідності, зниженням якості та скороченням тривалості життя хворих.

Поширеність АС складає близько 1,5%, однак, сучасні дані свідчать, що реальна ураженість популяції цим захворюванням може бути істотно більшою внаслідок недостатньої діагностики та пізнього звернення пацієнтів за медичною допомогою.

Клінічні прояви АС характеризуються значною варіабельністю, що утруднює раннє виявлення та диференціацію захворювання. Невизначеність етіології та патогенетичних механізмів АС визначає потребу в аналізі значної кількості потенційно значущих факторів, які можуть впливати на перебіг та ефективність лікування АС. Особливо цінними є наукові дослідження, які розглядають різні чинники – клінічні, біохімічні, психосоціальні та інші – у їх взаємозв'язку, що дає можливість дати комплексну характеристику впливу

різних чинників у патогенезі та клінічній феноменології АС.

Дисертаційне дослідження В.В. Василець є таким комплексним дослідженням, що вивчає взаємозв'язок клінічних, біохімічних та психологічних при АС, а також їх вплив на клінічні прояви та ефективність лікування АС.

Останніми десятиліттями особлива увага приділяється вивченню ролі психологічних чинників у виникненні та патодинаміці соматичних, у тому числі й автоімунних захворювань. Численними дослідженнями була встановлена тісна асоційованість важчого клінічного перебігу і гірших результатів лікування соматичних захворювань з більшою виразністю депресивних і тривожних проявів, гіршою якістю життя та психосоціального функціонування хворих. Серед індивідуально-психологічних характеристик, що справляють доведений вплив на перебіг соматичної патології, важливе місце належить алекситимії – порушенню здатності індивіда ідентифікувати і описувати свої почуття, емоції і соматичні симптоми. Сучасні дослідження свідчать про вагомий негативний вплив алекситимії на клінічні прояви автоімунних захворювань, у тому числі й АС. Водночас, наявні наукові дані про вплив алекситимії на клінічну активність захворювання, функціональні можливості, стан здоров'я та якості життя пацієнтів з АС, а також на психоемоційну сферу залишаються неповними та суперечливими, а дослідження, які вивчали б вплив алекситимії на ефективність лікування АС, наразі практичні відсутні. Дані таких досліджень мають вагоме значення для розуміння патогенетичних механізмів АС, а також суттєве практичне значення для удосконалення існуючих лікувальних заходів і зменшення негативних наслідків захворювання, зменшення рівня інвалідизації, покращення якості та збільшення тривалості життя хворих.

Важливе теоретичне і практичне значення є вивчення патогенетичної ролі нейротрофінів, зокрема, BDNF, що відіграє важливу роль у регуляції ноцицепції та нейрогенезу при АС. Наукові дані щодо ролі BDNF у патогенезі АС та його зв'язків з клінічними проявами та патодинамікою захворювання лише накопичуються, і одержані у дисертаційному дослідженні В.В. Василець дані щодо рівнів BDNF у хворих на АС, зокрема, з урахуванням фактору алекситимії,

є вельми цінними для наукової і практичної ревматології.

Дисертаційне дослідження В.В. Василець виконано у відповідності з планом наукових досліджень кафедри внутрішньої медицини №1 Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова «Маркери важкості перебігу та предиктори резистентності до лікування основних ревматичних захворювань» (№ державної реєстрації 0121U100280). Авторка є співвиконавцем цієї теми.

Таким чином, дисертаційне дослідження В.В. Василець на тему «Алекситимія у хворих на анкілозивний спондиліт: патогенетичне значення мозкового нейротрофічного фактора (BDNF)» є актуальним, своєчасним, і має вагоме наукове і практичне значення.

Оцінка наукового рівня дисертації і наукових публікацій здобувачки

Формулювання мети дослідження коректне, відповідає темі дисертації, завдання відповідають меті і темі дослідження.

Застосовані дисертанткою методи дослідження повністю відповідають меті і завданням дослідження. Розподіл пацієнтів на дослідницькі групи виконаний коректно, і відповідає меті та завданням дослідження.

Вибірка пацієнтів достатня за кількістю і характеризується необхідною кількісною та якісною репрезентативністю.

Використані дисертанткою методи статистичного аналізу даних є надійними, сучасними, загальноприйнятими, і дають можливість досягти необхідної достовірності результатів.

Огляд наукової літератури ґрунтується на аналізі значної кількості сучасних джерел (296 найменувань, з яких 14 кирилицею і 282 латиницею), виконаний грамотно і свідчить про вміння дисертантки працювати з науковою літературою.

Дисертація проілюстрована 44 таблицями і 45 рисунками, що є достатнім для належного табличного і графічного представлення результатів дослідження.

Сім висновків дисертації повністю відповідають її завданням, і

відображають усі найважливіші наукові результати дослідження.

Наукові публікації за результатами дисертації виконані на високому рівні.

**Новизна представлених теоретичних та/або експериментальних
результатів проведених здобувачем досліджень, повнота викладу в
опублікованих працях**

Новизна отриманих дисертанткою наукових результатів не викликає сумнівів.

Здобувачкою вперше було визначено поширеність алекситимії у хворих на АС з урахуванням соціально-демографічних характеристик, антропометричних показників, рентгенологічної стадії, наявності HLA-B27 і тривалості захворювання.

Вперше перекладено на українську мову, здійснено процедуру валідазації та кроскультурної адаптації опитувальника Toronto Alexithymia Scale (TAS-20).

У дисертаційному дослідженні була вперше дана комплексна характеристика клінічного перебігу АС, активності захворювання, функціональної здатності, стану здоров'я, якості життя та стану психоемоційної сфери хворих на АС в залежності від виразності алекситимічних рис.

Дисертанткою було вперше встановлено патогенетичну роль BDNF у хворих на АС з коморбідною алекситимією і визначено зв'язок BDNF з активністю АС, функціональною здатністю, станом здоров'я та якістю життя хворих.

У дисертаційному дослідженні була вперше дана характеристика особливостей афективного реагування, когнітивного функціонування, якості сну та хронічної втоми у хворих на АС з коморбідною алекситимією.

Здобувачкою було вперше визначено предиктори ефективності лікування хворих на АС залежно від наявності алекситимічних рис та рівня BDNF у сироватці крові.

За результатами дисертаційного дослідження опубліковано 4 статті, включених на дату опублікування до переліку фахових видань України категорії

Б та 2 тез у матеріалах конференцій. Результати дослідження представлено на 4 науково-практичних конференціях. Це дає підстави вважати рівень оприлюднення дисертанткою результатів дисертаційного дослідження достатнім. Усі основні результати дослідження повною мірою висвітлені у наукових публікаціях.

Наукова обґрунтованість отриманих результатів, наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації

Вивчення дисертації В.В. Василець дозволяє зробити висновок, що результати дисертаційного дослідження спираються на аналіз достатньої кількості клінічних випадків, у дослідженні використані адекватні методи і методики, зокрема, загальноприйняті методики оцінки активності захворювання, функціональної здатності, стану здоров'я, якості життя та психоемоційної сфери пацієнтів, а також сучасні і надійні методи статистико-математичного аналізу.

Основні положення дисертації, її висновки та практичні рекомендації повністю відповідають результатам дослідження.

Виходячи з вищевикладеного, можна зробити висновок, що отримані дисертанткою результати дослідження, а також наукові положення, висновки і практичні рекомендації, що наводяться у дисертації, є науково обґрунтованими.

Рівень виконання поставленого наукового завдання, оволодіння здобувачем методологією наукової діяльності

Метою представленої дисертації було підвищити ефективність діагностики анкілозивного спондиліту, коморбідного з алекситимією, на основі визначення патогенетичної ролі BDNF, встановлення клініко-функціональних особливостей захворювання та предикторів резистентності до лікування.

Вивчення дисертації дає підстави вважати, що мета дослідження дисертанткою досягнута.

При виконанні дисертаційної роботи В.В. Василець продемонструвала належний рівень критичного аналізу наукової літератури з проблеми, здійснення

клінічного та психодіагностичного обстеження пацієнтів та інтерпретації результатів цього обстеження, обробки, аналізу та узагальнення результатів дослідження, а також табличної, графічної і текстової репрезентації даних, формулювання висновків і практичних рекомендацій дослідження.

Усе вищевикладене дозволяє зробити висновок про високий рівень володіння Василець В.В. методологією наукової діяльності.

Теоретичне і практичне значення результатів дослідження

Теоретичним значенням результатів дослідження є істотне розширення і поглиблення теоретичних знань щодо патогенетичних механізмів та клінічного перебігу АС, коморбідного з алекситимією, визначення ролі феномену алекситимії у особливостях перебігу захворювання, функціональних обмежень, стану здоров'я, якості життя та психоемоційної сфери пацієнтів, а також впливу алекситимії на ефективність лікування АС.

Практичне значення дослідження полягає у розробці здобувачкою удосконалених підходів до діагностики та прогнозування перебігу АС з коморбідною алекситимією з урахуванням клінічних та біохімічних предикторів, а також у визначенні клінічних та біохімічних предикторів резистентності до лікування АС, коморбідного з алекситимією.

Важливе теоретичне і практичне значення є здійснені здобувачкою переклад, валідація та кроскультурна адаптацію опитувальника Toronto Alexithymia Scale (TAS-20), впровадження якого у клінічну практику збільшує ефективність виявлення алекситимії у хворих на АС, і дає можливість персоніфікувати лікувальні заходи при АС.

Вагоме практичне значення має запропонована дисертанткою модель клініко-патогенетичної ролі BDNF у клінічному перебігу та резистентності до лікування АС з урахуванням фактору алекситимії.

Дисертанткою на підставі даних дослідження науково обґрунтовано доцільність виділення хворих на АС з алекситимією в окрему клінічну групу для більш ретельного обстеження та лікування, що дозволяє персоніфікувати

діагностичні та лікувальні заходи при АС.

Практичні рекомендації, розроблені дисертанткою за результатами дослідження, використовуються у практиці фахівців закладів охорони здоров'я та у навчальному процесі підготовки здобувачів вищої медичної освіти.

Рекомендації щодо подальшого використання результатів дисертації в практиці

Результати дисертації рекомендовано до використання в практичній роботі лікарів-ревматологів, сімейних лікарів, терапевтів, лікарів-психологів. Рекомендується також надалі впроваджувати результати дослідження у навчальний процес підготовки здобувачів вищої медичної освіти.

Відсутність (наявність) порушень академічної доброчесності

За результатами перевірки тексту дисертації та наукових публікацій програмою «StrikePlagiarism.com» не виявлено ознак плагіату, самоплагіату, фабрикації і фальсифікації даних, а також інших порушень академічної доброчесності у дисертації В.В. Василець на тему «Алекситимія у хворих на анкілозивний спондиліт: патогенетичне значення мозкового нейротрофічного фактора (BDNF)».

Рівень оригінальності тексту складає 90,02 %. Окремі текстові збіги з науковими публікаціями, опублікованими дисертанткою за результатами цього дисертаційного дослідження, та співпадіння із загальноновживаними термінами або фразами, не місять ознак плагіату і самоплагіату.

Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам

Дисертаційна робота Василець Вікторії Вікторівни на тему «Алекситимія у хворих на анкілозивний спондиліт: патогенетичне значення мозкового нейротрофічного фактора (BDNF)» є самостійною завершеною кваліфікаційною науковою працею, яка містить нові, науково обґрунтовані результати досліджень, які дозволяють розв'язати актуальну для медицини науково-практичну задачу,

що полягає у підвищенні ефективності діагностики анкілозивного спондиліту, коморбідного з алекситимією, на основі визначення патогенетичної ролі BDNF, встановлення клініко-функціональних особливостей захворювання та предикторів резистентності до лікування. Наведені у дисертації результати досліджень, положення та висновки мають важливе наукове теоретичне і практичне значення для медицини.

За актуальністю, науковою новизною, вагомістю і достовірністю отриманих результатів, опублікованими науковими працями дисертація Василюк В.В. повністю 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 № 44 від 12 січня 2022 р. (зі змінами, внесеними постановами КМУ № 341 від 21.03.2022 р., № 502 від 19.05.2023 р. та № 507 від 03.05.2024), за оформленням дисертація повністю відповідає наказу МОН України № 40 від 12.01.2017 р. «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації» (зі змінами, внесеними згідно наказу МОН України № 759 від 31.05.2019 р.), а її авторка Василюк Вікторія Вікторівна заслуговує на присудження їй ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

Рецензент

професор ЗВО кафедри внутрішньої медицини №1

Вінницького національного медичного

університету ім. М. І. Пирогова

доктор медичних наук,

професор

Наталія КУЗЬМІНОВА