

РЕЦЕНЗІЯ

офіційного рецензента, кандидата медичних наук, доцента ЗВО кафедри внутрішньої медицини № 1 Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова **ХОМЕНКО Вікторії Миколаївни** на дисертаційну роботу аспірантки кафедри внутрішньої медицини № 1 Вінницького національного медичного університету 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, що подається на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина»

1. Актуальність обраної теми дисертації

Анкілозивний спондиліт (АС) є прогресуючим захворюванням зі значною поширеністю у популяції, що постійно збільшується та високим рівнем інвалідизації. Загально відомими є зміни маркерів запалення, специфічні рентгенологічні зміни та імунологічні особливості (наявність HLA B27 та відсутність РФ). Але, незважаючи на це залишається багато нез'ясованих питань, підтвердженням чого є той факт, що менеджмент пацієнта з АС залишається суттєвою проблемою, значна кількість пацієнтів недостатньо відповідає (нонрепондери) на застосовану терапію, що погіршує якість життя та негативно впливає на працездатність та прогноз

Серед чинників, які можуть мати вплив на перебіг АС та результати лікування, важливе місце займають особливості психоемоційного реагування, а також індивідуально-психологічні характеристики хворих. Однією з таких

характеристик є алекситимія – порушення здатності індивіда ідентифікувати та описувати власні почуття, емоції та соматичні симптоми. Сучасними дослідженнями було встановлено, що алекситимія призводить до нездатності правильно ідентифікувати та інтерпретувати соматичні відчуття, що призводить до істотного утруднення діагностики соматичних захворювань, пізнього звернення за медичною допомогою та погіршення комплаєнтності. Дослідження алекситимії при АС є нечисленними, однак, їх дані дозволяють говорити про негативний вплив алекситимії на перебіг захворювання. При цьому важливі питання впливу алекситимії на клінічні прояви та ефективність лікування залишаються невисвітленими, що вимагає активізації наукових досліджень у цьому напрямку.

Складний характер патогенезу АС визначає необхідність вивчення різних його чинників, зокрема, біохімічних. Останніми роками зростаюча увага дослідників приділяється вивченню ролі нейротрофінів, зокрема, мозкового нейротрофічного фактору (BDNF) у патогенезі та клінічних проявах автоімунних захворювань, у тому числі й АС.

BDNF – один з найпотужніших нейротрофінів, речовин, що стимулюють та контролюють процес нейрогенезу. За даними літератури, зміни вмісту даного нейротрофіна асоціюється з когнітивними, тривожними, депресивними розладами, порушеннями сну . Водночас, наявні дані про особливості рівнів BDNF та його зв'язку з клінічною симптоматикою АС є вкрай обмеженими, а дослідження впливу рівня BDNF на ефективність лікування АС практично відсутні.

Усе це зумовлює актуальність дослідження Василюк В.В., яке присвячене комплексній оцінці ролі алекситимії у клінічному перебігу АС, вивченню зв'язків рівнів BDNF з клінічними проявами, функціональними можливостями, станом здоров'я, якістю життя та психоемоційної сфери хворих.

Надзвичайно цінною для клінічної практики є здійснена дисертанткою кроскультурна адаптація та валідизація україномовної версії основного

сучасного психодіагностичного інструменту для виявлення алекситимії – опитувальника Toronto Alexithymia Scale (TAS-20).

Виходячи з вищевикладеного, слід вважати тему дисертаційного дослідження Васиць В.В. актуальною, а дослідження важливим для теоретичної і практичної ревматології.

Дисертаційне дослідження виконано відповідно до плану 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 зазначеної теми.

2. Оцінка наукового рівня дисертації і наукових публікацій здобувача

Дисертація виконана на високому науково-методичному рівні.

Патентно-інформаційний пошук проведений якісно, відповідно до основних напрямків дослідження і ґрунтується на глибокому аналітичному опрацюванні значної кількості (291 найменування) сучасних літературних джерел.

Наведене дисертанткою формулювання мети і завдань дисертаційного дослідження чітке. Завдання дослідження повністю відповідають його меті і розкривають тему дисертаційного дослідження.

Використаний у дисертаційному дослідженні комплекс сучасних клінічних, соціально-демографічних, біохімічних, імуноферментних, інструментальних, статистичних методів повністю відповідає меті і завданням дослідження. Використані авторкою методи статистичного аналізу адекватні особливостям даних, сучасні, і забезпечують належний рівень достовірності результатів дослідження.

Виконаний авторкою аналітичний опис даних є інформативним, ґрунтовним, і дозволяє розкрити основні наукові положення дисертаційного

дослідження. Висновки дисертації стисло і узагальнено відображують всі основні результати дослідження.

Результати дисертаційного дослідження достатньо повно відображені у публікаціях у наукових фахових виданнях та оприлюднені на наукових конференціях і форумах. За результатами дисертаційного дослідження опубліковано 4 статті у фахових видань, включених до переліку МОН України, і 2 тез у матеріалах наукових конференцій та форумів. Результати дисертаційного дослідження оприлюднені на 4 науково-практичних конференціях.

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

Наукова новизна одержаних результатів полягає у вперше встановленій дисертанткою поширеності алекситимії у хворих на АС з урахуванням соціально-демографічних характеристик, антропометричних показників, рентгенологічної стадії, наявності HLA-B27 і тривалості захворювання, вперше здійсненому перекладі на українську мову, валідизацію та кроскультурну адаптацію опитувальника Toronto Alexithymia Scale (TAS-20), вперше даній комплексній характеристиці клінічного перебігу АС, активності захворювання, функціональної здатності, стану здоров'я, якості життя та психоемоційного реагування пацієнтів з АС з урахуванням фактору алекситимії; значному розширенні наукових знань про патогенетичну роль BDNF у хворих на АС з коморбідною алекситимією, та визначенні зв'язку BDNF з активністю АС, функціональною здатністю, станом здоров'я та якістю життя хворих; вперше даній характеристиці особливостей афективного реагування, когнітивного функціонування, якості сну та хронічної втоми у хворих на АС з коморбідною алекситимією, а також вперше визначених предикторів ефективності лікування хворих на АС залежно від наявності алекситимії та рівня BDNF у сироватці крові.

4. Наукова обґрунтованість та відповідність теми дисертації отриманих результатів, наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації

Наведені у дисертації результати базуються на достатній кількості спостережень (127 пацієнтів), що забезпечує належну кількісну та якісну репрезентативність.

Використані здобувачкою методи клінічної оцінки активності АС (BASDAI, ASDAS-ESR), функціональної здатності хворих (BASFI, BASMI), стану здоров'я пацієнтів (ASAS-HI, ASAS-EF, BAS-G, HAQ), оцінки якості життя (ASQoL), виразності депресії (HAM-D), якості сну (PSQI), рівня втоми (MAF) та когнітивного функціонування (MMSE) є валідними, надійними, і широко використовуються у наукових дослідженнях та у практиці охорони здоров'я.

Інструментальні методи та рутинні методи дослідження, дані яких використано у дослідженні, виконано кваліфікованими фахівцями за затвердженою методикою.

Вміст BDNF у плазмі крові визначено у сертифікованій лабораторії з використанням спеціального набору для імуноферментного аналізу.

Методи статистичного аналізу, використані у дослідженні, відповідають особливостям даних, є сучасними, надійними, і дозволяють зробити висновок про достатню обґрунтованість та достовірність результатів дослідження.

Наукові положення, що наведені у дисертації, їх узагальнення та висновки обґрунтовані аналізом даних і відображують усі принципові положення дисертаційного дослідження, які виносяться на захист.

Висновки дисертаційного дослідження обґрунтовані та відповідають завданням дослідження і одержаним результатам.

Аналітичний огляд літератури, виконаний авторкою, містить значну кількість джерел (291 найменування, з яких 280 іноземних), що достатньо висвітлює сучасний стан проблеми АС, коморбідного з алекситимією, і дає можливість визначити невирішені питання, і обґрунтувати доцільність

проведення даного дослідження.

5. Рівень виконання поставленого наукового завдання, оволодіння здобувачем методологією наукової діяльності

Метою дисертаційної роботи 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. Відповідно до визначеної мети авторкою сформульовано шість чітко окреслених завдань, що повністю відповідають меті.

Вивчення дисертації дає підстави стверджувати, що мета дослідження авторкою досягнута, а його завдання повністю виконані.

Дисертаційна робота Василюк В.В. є завершеним самостійним науковим дослідженням з чітко визначеними та вирішеними авторкою метою і завданнями.

Наукові положення дисертації обґрунтовані аналізом даних, послідовно, чітко та структуровано викладені у тексті дисертації.

Василюк В.В. правильно обрала методологічні та методичні підходи дисертаційного дослідження, забезпечила необхідну послідовність наукового пошуку, виконала якісний аналіз даних.

Виходячи з цього, результати наукового дослідження Василюк В.В. слід вважати достовірними і такими, що не викликають сумнівів.

Якісне виконання дисертаційного дослідження, глибокий аналіз значної кількості сучасної наукової літератури з проблеми, ґрунтовне представлення одержаних результатів, належний рівень достовірності та обґрунтованості висновків дисертації свідчать про високий загальний рівень виконання поставленого наукового завдання та оволодіння Василюк В.В. методологією наукової діяльності.

6. Теоретичне і практичне значення результатів дослідження

Теоретичним значенням результатів дисертаційного дослідження Василець В.В. є розширення і поглиблення теоретичних знань щодо впливу алекситимії на клінічний перебіг та ефективність лікування анкілозивного спондиліту, а також визначення патогенетичної ролі BDNF при анкілозивному спондиліті і зв'язку BDNF з клінічними проявами та ефективністю лікування АС з урахуванням фактору алекситимії.

Практичне значення результатів дослідження полягає у розробці удосконалених підходів до діагностики та прогнозування перебігу анкілозивного спондиліту з коморбідною алекситимією, з урахуванням клінічних та біохімічних предикторів. Важливе практичне значення має валідація та кроскультурна адаптація україномовної версії опитувальника Toronto Alexithymia Scale (TAS-20), що збільшує ефективність виявлення алекситимії у хворих на АС, і дає можливість персоніфікувати лікувальні заходи при АС. Важливе практичне значення має також визначення клінічних та біохімічних предикторів резистентності до лікування АС, коморбідного з алекситимією, а також запропонована авторкою модель клініко-патогенетичної ролі BDNF у клінічному перебігу та резистентності до лікування АС. Запропоноване дисертанткою виділення хворих на анкілозивний спондиліт з алекситимією в окрему клінічну групу для більш ретельного обстеження та лікування дозволяє персоніфікувати діагностичні та лікувальні заходи при АС, що дає можливість зменшити рівень інвалідизації, запобігти ускладненням, покращити якість життя та функціональні можливості хворих. Практичні рекомендації, розроблені дисертанткою за результатами дослідження, використовуються у практиці закладів охорони здоров'я та впроваджені в освітній процес підготовки здобувачів вищої медичної освіти, що підтверджено відповідними актами.

7. Рекомендації щодо подальшого використання результатів дисертації в практиці

Результати дисертаційного дослідження Василюк В.В. рекомендуються до подальшого використання у практиці лікарів-ревматологів, лікарів-терапевтів, лікарів загальної практики – сімейної медицини та лікарів-психологів, а також до подальшого впровадження у навчальний процес підготовки здобувачів вищої медичної освіти.

8. Відсутність (наявність) порушень академічної доброчесності

За результатами перевірки та аналізу матеріалів дисертації (програма «StrikePlagiarism» та аналіз тексту роботи), не було виявлено ознак академічного плагіату, самоплагіату, фальсифікації чи фабрикації результатів дослідження, інших ознак порушення академічної доброчесності у дисертаційній роботі та у наукових публікаціях Василюк Вікторії Вікторівни на тему: «Алекситимія у хворих на анкілозивний спондиліт: патогенетичне значення мозкового нейротрофічного фактора (BDNF)».

Рівень оригінальності тексту склав 90,02 %.

9. Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам.

Дисертаційна робота Василюк Вікторії Вікторівни на тему: *«Алекситимія у хворих на анкілозивний спондиліт: патогенетичне значення мозкового нейротрофічного фактора (BDNF)»* на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина» є самостійним науковим дослідженням, завершеною кваліфікаційною науковою роботою, виконаною особисто здобувачкою, у якій міститься теоретичне обґрунтування та запропоноване нове вирішення актуальної наукової задачі щодо підвищення ефективності діагностики анкілозивного спондиліту, коморбідного з алекситимією, на основі визначення патогенетичної ролі BDNF, встановлення клініко-функціональних особливостей захворювання та предикторів резистентності до лікування.

Отримані здобувачкою наукові дані обґрунтовані достатньою кількістю спостережень та належними результатами статистичного аналізу.

За актуальністю, науковою новизною, теоретичною і практичною цінністю отриманих даних, рівнем оприлюднення та впровадження результатів дослідження, а також за оформленням дисертація 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 року (зі змінами) та оформлена згідно наказу МОН України № 40 від 12.01.2017 року «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації», а її авторка **Василець Вікторія Вікторівна** заслуговує на присудження ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

Рецензент:

кандидат медичних наук, доцент,

доцент ЗВО кафедри внутрішньої медицини №1

Вінницького національного медичного

університету ім. М. І. Пирогова

Вікторія ХОМЕНКО