

РЕЦЕНЗІЯ

офіційного рецензента, кандидата медичних наук, доцента ЗВО кафедри внутрішньої медицини №2 Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова Денищич Людмили Петрівни на дисертаційну роботу Степанюк Тетяни Володимирівни «Психоневрологічні порушення у хворих на системний червоний вовчак, зв'язок з рівнями мозкового нейротрофічного фактора, ендогліну та перебігом захворювання», що подана до захисту в разову спеціалізовану вчену раду ДФ 05.600.175 при Вінницькому національному медичному університеті ім. М.І. Пирогова, яка створена відповідно до наказу ректора ЗВО ВНМУ ім. М.І. Пирогова № 74 від 01 травня 2026 року на підставі рішення Вченої ради ВНМУ ім. М.І. Пирогова протокол № 10 від 30 квітня 2026 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»

1. Ступінь актуальності обраної теми

Системний червоний вовчак (СЧВ) – системне аутоімунне захворювання, яке характеризується складним комплексом імунологічних уражень практично всіх органів і систем організму. У структурі різноманітних клінічних проявів СЧВ часто спостерігаються симптоми з боку центральної (ЦНС) та периферичної нервової системи, психічні розлади, які в сучасній науковій літературі об'єднуються під терміном нейропсихіатричний системний червоний вовчак (НПСЧВ). За різними даними його поширеність коливається в межах від 6% до 91%. Наразі причини та механізми, що лежать в основі НПСЧВ, залишаються недостатньо вивченими. До того ж, діагностика НПСЧВ становить значні труднощі через відсутність високочутливих і специфічних лабораторних біомаркерів у сироватці крові та лікворі, типових змін при радіологічній візуалізації, а також чітко визначених стандартизованих критеріїв, що ускладнює верифікацію діагнозу й

обґрунтований вибір оптимальної тактики лікування та ведення пацієнтів. Враховуючи вищенаведене, дисертаційна робота Степанюк Тетяни Володимирівни є актуальною, оскільки ставить перед собою завдання дослідити частоту та спектр психоневрологічних порушень в українській когорті хворих на СЧВ, їх зв'язок з особливостями перебігу захворювання, вивчити рівні ендогліну та мозкового нейротрофічного фактора (BDNF) в сироватці крові, з'ясувати їх взаємодії з тяжкістю захворювання та активністю запального процесу, оцінити роль цих чинників в прогресуванні психоневрологічних порушень.

2. Оцінка наукового рівня дисертації і наукових публікацій здобувача

Дисертація виконана на високому науково-методичному рівні. Результати дисертаційного дослідження повністю висвітлені в опублікованих дисертанткою наукових роботах. За темою дисертації опубліковано 10 наукових праць: 1 стаття у періодичному виданні, що індексується у міжнародній наукометричній базі Scopus; 4 статті у фахових виданнях, включених до переліку МОН України; 5 праць – у збірниках матеріалів з'їздів та науково-практичних конференцій міжнародного та загальнодержавного рівнів.

Основні наукові результати дослідження були представлені та апробовані дисертанткою на низці наукових форумів, зокрема, науково-практичній конференції «Ревматологія та міждисциплінарні виклики» (Вінниця, 15.05.2024 р.), науково-практичній конференції «Всеукраїнський ревматологічний форум з міжнародною участю» (Київ, 23-25 жовтня 2024 р.), 26 th Pan-American Congress of Rheumatology (PANLAR 2024) (April 10-13, 2024. Barranguilla. Colombia), ECTS CONGRESS (The European Alliance of Associations for Reumatology), (Spain, Girona, 24-27 April 2025).

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

Вперше в українській когорті хворих на СЧВ було вивчено поширеність та спектр психоневрологічних порушень. З'ясовано, що ураження центральної нервової системи у хворих на СЧВ спостерігається з високою частотою - у 69,8% хворих. Ураження периферичної нервової системи виявляється у меншій, проте теж значній частині (36,5%) обстежених.

Доведено зв'язок нейропсихічних проявів з активністю захворювання та ступенем органного ураження, а також виявлено статеві відмінності. Так, у жінок частіше спостерігаються головний біль, когнітивні та тривожні розлади, мієлопатія, тоді як у чоловіків – судинні події, депресивні розлади та полінейропатія. З'ясовано, що ці порушення не залежать від віку хворих, але посилюються зі збільшенням тривалості хвороби.

Вперше в Україні надано комплексну оцінку психоемоційних розладів у хворих на СЧВ, включаючи тривожність, депресивні розлади, когнітивні порушення та інсомнію, і підтверджено їх зв'язок із перебігом захворювання.

Цікавими виявились результати вивчення вмісту ендогліну та мозкового нейротрофічного фактора (BDNF) у хворих на СЧВ, вперше визначено їх клінічне значення. Підвищений рівень ендогліну асоціюється з активністю запалення (за SLEDAI, рівнем прозапальних цитокінів), тривалістю захворювання та ураженням нервової системи, а перевищення певного порогу (вище 3,29 нг/мл) вірогідно підвищує ризик неврологічних ускладнень. Зниження рівня BDNF пов'язане з погіршенням психічного стану, зокрема, когнітивними та депресивними розладами, інсомнією незалежно від демографічних характеристик і активності запального процесу.

Таким чином, отримані результати дослідження мають беззаперечну наукову новизну, оскільки значно розширюють існуючі уявлення про патогенез нейропсихічних порушень у хворих з СЧВ, що сприяє покращенню діагностики й прогнозування.

Результати проведених досліджень повною мірою відображено і викладено в опублікованих наукових працях дисертантки та містять ключові положення дисертаційної роботи.

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

Наукова достовірність та обґрунтованість результатів дисертаційної роботи підтверджені ретельно розробленим дизайном дослідження, застосуванням сучасних методик, коректним розподілом дослідних груп, глибокою статистичною обробкою даних. За підсумками дослідження сформульовано 5 висновків, які логічно вирішують кожне із поставлених раніше завдань. Висновки та практичні рекомендації, запропоновані авторкою, аргументовано узагальнюють отримані результати, є добре структурованими, чітко відповідають поставленій меті та завданням дослідження.

Отже, як безпосередньо отримані результати, так і сформульовані на їх основі наукові положення, висновки та практичні рекомендації є вагомими й належно обґрунтованими з наукової точки зору.

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

Метою дисертаційної роботи, її науковим завданням було підвищити ефективність діагностики психоневрологічних порушень у хворих на СЧВ на основі дослідження патогенетичної ролі мозкового нейротрофічного фактора та ендогліну та їх зв'язку з особливостями перебігу захворювання. Для реалізації поставленої мети та завдань дисертаційного дослідження аспіранткою було використано сучасні наукові методи: клінічні (SLEDAI, SLICC/ACR DI, АФС), оцінка психоневрологічного статусу (шкала тривоги Спілбергера, шкала депресії Зунга, Монреальська шкала когнітивної оцінки,

індекс важкості інсомнії (Insomnia Severity Index, ISI), тести на зорову та слухову пам'ять), лабораторні (ШОЕ, СРБ), імуноферментні (ІЛ-6, ІЛ-1 β , TNF α , aCL, мозковий нейротрофічний фактор, ендоглін), статистичні.

Визначення сироваткових концентрацій лабораторних маркерів проводилося в науково-дослідній клініко-діагностичній лабораторії ВНМУ ім. М.І. Пирогова.

Застосовані методи статистичної обробки відповідали меті дослідження та забезпечили високий рівень достовірності отриманих результатів.

Авторка самостійно здійснила всі основні етапи дослідження: провела пошук і аналіз сучасних наукових джерел, визначила мету та завдання, розробила методологію. Нею особисто створено оригінальні анкети, здійснено відбір пацієнтів, проведено клінічне та психодіагностичне обстеження, а також виконано аналіз, узагальнення і статистичну обробку отриманих даних із їх подальшим описом і графічним представленням. Крім того, авторка самостійно сформулювала основні положення дисертації та підготувала наукові публікації. З допомогою наукового керівника дисертантка провела аналіз результатів дослідження, формулювання висновків та практичних рекомендацій. Враховуючи вищевказане, можна стверджувати, що здобувачка ґрунтовно опанувала методологію наукової діяльності, а проведений глибокий аналіз клінічних даних підтверджує її високий рівень фахової підготовки.

6. Теоретичне і практичне значення результатів дослідження

Теоретичним значенням отриманих результатів дослідження є поглиблення розуміння механізмів формування психоневрологічних проявів у хворих на СЧВ шляхом вивчення ролі ендогліну, BDNF та їх співвідношення у патогенезі уражень нервової системи. Визначення нових біомаркерів, їх зв'язків з особливостями перебігу захворювання формує фундамент для подальшого розвитку ранньої діагностики та стратифікації ризику неврологічних ускладнень.

На основі отриманих результатів дослідження дисертанткою були розроблені практичні рекомендації, які мають клінічно орієнтований, сучасний і доказово обґрунтований характер, оскільки спрямовані на ранню діагностику та прогнозування психоневрологічних порушень у хворих на СЧВ. Для виявлення ризиків ураження нервової системи на доклінічному етапі авторка рекомендує включити до стандартного обстеження нових біомаркерів (ендогліну, BDNF та їх співвідношення), що розширює традиційний підхід до обстеження пацієнтів з СЧВ. До того ж, запропоновані рекомендації мають комплексний характер, поєднуючи лабораторні методи з психометричними інструментами (шкали Спілбергера, Зунга, МоСА). Вони мають також прикладну цінність, оскільки містять чіткі порогові значення (рівень BDNF нижче 9,97 нг/мл та індекс «lgBDNF/ENG» менше 0,60), які можуть бути використані лікарем для стратифікації ризику та прийняття клінічних рішень.

Наукові розробки за результатами дисертації використовуються у навчальному процесі кафедр внутрішньої медицини №1, №2, №3 Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова. Розроблені за результатами дослідження практичні рекомендації використовуються у практиці фахівців «Університетської клініки» Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова (лікувально-навчально-науковий центр). Впровадження результатів дисертації в практику охорони здоров'я дозволить підвищити ефективність діагностики та лікування НПСЧВ.

7. Рекомендації щодо подальшого використання результатів дисертації в практиці

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

8. Відсутність (наявність) порушень академічної доброчесності

Під час детального аналізу дисертаційної роботи програмою «StrikePlagiarism.com» ознак порушення академічної доброчесності (академічного плагіату, самоплагіату, фабрикації чи фальсифікації даних) не виявлено.

9. Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам

Дисертаційна робота Степанюк Тетяни Володимирівни «Психоневрологічні порушення у хворих на системний червоний вовчак, зв'язок з рівнями мозкового нейротрофічного фактора, ендогліну та перебігом захворювання», подана на здобуття ступеня доктора філософії, є завершеним науковим дослідженням, виконаним дисертанткою самостійно, характеризується вагомою науковою новизною та має суттєве теоретичне й практичне значення, вирішує актуальну проблему сучасної медицини, що полягає у підвищенні діагностики психоневрологічних проявів у хворих на системний червоний вовчак на основі дослідження рівнів ендогліну та мозкового нейротрофічного фактора, а також індексу «lg BDNF/ENG», оцінці їх зв'язку з показниками перебігу та активності захворювання, визначенні нових предикторів уражень центральної та периферичної нервової системи.

Аспірантці вдалося досягти поставленої мети, виконати всі завдання дослідження та сформулювати відповідні висновки. Загальна оцінка дисертаційної роботи є позитивною.

Дисертаційна робота Степанюк Тетяни Володимирівни «Психоневрологічні порушення у хворих на системний червоний вовчак, зв'язок з рівнями мозкового нейротрофічного фактора, ендогліну та перебігом захворювання» за актуальністю теми, належним методичним рівнем виконання, науковою новизною, а також теоретичним і практичним значенням отриманих результатів 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. (із змінами, внесеними згідно з Постановами КМ № 341 від 21.03.2022, № 502 від 19.05.2023, № 507 від 03.05.2024), актуальним вимогам до оформлення дисертацій, затвердженим наказом № 40 Міністерства освіти і науки України від 12 січня 2017 р. (із змінами, внесеними згідно з Наказом Міністерства освіти і науки № 759 від 31.05.2019).

Степанюк Тетяна Володимирівна володіє належним рівнем наукової кваліфікації та заслуговує на присудження ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

Рецензент, доцент ЗВО

кафедри внутрішньої медицини № 2

Вінницького національного медичного

університету ім. М.І. Пирогова,

к. мед. н., доцент

Людмила ДЕНИЩИЧ