

**РЕЦЕНЗІЯ**

**офіційного рецензента, професора ЗВО кафедри медичної психології та психіатрії Вінницького національного медичного**

**університету ім. М. І. Пирогова**

**Белова Олександра Олександровича**

**на дисертаційну роботу «Алекситимія у хворих на ревматоїдний артрит: клініко-патогенетичне значення гліального нейротрофічного фактора», що подана до захисту в разову спеціалізовану вчену раду ДФ 05.600.126 при Вінницькому національному медичному університеті ім. М.І. Пирогова, яка створена відповідно до наказу ректора ЗВО ВНМУ ім. М.І. Пирогова № 77 від 28 червня 2024 року на підставі рішення Вченої ради ВНМУ ім. М. І. Пирогова № 11 від 27 червня 2024 року з правом прийняття до розгляду та проведення разового захисту дисертації**

**ШАЛКОВСЬКОГО ЄВГЕНІЯ ІГОРОВИЧА**

**на здобуття ступеня доктора філософії**

**з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина»**

***1. Ступінь актуальності обраної теми***

Ревматоїдний артрит (РА) є актуальною проблемою сучасної медицини, що пов'язано зі значною поширеністю в популяції зі стійкою тенденцією до зростання, високим рівнем інвалідизації і смертності хворих, значним погіршенням якості життя і соціального функціонування. Захворювання на РА також справляє виражений вплив на психоемоційну сферу хворих, що проявляється депресивними і тривожними розладами, інсомнією і психосоматичними порушеннями.

При цьому багато питань, пов'язаних з діагностикою та лікуванням РА залишаються невирішеними. Невизначеність етіології РА, недостатня вивченість і складність патогенетичних механізмів, варіабельність клінічних проявів захворювання зумовлюють необхідність вивчення та аналізу якомога більшої кількості актуальних чинників, що можуть впливати на різні ланки патогенезу РА, його клінічну картину та ефективність до лікування.

Одним з таких актуальних чинників є алекситимія. Останніми десятиліттями стрімко розвиваються дослідження на стику соматичної медицини і медичної психології, що вивчають взаємний вплив клініко-патогенетичних і патопсихологічних чинників у патогенезі і клінічному перебігу соматичних захворювань. Такі дослідження надають цінну теоретичну інформацію для розуміння етіопатогенетичних механізмів соматичних захворювань, і відкривають нові можливості для удосконалення лікувально-реабілітаційних підходів. На сьогодні дослідження впливу алекситимії на перебіг РА є нечисленими, а їх дані неповними, що визначає необхідність подальших досліджень.

Серед ендогенних чинників патогенезу РА останніми роками увагу дослідників привертають нейротрофічні фактори, зокрема, гліальний нейротрофічний фактор (GDNF), який відіграє важливу роль у регуляції болю, нейрозапаленні та відновних процесах у нервовій системі. При цьому наукові дані щодо GDNF у хворих на РА вкрай обмежені, а у контексті алекситимії взагалі відсутні.

Виходячи з вищевикладеного, тема дисертаційного дослідження Є.І. Шалковського, яке передбачає вивчення клініко-феноменологічних особливостей та ефективності лікування РА з урахуванням фактора алекситимії, а також вивчення патогенетичної ролі GDNF при РА, є актуальною задачею сучасної ревматології, і має важливе теоретичне та практичне значення.

Дисертаційне дослідження виконано відповідно до плану наукових досліджень кафедри внутрішньої медицини № 1 Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова, і є фрагментом теми: «Маркери важкості перебігу та предиктори резистентності до лікування основних ревматичних захворювань» (№ державної реєстрації 0121U100280), у якій дисертант був співвиконавцем.

## ***2. Оцінка наукового рівня дисертації і наукових публікацій здобувача***

Дисертація виконана у Вінницькому національному медичному університеті імені М.І. Пирогова.

Представлена на рецензування дисертаційна робота виконана на високому науково-методичному рівні.

Дисертантом якісно проведено патентно-інформаційний пошук. Виконанню дисертаційного дослідження передували ґрунтовний аналіз значної (понад 200 найменувань) кількості літературних джерел, переважно англійських, що дозволило дисертанту визначити актуальний стан проблеми РА, коморбідного з алекситимією, окреслити коло невирішених питань, і обґрунтувати актуальність власного дослідження.

Мета і завдання дослідження сформульовані чітко, завдання відповідають темі, і повною мірою розкривають тему дисертації.

Застосовані дисертантом методи дослідження: соціально-демографічні, клінічні, інструментальні, біохімічні, імуноферментні, статистичні, відповідають меті і завданням дослідження.

Використані методи статистичного аналізу адекватні, сучасні, обґрунтовані, і забезпечують належну доказовість результатів дослідження.

Табличне і графічне представлення даних, а також їх текстовий опис послідовні, інформативні, і свідчать про високий рівень наукової грамотності дисертанта.

Наукові публікації здобувача повністю відповідають науковим результатам, наведеним у дисертації, і виконані на високому науковому рівні.

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

Наукова новизна результатів дисертаційного дослідження полягає у значному розширенні наукових даних про поширеність алекситимії у хворих на РА в українській когорті хворих; встановленні асоційованості алекситимії у хворих на РА з більшою активністю захворювання, гіршим станом здоров'я і функціональною здатністю хворих і нижчою якістю життя, а також більш виразними проявами депресії і тривоги; визначенні вмісту GDNF у плазмі крові

хворих на РА з коморбідною алекситимією, і виявленні зв'язків рівня GDNF з показниками активності захворювання, функціональної здатності, стану психоемоційної сфери та якості життя з урахуванням фактора алекситимії; наданій дисертантом комплексній характеристиці стану психоемоційної сфери у хворих на РА з наявністю та відсутністю алекситимії; визначенні особливостей якості життя у хворих на РА з коморбідною алекситимією; вперше проаналізованій ефективності лікування РА з урахуванням фактора алекситимії та рівня GDNF; встановленій ролі алекситимії та GDNF як предикторів резистентності до лікування.

У ході дисертаційного дослідження здобувачем здійснено переклад на українську мову, валідацію і крос-культурну адаптацію опитувальника «The Disability Rating Index» (DRI)

Результати дисертаційного дослідження повною мірою відображені у наукових публікаціях. Дисертантом за результатами дослідження опубліковано 13 друкованих робіт, у тому числі 6 статей, одна з яких – у іноземному фаховому виданні, яке індексується у міжнародній наукометричній базі Scopus, 5 статей у наукових фахових виданнях України, включених до переліку МОН України, а також 7 тез у матеріалах конференцій загальнодержавного і міжнародного рівня. Обговорення результатів дисертаційного дослідження проведено на 8 науково-практичних конференціях.

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

Наукові результати, одержані дисертантом, базуються на кількісно та якісно репрезентативній вибірці і використанні адекватних методів аналізу даних.

Методики, використані у дисертаційному дослідженні, є валідними, надійними, і широко використовуються у наукових дослідженнях та у практиці охорони здоров'я: індекси активності RA Disease Activity Score (DAS-28), Simplified Disease Activity Index (SDAI), Clinical Disease Activity Index (CDAI), індекс

непрацездатності хворих на РА The Disability Rating Index (DRI), методики оцінки загального стану здоров'я та функцій пацієнтів ВАШ та Health Assessment Questionnaire (HAQ), визначення алекситимії за Торонтською шкалою алекситимії (TAS-20), визначення психоемоційного стану – шкала депресії Hamilton Rating Scale for Depression (HRDS), Hamilton Anxiety Rating Scale (HARS), Beck Depression Inventory (BDI), оцінки якості життя SF-36® Health Survey.

Інструментальні та лабораторні методи, використані у дослідженні: розгорнутий загальний аналіз крові з визначенням ШОЕ; визначення С-реактивного білка; загального білка, креатиніну, сечовини, АЛТ, АСТ, рівня глюкози, ревматоїдного фактора, рентгенографічні дослідження, результати яких використано у дисертації, виконано кваліфікованими фахівцями за затвердженою методикою.

Вміст GDNF у плазмі крові визначався у сертифікованій лабораторії з використанням спеціального набору для імуноферментного аналізу виробництва фірми Elabscience, США).

Дисертантом використано сучасні складні методи статистико-математичного аналізу, які забезпечують належну доказовість результатів дисертаційного дослідження.

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

Висновки дисертації, у кількості восьми, логічно впливають з результатів дослідження, є обґрунтованими, повними, інформативними, і повністю розкривають основні наукові результати дисертаційного дослідження.

Аналітичний огляд літератури за темою дисертаційного дослідження, проведений дисертантом, містить велику кількість сучасних наукових джерел (всього 279, з них 271 іноземне), що дало можливість повною мірою висвітлити сучасний стан проблеми РА, коморбідного з алекситимією, визначити невирішені питання, і обґрунтувати необхідність власного дослідження.

Отримані результати, наукові положення, висновки і рекомендації, сформульовані у дисертації, повністю відповідають її темі.

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

Метою дисертаційної роботи визначено підвищити ефективність діагностики РА, коморбідного з алекситимією, на основі вивчення патогенетичної ролі GDNF.

У відповідності до мети дисертаційного дослідження здобувачем визначено 8 завдань, що повністю відповідають меті.

Аналіз наданої на рецензування дисертації дозволяє стверджувати, що дисертація є завершеним науковим дослідженням з чітко визначеними метою і завданням. У результаті виконання дисертаційного дослідження його мета досягнута, а завдання дослідження виконані.

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

Дисертантом 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 Є.І. Шалковським методологією наукової діяльності.

## ***6. Теоретичне і практичне значення результатів дослідження***

Теоретичним значенням результатів дисертаційного дослідження Є.І. Шалковського є розширення і поглиблення теоретичних знань щодо патогенетичних механізмів і клінічної феноменології РА, коморбідного з

алекситимією, комплексної оцінки впливу клініко-феноменологічних, психопатологічних та біохімічних факторів на клінічний перебіг та ефективність лікування РА, а також визначення предикторів резистентності до терапії.

Практичне значення результатів дисертаційного дослідження полягає у розробці удосконалених підходів до діагностики РА з урахуванням клінічних та біохімічних предикторів, проведеній автором валідації і крос-культурній адаптації опитувальника «The Disability Rating Index» (DRI), що збільшує ефективність функціональної діагностики РА в україномовній когорті пацієнтів; встановленні обтяжуючого впливу алекситимії на клінічний перебіг РА, що дозволяє виділити хворих на РА з алекситимією в окрему групу для покращення діагностики і персоніфікації лікувально-реабілітаційних заходів; визначенні клініко-патогенетичної ролі GDNF у клінічній феноменології РА, що дає можливість покращити та персоніфікувати діагностичні, лікувальні та реабілітаційні заходи, і зменшити терапевтичну резистентність при РА.

Практичні рекомендації, розроблені дисертантом, використовуються у практиці фахівців КНП «Вінницька обласна клінічна лікарня ім. М.І. Пирогова Вінницької обласної ради», Інституту реабілітації осіб з інвалідністю Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова, Комунального некомерційного підприємства «Обласна клінічна лікарня Івано-Франківської обласної Ради», а також використовуються у навчальному процесі кафедри внутрішньої медицини № 1 Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова.

### ***7. Рекомендації щодо подальшого використання результатів дисертації в практиці***

Результати дисертаційного дослідження Є.І. Шалковського рекомендуються до подальшого впровадження у навчальний процес підготовки здобувачів вищої медичної освіти та післядипломної медичної освіти, а також до використання у практичній діяльності лікарів-ревматологів, лікарів загальної практики – сімейної медицини, лікарів-психологів профільних лікувально-діагностичних закладів.

## ***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 та у наукових публікаціях Шалковського Євгенія Ігоровича «Алекситимія у хворих на ревматоїдний артрит: клініко-патогенетичне значення гліального нейротрофічного фактора».

Рівень оригінальності тексту склав 90,48%. Наявні текстові збіги складають співпадіння з власними науковими публікаціями дисертанта 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 Шалковського Євгенія Ігоровича «Алекситимія у хворих на ревматоїдний артрит: клініко-патогенетичне значення гліального нейротрофічного фактору» 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 здобувачем, у якій міститься теоретичне обґрунтування та запропоноване нове вирішення актуальної наукової задачі щодо підвищення ефективності діагностики РА, коморбідного з алекситимією, на основі вивчення патогенетичної ролі GDNF. Отримані здобувачем наукові дані обґрунтовані достатньою кількістю спостережень та належними результатами статистико-математичного 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 від 12 січня 2022 р. № 44 зі змінами, внесеними згідно з Постановами Кабінету Міністрів України від 21 березня 2022 р. № 341, від 19 травня 2023 р. № 502 та від 03 травня 2024 р. № 507, та оформлена відповідно до наказу МОН України № 40 від 12.01.2017 «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації» а її автор Шалковський Євгеній Ігорович заслуговує на присудження ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

**Офіційний рецензент:**

**доктор медичних наук, доцент,  
професор ЗВО кафедри  
медичної психології та психіатрії  
Вінницького національного медичного  
університету ім. М.І. Пирогова**

**Олександр БЕЛОВ**