

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 «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 одним з найпоширеніших хронічних запальних захворювань, що характеризується активним прогресуючим перебігом, значними обмеженнями працездатності та функціональної активності хворих, а також погіршенням якості життя та скороченням його тривалості.

Етіопатогенетичні механізми РА досі достеменно не встановлені. У виникненні і розвитку захворювання бере участь комплекс генетичних, предиспозиційних, індивідуально-типологічних, біохімічних та середовищних чинників, закономірності впливу та взаємодії яких досі залишаються не з'ясованими. Серед актуальних чинників, які справляють вплив на перебіг РА, вагоме місце відводиться індивідуально-психологічним характеристикам хворих, зокрема алекситимії. Наявні наукові дані свідчать, що алекситимія може істотно погіршувати перебіг соматичних захворювань, включаючи РА. Особливості впливу алекситимії на клінічні прояви та ефективність лікування РА залишаються

недостатньо вивченими. Це ускладнює удосконалення лікувальних підходів при РА, ефективність яких сьогодні є недостатньою.

Важливу роль у патогенезі РА може відігравати гліальний нейротрофічний фактор (GDNF), що бере участь у процесах нейрозапалення, регуляції нейропатичного і ноцицептивного болю, а також у репаративних і деструктивних процесах при різних захворюваннях і патологічних станах. Попри важливу роль GDNF у фізіологічних і патологічних процесах, його роль при РА залишається майже не дослідженою, що ускладнює розуміння патогенезу захворювання і розробку інноваційних методів лікування при РА.

Дисертаційне дослідження виконано у відповідності з планом 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). Дисертант є співвиконавцем зазначеної теми.

Таким чином, дисертаційне дослідження Шалковського Є.І. на тему «Алекситимія у хворих на ревматоїдний артрит: клініко-патогенетичне значення гліального нейротрофічного фактора» є актуальним, своєчасним, і має вагоме наукове і практичне значення.

2. Оцінка наукового рівня дисертації і наукових публікацій здобувача

Мета дослідження є актуальною і повністю відповідає темі дисертації. Визначені дисертантом завдання сформульовані у відповідності до мети і розкривають її.

Використані у дослідженні методи (соціально-демографічні, клінічні, інструментальні, біохімічні, імуноферментні, статистичні) відповідають меті і завданням дослідження. Поділ обстежених пацієнтів на групи обґрунтований метою і завданнями дослідження, групи є репрезентативними за кількісним та якісним складом.

Застосовані при аналізі отриманих у дисертаційному дослідженні даних

методи математичної статистики сучасні, відповідають особливостям даних, і забезпечують необхідну достовірність і обґрунтованість результатів.

Дисертантом критично проаналізовано 279 сучасних наукових джерел інформації (серед яких 271 іноземних), що свідчить про високий рівень обізнаності дисертанта в проблемі дослідження, вміння працювати з науковою літературою, та володіння сучасною інформацією про предмет дослідження.

Дисертація містить значну кількість ілюстративного матеріалу – 49 таблиць і 64 рисунки, що дозволило вичерпно представити кількісні результати дослідження.

Висновки дисертації повністю відповідають поставленим завданням.

Опубліковані за результатами дисертаційного дослідження статті і тези виконані на високому науковому рівні, і повністю збігаються з наведеними у дисертації результатами.

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

Новизна отриманих дисертантом наукових результатів не викликає сумнівів. Дисертантом вперше встановлено поширеність алекситимії у хворих на РА в українській когорті хворих, і визначено їх гендерні особливості.

Ґрунтуючись на даних комплексного аналізу, дисертант встановив асоційованість коморбідності з алекситимією РА з вищою активністю захворювання, гіршим станом здоров'я і функціональної здатності хворих, більшою виразністю депресії і тривоги і нижчою якістю життя. Встановлено кореляції між показником за шкалою алекситимії та показниками активності РА, стану здоров'я і якості життя пацієнтів.

Вперше визначено вміст GDNF у плазмі крові хворих на РА з коморбідною алекситимією, і засвідчено, що алекситимія асоціюється з незначним підвищенням рівня GDNF, а також встановлено, що рівень GDNF за відсутності алекситимії не впливає на клінічну активність РА, стан здоров'я і функціональну здатність хворих, а за наявності алекситимії підвищені рівні GDNF асоціюються з вищими

показниками активності РА, більшою важкістю депресії та нижчою якістю життя, що дозволило встановити викривлення фізіологічних та патогенетичних механізмів GDNF під впливом алекситимії.

Вперше дана комплексна характеристика стану психоемоційної сфери у хворих на РА залежно від коморбідності з алекситимією, і доведено асоційованість алекситимії з депресивними і тривожними розладами.

Вперше проаналізовано ефективність лікування хворих на РА залежно від наявності алекситимії та рівня GDNF і оцінено роль алекситимії та GDNF як предикторів резистентності до лікування.

За результатами дослідження опубліковано 13 наукових праць, у тому числі стаття у зарубіжному фаховому журналі, який індексується у наукометричній базі Scopus, 5 статей у фахових наукових виданнях України згідно переліку МОН, та 7 публікацій тез у матеріалах загальнодержавних і міжнародних наукових конференцій.

Опубліковані за результатами дисертаційного дослідження наукові праці повною мірою відображують положення дисертаційної роботи.

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

Результати дисертаційного дослідження Шалковського Є.І. ґрунтуються на аналізі достатньої кількості спостережень, що забезпечує належну кількісну та якісну репрезентативність вибірки. Автором використано широкий спектр валідних і надійних методик, які широко використовуються у наукових дослідженнях у провідних країнах світу, грамотно проведена рандомізація груп хворих, та використано сучасні методи статистичного аналізу.

Базові положення дисертації, висновки та практичні рекомендації відповідають результатам дослідження.

Таким чином, отримані результати дослідження і сформульовані дисертантом наукові положення, висновки і практичні рекомендації науково обґрунтовані.

Наведені дисертантом результати, наукові положення, висновки та практичні

рекомендації повністю відповідають темі дисертації.

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

Метою представленої дисертації було підвищення ефективності діагностики РА, коморбідного з алекситимією, на основі вивчення патогенетичної ролі GDNF. Зазначена мета дисертантом досягнута.

При виконанні роботи дисертант продемонстрував вміння аналітично працювати з науковою літературою, проводити клінічне обстеження пацієнтів і інтерпретувати його результати, здійснювати обробку і аналіз даних дослідження, представляти одержані результати у табличній, графічній і текстовій формі, формулювати висновки і рекомендації за результатами дослідження.

Усе вищевикладене дозволяє зробити висновок про достатньо високий рівень володіння дисертантом методологією наукової діяльності.

6. Теоретичне і практичне значення результатів дослідження

Теоретичним значенням результатів дослідження є розширення і поглиблення теоретичних знань щодо патогенезу і клінічних особливостей РА за наявності алекситимії, визначенні ролі алекситимії в клінічному перебігу РА, функціональній здатності хворих, стану їх здоров'я. Автором вперше оцінено стан психоемоційної сфери та якості життя хворих, залежно від наявності алекситимії та вмісту GDNF в крові, а також визначена роль алекситимії та GDNF як предикторів клінічного перебігу та резистентності до лікування. Практичне значення результатів дослідження полягає у розробці удосконалених підходів до діагностики РА з урахуванням клінічних та біохімічних предикторів. Валідизація і крос-культурна адаптація опитувальника «The Disability Rating Index» (DRI), проведена дисертантом дозволяє об'єктивізувати оцінку функціонального стану хворих на РА. Встановлення обтяжливого впливу алекситимії перебіг РА, стан здоров'я і функціональну здатність пацієнтів, психоемоційну сферу та якість життя, дозволило автору сформулювати положення про необхідність виділення

хворих на РА з алекситимією в групу ризику важкого перебігу РА з подальшим застосуванням індивідуалізованого підходу до їх лікування. Теоретичне значення рецензованої роботи полягає ще й в тому, що автором оцінена патогенетична роль GDNF при РА і показано, що підвищення його рівня асоціюється вищою активністю захворювання та гіршою функціональною здатністю пацієнтів.

Практичні рекомендації за результатами дисертаційного дослідження використовуються в роботі лікарів-ревматологів в КНП «Вінницька обласна клінічна лікарня ім. М.І. Пирогова Вінницької обласної ради», в Інституті реабілітації осіб з інвалідністю Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова, в КНП «Обласна клінічна лікарня Івано-Франківської обласної Ради», а також в навчальному процесі кафедри внутрішньої медицини № 1 Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова, що підтверджується відповідними актами впровадження.

7. Рекомендації щодо подальшого використання результатів дисертації в практиці

Результати дисертації рекомендовано до використання в практичній роботі лікарів-ревматологів, сімейних лікарів, лікарів-психологів. 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

За результатами перевірки тексту дисертації та наукових публікацій здобувача програмою «StrikePlagiarism.com» не виявлено плагіату, самоплагіату, фабрикування чи фальсифікації даних, або інших порушень академічної доброчесності. Дисертація Шалковського Є.І. є оригінальною працею, в тексті якої виявлені лише поодинокі збіги з результатами власних досліджень, опублікованих у наукових працях за результатами дисертаційного дослідження, та загальноживаними термінами або фразами, з посиланнями на джерела наукової літератури.

9. Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам

Дисертаційна робота Шалковського Євгенія Ігоровича на тему: «Алекситимія у хворих на ревматоїдний артрит: клініко-патогенетичне значення гліального нейротрофічного фактора» є завершеною, самостійною кваліфікаційною науковою працею, яка містить нові, науково обґрунтовані результати досліджень, які дозволяють розв'язати актуальну для медицини науково-практичну задачу, що полягає у підвищенні ефективності діагностики РА, за умов його поєднання з алекситимією, на основі вивчення патогенетичної ролі GDNF. Наведені у дисертації результати досліджень, положення та висновки мають важливе наукове теоретичне і практичне значення для медицини.

За актуальністю, науковою новизною, достовірністю і важливістю отриманих результатів, опублікованими науковими працями 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».

Шалковський Євгеній Ігорович заслуговує присудження йому ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

Офіційний рецензент:

кандидат медичних наук, доцент,

доцент ЗВО кафедри внутрішньої медицини №1

Вінницького національного медичного

університету ім. М. І. Пирогова

Вікторія ХОМЕНКО