

ВІДГУК ОФІЦІЙНОГО ОПОНЕНТА

Заслуженого діяча науки і техніки України, доктора медичних наук, професора , завідувачки кафедри внутрішньої медицини N 2 Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського МОЗ України СМІЯН Світлани Іванівни на дисертаційну роботу аспірантки кафедри внутрішньої медицини № 1 Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова Василиць Вікторії Вікторівни «Алекситимія у хворих на анкілозивний спондиліт: патогенетичне значення мозкового нейротрофічного фактора (BDNF)», що подається на здобуття ступеня доктора філософії галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина» до спеціалізованої вченої ради ДФ 05.600.145 Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова МОЗ України, що створена відповідно до наказу ректора ЗВО Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова № 88 від 30.05.2025 р.

Ступінь актуальності обраної теми

Анкілозивний спондиліт (АС) у 2025 році залишається соціально значущим хронічним захворюванням, що часто вражає осіб молодого працездатного віку, призводить до інвалідизації, втрати функціональної активності та суттєвого зниження якості життя. Згідно з останніми метааналізами, окрім традиційних запальних маркерів, на перебіг АС значно впливають психоемоційні порушення, серед яких провідне місце посідає алекситимія — порушення здатності до розпізнавання й вираження емоцій, що асоціюється з підвищеним рівнем больового синдрому, втоми та депресії.

Паралельно в науковій літературі посилюється інтерес до ролі мозкового нейротрофічного фактора (BDNF) як медіатора взаємодії між імунною, нервовою та психоемоційною системами. Показано, що BDNF може бути не лише маркером нейрозапалення, а й предиктором відповіді на терапію при автоімунних захворюваннях, включаючи АС (Chen et al., 2025). Однак комплексних досліджень, які поєднували б аналіз рівня BDNF з психоемоційним станом (зокрема алекситимією) та клінічним перебігом АС, практично не існує.

Таким чином, дослідження взаємозв'язку між BDNF, алекситимією та перебігом АС є своєчасним і відповідає сучасним тенденціям у ревматології та психосоматичній медицині, спрямованим на розвиток персоналізованих підходів до діагностики та терапії, а дисертаційне дослідження В. В. Василиць, яке спрямовано на вивчення особливостей патогенезу, клінічного перебігу та ефективності лікування АС з урахуванням ролі BDNF та алекситимії, є своєчасним, актуальним, і має вагоме теоретичне і практичне значення для ревматологічної науки і практики.

Оцінка наукового рівня дисертації і наукових публікацій здобувача.

Дисертаційне дослідження вирізняється високим науковим і методологічним рівнем виконання. Це підтверджується глибоким аналізом сучасної наукової літератури, чітким формулюванням мети та завдань дослідження, обґрунтованим

вибором використаних методів, значним обсягом отриманих даних, а також коректною статистичною та аналітичною обробкою результатів. Узагальнення та інтерпретація матеріалів свідчать про високий рівень наукової підготовки здобувачки. Висновки є логічним підсумком дослідження, демонструють її наукову новизну та практичну значущість.

Наукові публікації, підготовлені здобувачкою за темою дисертації, пройшли належні етапи наукової експертизи, відповідають чинним вимогам до фахових видань, а також опубліковані в профільних наукових журналах України і в матеріалах міжнародних науково-практичних конференцій.

Дисертаційна робота виконана 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), що підтверджує її значущість та відповідність пріоритетним напрямам медичних досліджень. Авторка є співвиконавцем даної теми

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

Уперше здійснено системне дослідження взаємозв'язку алекситимії та анкілозивного спондиліту (АС), із залученням широкого спектра клінічних, психометричних та біохімічних показників. Вперше для україномовної популяції адаптовано, валідовано і апробовано шкалу TAS-20, що дає можливість надійно виявляти алекситимічні риси у пацієнтів з ревматичними захворюваннями.

На підставі комплексної оцінки пацієнтів із АС встановлено, що алекситимія не лише широко поширена серед таких хворих, але й істотно погіршує перебіг захворювання, функціональні можливості, якість життя та емоційний стан. Залучення до аналізу рівня мозкового нейротрофічного фактора (BDNF) дозволило обґрунтувати його участь у патогенетичних механізмах як АС, так і супутньої алекситимії.

Запропоновано клініко-біохімічну модель, яка демонструє, що підвищений рівень BDNF асоціюється з гіршими клінічними показниками, включно з активністю запалення, больовим синдромом, психоемоційними розладами та резистентністю до лікування. Вперше описано, що рівень BDNF може бути потенційним предиктором відповіді на стандартну терапію АС, особливо в контексті алекситимії.

Результати дослідження відкривають нові підходи до персоналізованої медицини в ревматології — з урахуванням психоемоційного стану пацієнта при плануванні лікувальних стратегій і прогнозуванні перебігу АС.

Рівень виконання дисертаційного дослідження високий. Визначення теми дослідження, аналіз сучасної наукової літератури з проблеми виконані якісно, на високому рівні, мета і завдання дослідження визначені чітко, і відповідають актуальним потребам практичної охорони здоров'я. Методологічне забезпечення дослідження адекватне, повне, і дозволило авторці вирішити поставлені завдання. Представлення

даних дослідження та їх опис інформативні, вичерпні і розкривають усі ключові положення, які виносяться на захист. Висновки дослідження повністю обґрунтовані його результатами і стисло відображують їх. Результати дисертаційного дослідження достатньо відображені у наукових публікаціях, які виконані на високому рівні. Всього дисертанткою опубліковано 6 наукових праць, у тому числі 4 статті у фахових наукових виданнях України, що входять до переліку МОН України, і 2 тез у матеріалах наукових конференцій міжнародного та загальнодержавного рівня. Результати дисертаційного дослідження були обговорені на чотирьох науково-практичних конференціях міжнародного і національного рівня.

Рівень виконання поставленого наукового завдання та оволодіння здобувачем методологією наукової діяльності.

Метою дисертаційного дослідження 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. Зазначена мета була успішно реалізована шляхом поетапного вирішення завдань.

У ході дослідження здобувачка продемонстрував здатність до глибокого аналізу наукової літератури і коректного тлумачення отриманих даних. Дисертантка володіє сучасними навичками статистичної обробки та аналізу дослідницьких результатів.

Отримані дані представлені у зручному для сприйняття вигляді — через таблиці, графіки та докладний текстовий опис. На основі проведеного аналізу сформульовано чіткі, аргументовані висновки та практичні рекомендації.

Загалом, це свідчить про високий рівень володіння дисертанткою методологією проведення наукових досліджень.

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

Результати, наукові положення, висновки і рекомендації, наведені у дисертації, є обґрунтованими і повністю відповідають темі дисертаційного дослідження.

Авторкою грамотно виконаний аналітичний огляд літератури з проблеми АС, коморбідного з алекситимією, визначено коло невирішених питань, і обґрунтовано актуальність теми дисертаційного дослідження.

Положення і висновки дослідження ґрунтуються на результатах обстеження достатньої кількості пацієнтів. Використані у дослідженні методи обстеження, що оцінюють активність захворювання, функціональні можливості пацієнтів, їх стан здоров'я, якості життя та психоемоційної сфери, є загальноприйнятими, надійними, характеризуються високою валідністю, і можуть використовуватися у наукових дослідженнях. Лабораторні, інструментальні та біохімічні дослідження виконані у сертифікованих лабораторіях за стандартними методиками, їх результати не

викликають сумнівів. Статистичний аналіз виконано грамотно, з використанням сучасних надійних методів, що забезпечило належну достовірність та доказовість результатів дисертаційного дослідження.

Усі наукові положення і висновки дисертації підкріплені результатами аналізу проведених особисто дисертанткою досліджень, і повною мірою відповідають одержаним даним.

Теоретичне і практичне значення результатів дослідження.

Теоретичне значення дисертаційного дослідження В. В. Василець полягає в істотному розширенні сучасних наукових уявлень щодо патогенетичної ролі BDNF при АС, коморбідному з алекситимією, ролі алекситимії у клінічній феноменології та ефективності лікування АС, а також взаємозв'язків алекситимії і рівня BDNF.

У дисертаційному дослідженні було доведено обтяжуючий вплив алекситимії на клінічні прояви АС, функціональні можливості, стан здоров'я, якості життя та психоемоційної сфери хворих, а також визначено роль алекситимії та підвищеного рівня BDNF як предикторів терапевтичної резистентності при АС.

Виявлені закономірності дали підстави авторці виділити пацієнтів з АС і коморбідною алекситимією в окрему клінічну групу для персоніфікації діагностичних та лікувальних заходів.

Практичне значення дисертаційного дослідження В. В. Василець полягає у тому, що результати дисертаційної роботи мають важливе прикладне значення для клінічної ревматології, психосоматичної медицини та медичної психології. Встановлено доцільність рутинного використання психометричного оцінювання алекситимії у пацієнтів з анкілозивним спондилітом з метою поглибленої діагностики та покращення прогнозування перебігу хвороби.

Упровадження адаптованої україномовної версії опитувальника TAS-20 розширює можливості клінічного інструментарію, дозволяючи своєчасно виявляти емоційні порушення, які ускладнюють лікування. Дослідження рівня BDNF як маркера імовірної резистентності до стандартної терапії відкриває перспективи для стратифікації пацієнтів за ризиком низької відповіді на лікування.

Інтеграція оцінки алекситимії та BDNF у клінічну практику сприяє індивідуалізації медичних рішень, оптимізації лікувальних стратегій, більш ефективному плануванню реабілітації та поліпшенню якості життя пацієнтів із АС. Результати можуть бути використані в практичній діяльності лікарів-ревматологів, психіатрів, сімейних лікарів і клінічних психологів, а також у навчальному процесі при підготовці фахівців медичної галузі.

Оцінка змісту дисертації, її завершеність в цілому.

Дисертація виконана у відповідності до чинних вимог щодо структури і оформлення дисертаційних робіт на здобуття ступеня доктора філософії.

Дисертація викладена на 169 сторінках основного тексту, і складається вступу,

огляду літератури, загальної характеристики обстежених хворих і методів дослідження, п'яти розділів власних досліджень, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел і 3 додатків.

Необхідну наочність одержаних результатів забезпечують 44 таблиці і 45 рисунків. Список літератури дисертації містить 296 сучасних наукових джерел, з яких 14 кирилицею і 282 латиницею. Література аналітичного огляду є сучасною, і повністю відповідає темі дослідження.

Дисертація оформлена у вигляді рукопису державною мовою відповідно до наказу МОН України № 40 від 12.01.2017 року «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації» (зі змінами).

В анотації узагальнено й лаконічно викладено суть наукової праці, позначено новаторство та практичну значимість, наведений список публікацій здобувача за темою наукової роботи, включаючи ті праці, у яких публікувалися результати дослідження, які засвідчують апробацію та відображають додаткову інформацію.

У вступі авторкою обґрунтована актуальність теми дослідження, визначні мета, завдання, об'єкт, предмет дослідження, наукова новизна і практичне значення дисертаційної роботи, дані щодо впровадження результатів у практику, особистий внесок здобувачки, а також наведено дані щодо апробації результатів та наукових публікацій за результатами дослідження. Зауважень до вступу немає.

Розділ 1 (аналітичний огляд літератури) містить виконаний дисертанткою критичний аналіз сучасної наукової літератури з проблеми АС, коморбідного з алекситимією, та ролі BDNF у патогенетичних механізмах АС. Цей розділ складається з чотирьох підрозділів, перший з яких присвячений визначенню сучасного стану проблеми АС, епідеміологічних закономірностей, етіопатогенетичних механізмів та підходів діагностики та диференціації АС. Другий підрозділ першого розділу містить аналітичний огляд наукової літератури, присвяченої феномену алекситимії та її впливу на перебіг АС. У третьому підрозділі першого розділу наведено сучасні літературні дані щодо ролі BDNF у патогенезі АС та його участі у патогенетичних механізмах автоімунних захворювань. Четвертий підрозділ першого розділу присвячений аналізу сучасних підходів до лікування АС, коморбідного з алекситимією. Аналітичний огляд літератури викладений грамотною літературною мовою, послідовно, логічно, і свідчить про високий рівень володіння авторкою методологією аналізу сучасної наукової літератури. Зауважень до першого розділу немає.

Розділ 2 (загальна характеристика обстежених хворих і методів дослідження) містить вичерпні дані щодо методології дослідження, його дизайну, використаних методів та методик, а також детальну характеристику контингенту дослідження. Результати дисертаційного дослідження ґрунтуються на даних комплексного обстеження 127 пацієнтів віком від 18 до 70 років, яким був встановлений діагноз АС згідно з модифікованими Нью-Йоркськими критеріями, і які надали письмову інформовану згоду на участь у дослідженні. Обсяг вибірки дослідження достатній для забезпечення належної репрезентативності даних, обрані авторкою методи

дослідження адекватні його меті і завданням. Методики, застосовані у дослідженні, є сучасними, стандартизованими, валідними, і широко використовуються у наукових дослідженнях і практиці охорони здоров'я.

При виконанні дисертаційного дослідження авторкою повністю дотримано положення Good Clinical Practice 2018 року, Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину 1997 року та Гельсінкської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини. Протоколи дослідження схвалені комітетом з біоетики Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова, про що дисертанткою представлені відповідні протоколи комітету з біоетики. Використані у дослідженні методи статистичного аналізу відповідають характеру даних і завданням дисертаційного дослідження, та забезпечують належну доказовість його результатів і висновків. Зауважень до другого розділу немає.

Розділ 3 присвячений кроскультурній адаптації україномовної версії шкали Toronto Alexithymia Scale-20 (TAS-20) і безпосередньо вирішує перше завдання дослідження – здійснити переклад, валідизацію й адаптацію цього інструменту для використання в україномовній популяції. На основі проведених процедур перекладу, психометричного аналізу та апробації зроблено висновок про високу надійність, валідність та внутрішню узгодженість української версії TAS-20, що дозволяє використовувати її як ефективний інструмент виявлення алекситимії у клінічній практиці.

Розділ 4 присвячений аналізу клінічних особливостей анкілозівного спондиліту (АС), коморбідного з алекситимією. Він реалізує друге і третє завдання дисертації: визначення поширеності алекситимії серед пацієнтів з АС та встановлення її зв'язку з клінічною активністю, функціональною здатністю і загальним станом здоров'я. Отримані результати дозволили сформулювати висновки про високу частоту алекситимії (повна форма виявлена у понад чверті пацієнтів) і про її негативний вплив на перебіг АС, зокрема асоціацію з вищими показниками BASDAI, ASDAS-ESR, BASFI, BAS-G, а також з погіршенням функціонального стану та самопочуття.

Розділ 5 безпосередньо реалізує п'яте завдання дослідження, яке полягало у вивченні рівня мозкового нейротрофічного фактора (BDNF) у пацієнтів з АС та аналізі його зв'язку з клінічними показниками перебігу хвороби, функціональним станом, якістю життя та алекситимією. За результатами цього розділу сформульовано висновок про підвищений рівень BDNF у пацієнтів з АС, особливо в групі з алекситимією, а також про його позитивну асоціацію з високою активністю запалення, порушеннями функції та гіршими показниками якості життя.

Розділ 6 спрямований на вирішення четвертого завдання дослідження – охарактеризувати якість життя та психоемоційні порушення у пацієнтів з АС з різною виразністю алекситимії. На підставі детального аналізу показників ASQoL, HAM-D, MAF, PSQI і MMSE зроблено висновок про суттєвий вплив алекситимії на зниження

якості життя, підвищення рівня депресивних проявів, втоми, порушень сну, при відсутності значущих відмінностей у когнітивному функціонуванні.

Розділ 7 відповідає шостому завданню дослідження – визначити клінічні та біохімічні предиктори ефективності лікування АС з урахуванням рівня алекситимії та концентрації BDNF у плазмі крові. В цьому розділі проаналізовано динаміку показників активності захворювання, функціональних обмежень, самопочуття і психоемоційного стану у відповідь на стандартну терапію. На підставі отриманих даних сформульовано висновки про те, що алекситимія і високий рівень BDNF є предикторами низької відповіді на лікування, а пацієнти без алекситимії демонструють кращу динаміку клінічних показників і психосоціального функціонування.

Таким чином, кожен із розділів дисертації логічно реалізує окремі завдання дослідження, а отримані результати стали підґрунтям для обґрунтованих і послідовних висновків.

Висновки і практичні рекомендації дисертаційного дослідження у включають найбільш вагомі наукові та практичні напрацювання дослідження й конкретизують проблеми, вирішення яких можливе з допомогою наведених у дисертації результатів, повною мірою відповідають завданням дослідження і розкривають їх, є обґрунтованими і підкріплені результатами дослідження. Висновки повністю відображують основні наукові результати дисертаційного дослідження, а **практичні рекомендації** адекватно визначають можливі напрямки використання результатів дисертаційного дослідження у практиці охорони здоров'я.

Список використаних джерел містить усі джерела, на які є посилання у тексті. Список джерел оформлений відповідно до чинних вимог.

Три **додатки** до дисертації містять дані про наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації, наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації, а також акти впровадження результатів дисертаційної роботи у практику охорони здоров'я та в освітній процес вищих медичних закладів освіти.

Дисертація В. В. Василиць є завершеною самостійною роботою, виконаною у повній відповідності до чинних вимог. Дисертація містить нові важливі наукові дані щодо патогенетичних механізмів, клінічної феноменології та ефективності лікування АС, коморбідного з алекситимією, має важливе теоретичне і практичне значення, присвячена актуальній проблемі сучасної ревматологічної науки і практики.

Рекомендації щодо подальшого використання результатів дисертації в практиці

Наукові результати дисертаційного дослідження В. В. Василиць рекомендуються до впровадження у практичну діяльність лікарів-ревматологів, лікарів загальної практики – сімейної медицини, лікарів-терапевтів, лікарів-психологів, а також для використання у підготовці здобувачів вищої медичної освіти на додипломному та післядипломному рівнях.

Зауваження щодо оформлення та змісту дисертації, запитання до здобувачки.

Істотних зауважень до оформлення та змісту дисертації немає. У тексті дисертації наявні окремі стилістичні неточності та описки, які не впливають на наукові результати і не мають принципового значення. Зазначені недоліки не впливають на загальну позитивну оцінку дисертації, і не знижують її наукової цінності.

В ході наукової дискусії прошу здобувачку надати відповіді на наступні **питання**:

1. Які фактори з досліджених Вами є найбільш важливими у патогенезі та клінічній феноменології АС, коморбідного з алекситимією?
2. Чи можуть результати Вашого дослідження щодо впливу алекситимії та вмісту BDNF у плазмі бути перенесені на інші автоімунні захворювання?
3. Які шляхи удосконалення ефективності лікування АС, коморбідного з алекситимією, Ви вважаєте найбільш перспективними?

Зазначені запитання мають дискусійний характер і не зменшують позитивну оцінку дисертації.

Відсутність (наявність) порушень академічної доброчесності

При аналізі тексту дисертації та перевірки програмою «StrikePlagiarism» ознак порушення академічної доброчесності, плагіату, самоплагіату, фабрикації та фальсифікації даних не виявлено. Рівень оригінальності тексту дисертації склав понад 90%. Наявні у тексті окремі збіги з публікаціями авторки, загальновживаними фразами, термінами і посиланнями не є порушеннями академічної доброчесності.

Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам

Дисертаційна робота Василець Вікторії Вікторівни «Алекситимія у хворих на анкілозивний спондиліт: патогенетичне значення мозкового нейротрофічного фактора (BDNF)», що подається на здобуття ступеня доктора філософії галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина», є цілісною завершеною науковою працею, що виконана на високому рівні, має вагому наукову новизну, теоретичне та практичне значення.

У дисертаційній роботі наведено теоретичне обґрунтування та запропоновано нове практичне вирішення актуальної задачі сучасної ревматології щодо підвищення ефективності діагностики АС, коморбідного з алекситимією, на основі визначення патогенетичної ролі BDNF, встановлення клініко-функціональних особливостей захворювання та предикторів резистентності до лікування.

Основні наукові результати дисертаційного дослідження повною мірою висвітлені у достатній кількості наукових публікацій, і повністю розкривають зміст дисертації.

За актуальністю теми, рівнем виконання, науковою новизною, теоретичним та

практичним значенням отриманих результатів дисертація повністю відповідає вимогам п. 6 «Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти», затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 р. № 44 (зі змінами), та вимогам до оформлення дисертацій, затвердженим наказом Міністерства освіти і науки України від 12 січня 2017 р. № 40 (зі змінами), а її авторка В. В. Василець має необхідний рівень наукової кваліфікації і заслуговує на присудження їй ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

Офіційний опонент:

Завідувач кафедри внутрішньої медицини №2

Тернопільського національного медичного

університету імені І.Я. Горбачевського

МОЗ України,

Заслужений діяч науки і техніки України,

доктор медичних наук,

професор,

Світлана СМІЯН