

РЕЦЕНЗІЯ

*офіційного рецензента, доктора медичних наук, професора,
професора ЗВО кафедри медичної психології та психіатрії, в.о. директора
Навчально-наукового інституту психології та ментального здоров'я
Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова
Белова Олександра Олександровича*

*на дисертаційну роботу «Психоневрологічні порушення у хворих на
системний червоний вовчак, зв'язок з рівнями мозкового нейротрофічного
фактора, ендогліну та перебігом захворювання» аспірантки Степанюк
Тетяни Володимирівни, що подана до захисту в разову спеціалізовану вчену
раду ДФ 05.600.175 при Вінницькому національному медичному
університеті ім. М.І. Пирогова, яка створена згідно 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) є хронічним автоімунним захворюванням з поліорганним ураженням і залученням у патологічний процес більшості систем організму. СЧВ розвивається переважно у молодому працездатному віці, і пов'язаний з суттєвим погіршенням якості життя та функціонування пацієнтів, високим рівнем інвалідизації та ранньої смертності пацієнтів.

Захворювання на СЧВ справляє виражений несприятливий вплив на психічну сферу пацієнтів. Порушення психічного здоров'я спостерігаються у переважної більшості хворих на СЧВ; при цьому літературні дані щодо ураженості пацієнтів різними психічними розладами характеризуються

надзвичайною різноманітністю, що пов'язано як з відмінністю методологічних підходів до вивчення стану психічної сфери, так і з поліморфністю і варіабельністю клінічних проявів психопатологічних порушень і складною патодинамікою змін психічної сфери в процесі прогресування захворювання.

Патогенетичні механізми нейропсихіатричних ускладнень СЧВ є складними і досі достеменно не встановленими. Дані сучасних досліджень свідчать, що у розвитку порушень психічного функціонування при СЧВ беруть участь нейрозапальні та аутоімунні процеси, коморбідні інфекції та метаболічні порушення, ефекти фармакотерапії, а також соматогенії, що відображують психологічні реакції на важке інвалідизуюче захворювання з істотним негативним впливом на якість життя та соціального функціонування.

Останніми десятиліттями зростаюча увага приділяється ролі нейротрофінів, які відіграють важливу роль у патогенезі нейрозапалення. Достеменно встановлено, що нейрозапальні процеси є актуальним чинником депресивних розладів, особливо терапевтично резистентних їх форм, а також відіграють важливу роль у патопсихологічних механізмах тривоги і когнітивних порушень. Одним з найбільш важливих нейротрофінів, що справляє безпосередній вплив на психоемоційну сферу, є мозковий нейротрофічний фактор (brain-derived neurotrophic factor – BDNF), який є ключовою нейротрофічною ланкою у забезпеченні диференціації, пластичності та виживання нейронів. Дослідженнями останніх років була переконливо показана участь BDNF у формуванні нейронних зв'язків, забезпеченні процесів пам'яті і навчання, що безпосередньо впливає на когнітивне функціонування та афективне реагування. При цьому дані щодо особливостей метаболізму BDNF при СЧВ та зв'язку рівнів BDNF з порушеннями психічного функціонування наразі є вельми обмеженими і суперечливими, що актуалізує подальші дослідження.

Крім нейротрофінів, в якості перспективного біохімічного маркеру в патогенезі СЧВ розглядається біомолекула глікопротеїну ендогліну, що відіграє важливу роль у регуляції процесів виживання нейронів в умовах ішемізації.

Однак, дослідження ендогліну наразі є вкрай нечисленими, а дані щодо зв'язку цього глікопротеїну з клінічними особливостями СЧВ та нейропсихіатричними проявами захворювання практично відсутні.

Таким чином, дисертаційне дослідження Т.В. Степанюк, яке присвячене вивченню клінічних особливостей психоневрологічних порушень при СЧВ, особливостей продукції BDNF та ендогліну, а також зв'язків цих чинників у патогенезі і клінічній картині СЧВ, є актуальним, своєчасним і має вагомое теоретичне і практичне значення.

Дисертаційне дослідження виконано відповідно до плану наукових досліджень кафедри внутрішньої медицини № 2 Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова, і є фрагментом теми: «Вивчити клінічні, метаболічні, генетичні та імунозапальні чинники розвитку остеопорозу та саркопенії у хворих на системний червоний вовчак» (№ державної реєстрації 0119U101281).

2. Оцінка наукового рівня дисертації і наукових публікацій здобувачки

Дисертація виконана на достатньо високому науково-методичному рівні.

Обґрунтування вибору теми дослідження аргументоване аналізом дисертанткою даних сучасних наукових досліджень, і визначає коло невирішених питань, які є актуальними. Мета дослідження сформульована чітко, у відповідності до теми дисертації. Завдання дослідження відповідають меті, і достатньою мірою розкривають тему дисертації. Дані щодо наукової новизни і практичної значущості результатів дисертаційного дослідження відповідають змісту дисертації та наведеним у ній науковим результатам. Інформація про апробацію результатів дослідження і публікації у фахових виданнях мають відповідні підтвердження. Обсяг дисертації та її оформлення відповідають чинним вимогам, які висуваються до дисертацій на здобуття ступеня доктора філософії.

Патентно-інформаційний пошук виконано якісно. Дисертанткою критично

опрацьовано значний обсяг наукової літератури з проблеми дослідження, стисло викладено сучасні наукові погляди на проблему СЧВ, поширеність, структуру та клінічні особливості психоневрологічних порушень при СЧВ, дана ґрунтовна аналітична характеристика психопатологічних розладів, коморбідних з СЧВ, а також факторів ризику психоневрологічних уражень, асоційованих з СЧВ. Окрему увагу в огляді літератури приділено аналізу сучасних наукових даних щодо патогенетичної і клінічної ролі BDNF та ендогліну. Аналітичний огляд написаний грамотною науковою мовою і свідчить про вміння дисертантки працювати з науковою літературою.

Використані у дослідженні методи (клінічні, психодіагностичні, лабораторні, імуноферментні, статистичні) відповідають поставленим завданням і меті дослідження. Психодіагностичні методики, застосовані дисертанткою, є валідними, надійними, і широко використовуються у наукових дослідженнях. Методи статистичного аналізу, використані для обробки даних дослідження, є сучасними, надійними, відповідають особливостям даних, і забезпечують належну доказовість представлених результатів дослідження.

Опис, а також табличне і графічне представлення наукових результатів у тексті дисертації виконані якісно. Інформація щодо одержаних авторкою в ході дослідження даних наведена послідовно та інформативно, і свідчить про високий рівень наукової грамотності дисертантки.

Наукові публікації здобувачки відповідають результатам, наведеним у дисертації, і виконані на високому науковому рівні.

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

Наукова новизна результатів дисертаційного дослідження полягає у вперше визначеній авторкою структурі і поширеності психоневрологічних порушень в українській когорті хворих на СЧВ, що дозволило виявити ураження

центральної нервової системи у 69,8% пацієнтів, периферичної нервової системи – у 36,5% пацієнтів; вперше визначеній характеристиці зв'язку психоневрологічних порушень з активністю запального процесу та перебігом захворювання на СЧВ, а також з гендерними особливостями, що полягають у більшій ураженості жінок головним болем, тривожними проявами і когнітивною дисфункцією і мієлопатією, а чоловіків – ішемічним інсультом, транзиторними ішемічними атаками, депресивною симптоматикою і полінейропатією; пов'язаності неврологічних порушень з тривалістю захворювання та важкістю ушкоджень, визначеною за індексами SLICC/ACR DI та SLEDAI при доведеній відсутності зв'язку спектру неврологічних порушень з віком пацієнтів; вперше даній дисертанткою комплексній характеристиці порушень психічного функціонування, зокрема, в афективній (депресивні та тривожні прояви) та когнітивній сферах, порушень сну, а також визначенні зв'язку психопатологічної симптоматики з перебігом захворювання; вперше визначеному рівні ендогліну в сироватці крові пацієнтів з СЧВ та оцінці його зв'язку з віком, статтю, показниками перебігу та активності захворювання і ураженнями нервової системи, що дозволило встановити відсутність зв'язку рівня ендогліну зі статтю та віком пацієнтів і наявність зв'язку зі зростанням тривалості захворювання і підвищенням активності запального процесу за даними індексу SLEDAI, рівнем прозапальних цитокінів TNF α та IL-1 β , а також визначенні рівня ендогліну вище 3,29 нг/мл як предиктора ризику розвитку порушень периферичної нервової системи, насамперед цереброваскулярних захворювань при СЧВ; встановленій дисертанткою патогенетичній ролі BDNF як актуального фактору психоневрологічних порушень у хворих на СЧВ, що підтверджено асоційованістю зниженого рівня BDNF з психопатологічними порушеннями афективного, когнітивного та диссомнічного спектру, а також встановленою відсутністю зв'язку рівня BDNF з гендерними та віковими характеристиками, тривалістю і активністю запального процесу.

Результати дисертаційного дослідження повною мірою відображені у наукових публікаціях. За результатами дослідження опубліковано 10 друкованих

робіт, у тому числі 5 статей, одна з яких – у фаховому виданні, яке індексується у міжнародній наукометричній базі Scopus, 4 статті у наукових фахових виданнях України, включених до переліку МОН України, а також 5 тез у матеріалах конференцій загальнодержавного і міжнародного рівня. Наукові публікації за матеріалами дослідження повністю відповідають чинним вимогам до публікації та апробації результатів дисертаційних робіт.

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

Вивчення дисертації дозволяє стверджувати, що наукові результати, наведені у ній, ґрунтуються на належній методологічній базі та якісному виконанні наукового дослідження.

Застосовані дисертанткою методи дослідження повністю відповідають темі, меті і завданням дисертаційної роботи, є сучасними, інформативними та забезпечують належний рівень доказовості результатів та висновків.

Використані у дослідженні психодіагностичні методики для вимірювання депресії і тривожності, когнітивної дисфункції та порушень сну є загальнозживаними, широко використовуються у наукових дослідженнях та практичній психодіагностиці, і характеризуються високою валідністю та надійністю. При проведенні психодіагностичного дослідження дотримано усіх необхідних вимог для забезпечення достовірності результатів психодіагностики.

Клінічне обстеження пацієнтів проведено у відповідності до чинних протоколів і передбачало визначення сумарного показника активності захворювання Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index (SLEDAI) та індексу ушкодження внутрішніх органів Systemic Lupus International Collaborating Clinics / American College of Rheumatology Damage Index (SLICC/ACR DI). Лабораторні методи, використані у дослідженні (розгорнутий загальний аналіз крові з визначенням ШОЕ; визначення С-реактивного білка;

ФНП- α , ІІ-6, ІІ-1 β), результати яких використано у дисертації, виконано кваліфікованими фахівцями за затвердженою методикою.

Вміст ендогліну в сироватці крові визначався у сертифікованій лабораторії імуноферментним методом відповідно до інструкції виробника.

Вміст BDNF у плазмі крові визначався у сертифікованій лабораторії з використанням імуноферментного аналізу у відповідності до рекомендацій виробника.

Для статистичного аналізу результатів дослідження дисертанткою використано сучасні методи статистико-математичного аналізу, що забезпечили належну доказовість результатів.

Усі наукові положення дисертації, її висновки та практичні рекомендації є обґрунтованими результатами дослідження і відображують її принципові положення, які виносяться на захист.

Висновки дисертації логічно випливають з результатів дослідження, є обґрунтованими одержаними даними, повними, інформативними, і повністю розкривають основні наукові результати дисертаційного дослідження.

Аналітичний огляд літератури за темою дисертаційного дослідження, проведений здобувачкою, ґрунтується на аналізі значної кількості сучасних наукових джерел, достатньою мірою висвітлює сучасний стан проблеми психоневрологічних порушень при СЧВ, окреслює невирішені актуальні питання, і обґрунтовує необхідність власного дослідження.

Усі результати, наукові положення, висновки і рекомендації, сформульовані у дисертації, повністю відповідають темі дисертаційного дослідження.

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

Метою дисертаційної роботи 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. У відповідності до мети дисертаційного дослідження здобувачкою було визначено 5 завдань, які повністю відповідають меті.

Аналіз наданої на рецензування дисертації дозволяє стверджувати, що дисертація Т.В. Степанюк «Психоневрологічні порушення у хворих на системний червоний вовчак, зв'язок з рівнями мозкового нейротрофічного фактора, ендогліну та перебігом захворювання» є завершеним науковим дослідженням з чітко визначеними метою і завдання. За результатами виконання дисертаційного дослідження його мета здобувачкою досягнута, а завдання дослідження виконані.

Усі наукові положення, що виносяться на захист, обґрунтовані аналізом даних дослідження, послідовно, логічно і грамотно викладені у тексті дисертації.

Дисертанткою вірно обрано методологічні та методичні підходи, забезпечено належну послідовність наукового пошуку та необхідний аналіз і представлення даних дисертаційного дослідження.

Наведені у дисертації наукові дані не викликають сумніву, і їх слід вважати достовірними.

Рівень виконання дисертаційного дослідження, аналітичне опрацювання сучасної наукової літератури з проблеми РА та алекситимії, належне табличне, графічне та текстове представлення одержаних даних, достовірність і обґрунтованість висновків дисертації свідчать про високий рівень виконання дисертаційного дослідження та оволодіння здобувачкою методологією наукової діяльності.

6. Теоретичне і практичне значення результатів дослідження

Теоретичним значенням результатів дисертаційного дослідження Т.В. Степанюк є розширення і поглиблення теоретичних знань щодо патогенетичних механізмів і клінічних проявів психоневрологічних порушень при СЧВ, надання

комплексної характеристики взаємозв'язків клінічних, психопатологічних та імунобіологічних факторів у патогенезі та клінічних проявах СЧВ, визначення предикторів ураження центральної та периферичної нервової системи у пацієнтів з СЧВ.

Практичне значення результатів дисертаційного дослідження полягає у розробці удосконалених підходів до діагностики психоневрологічних проявів захворювання у хворих на СЧВ з урахуванням клінічних та біохімічних предикторів, що включає запропонований дисертанткою лабораторно-діагностичний комплекс обстеження пацієнтів, який покращує ранню діагностику психоневрологічних порушень у пацієнтів з СЧВ, визначення предиктивної ролі зниженого рівня BDNF у плазмі крові як маркера підвищеного ризику психоневрологічних ускладнень афективного, когнітивного та диссомнічного характеру, а також запропонованому авторкою алгоритмі використання індексу «lg BDNF/ENG» як предиктора ураження ЦНС у хворих на СЧВ.

Розроблені за результатами дослідження практичні рекомендації використовуються у практиці фахівців Університетської клініки Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова. Наукові розробки за результатами дисертації використовуються у навчальному процесі підготовки здобувачів вищої медичної освіти на кафедрах внутрішньої медицини № 1, внутрішньої медицини № 2 та внутрішньої медицини № 3 Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова. Впровадження наукових розробок та практичних рекомендацій у практику охорони здоров'я та у навчальний процес підтверджені відповідними актами.

7. Рекомендації щодо подальшого використання результатів дисертації в практиці

Результати дисертаційного дослідження Т.В. Степанюк
«Психоневрологічні порушення у хворих на системний червоний вовчак, зв'язок

з рівнями мозкового нейротрофічного фактора, ендогліну та перебігом захворювання» рекомендуються до подальшого впровадження для використання у практичній діяльності лікарів-ревматологів, лікарів загальної практики – сімейної медицини, лікарів-терапевтів, лікарів-психологів, лікарів-психіатрів, клінічних психологів закладів охорони здоров'я, а також до впровадження у навчальний процес підготовки здобувачів вищої медичної освіти на додипломному та післядипломному рівнях.

8. Відсутність (наявність) порушень академічної доброчесності

За результатами перевірки та аналізу матеріалів дисертації (програма StrikePlagiarism» та ретельний аналіз тексту роботи), не було виявлено ознак академічного плагіату, самоплагіату, фальсифікації чи фабрикації результатів дослідження, інших ознак порушення академічної доброчесності у дисертаційній роботі Степанюк Тетяни Володимирівни «Психоневрологічні порушення у хворих на системний червоний вовчак, зв'язок з рівнями мозкового нейротрофічного фактора, ендогліну та перебігом захворювання», та у наукових публікаціях за матеріалами дисертації.

Рівень оригінальності тексту склав 91,43%. Наявні текстові збіги складають співпадіння з власними науковими публікаціями дисертантки за темою дисертації, що не є самоплагіатом, а також загальноуживані фрази та посилання на літературні джерела.

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» на здобуття ступеня доктора філософії 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 медицини щодо покращення діагностики психоневрологічних проявів у хворих на СЧВ на основі дослідження рівнів ендогліну та BDNF, а також індексу «lg BDNF/ENG», оцінці їх зв'язку з показниками перебігу та активності захворювання, і визначенні на цій основі нових предикторів уражень центральної та периферичної нервової системи. 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 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 згідно з Постановами Кабінету Міністрів України № 341 від 21 березня 2022 р., № 502 від 19 травня 2023 р. та № 507 від 03 травня 2024 р. та оформлена відповідно до наказу МОН України № 40 від 12.01.2017 «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації», а її авторка Степанюк Тетяна Володимирівна заслуговує на присудження ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

Офіційний рецензент:

доктор медичних наук, професор,

професор ЗВО кафедри медичної психології

та психіатрії, в.о. директора Навчально-наукового

інституту психології та ментального здоров'я

ВНМУ ім. М.І. Пирогова



Олександр БЕЛОВ