

ВІДГУК ОФІЦІЙНОГО РЕЦЕНЗЕНТА
професора кафедри респіраторної медицини та фтизіопульмонології
Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика
МОЗ України, доктора медичних наук, професора
ЗАЙКОВА СЕРГІЯ ВІКТОРОВИЧА
на дисертаційну роботу Коноваленко Людмили Василівни
«Удосконалення діагностики та лікування перехресного синдрому
(атопічний дерматиту та алергічний контактний дерматит) з
урахуванням впливу алерген-специфічної імунотерапії» на здобуття
ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за
спеціальністю 222 «Медицина»

Науковий керівник: доктор медичних наук, професор Літус Віктор Іванович, завідувач кафедри дерматовенерології, алергології, клінічної та лабораторної імунології Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика.

Актуальність теми дисертаційної роботи

Відомо, що різні типи дерматитів часто співіснують між собою, що зумовлює особливості етіопатогенезу, клінічної картини, а також підходи до їх діагностики та лікування. Але при цьому даних про зв'язок між atopічним дерматитом (АД) та алергічним контактним дерматитом (АКД), що трактується в клініці як перехресний синдром (ПС), на сьогодні недостатньо. Наявність у хворих ПС АД і АКД чинить різноманітний та вкрай негативний вплив на якість життя пацієнтів, що позначається на їх соціальній адаптації та працездатності. Якщо підходи до діагностики та лікування АД (в тому числі із застосуванням специфічної алергодіагностики та імунотерапії) в клінічній практиці відпрацьовані, то розпізнавання АКД при розвитку ПС базується лише на основі особистої історії пацієнта, наявності відповідних клінічних проявів на шкірі в місцях її контакту з різними хімічними агентами, нетипових для АД місцях локалізації висипань та результатів патч-тестів. Але при цьому визначення етіологічного спектру алергенів та ефективність алерген-специфічної імунотерапії при ПС вивчено недостатньо.

В ряді досліджень показано, що у клінічному перебігу алергічних захворювань шкіри коморбідні стани можуть відігравати вкрай важливу роль. Найпоширенішими супутніми станами у пацієнтів з АД та АКД є неврологічні, імунодефіцитні розлади, синдром хронічної втоми та метаболічний синдром. Такі особи потребують особливої уваги з боку лікаря і можуть вимагати створення мультидисциплінарної команди спеціалістів для корекції ведення пацієнтів.

З огляду на все вищезазначене дисертаційна робота Коноваленко Л.В., метою якої є оптимізація діагностики та лікування осіб з ПС АД та АКД, а також розробка персоніфікованого алгоритму їх ведення з урахуванням коморбідних станів є сучасною та актуальною.

Зв'язок теми дисертації з державними і галузевими науковими програмами

Робота виконана на кафедрі дерматовенерології, алергології, клінічної та лабораторної імунології НУОЗ України імені П. Л. Шупика в рамках науково-дослідної роботи «Удосконалення діагностики, лікування, профілактики патології шкіри та інфекцій, що передаються статевим шляхом» 2020-2024 роки, державний реєстраційний номер: 0120U104259.

Ступінь обґрунтованості отриманих результатів, наукових положень, висновків і рекомендацій, які сформульовані у дисертації

Дисертаційна робота виконана на належному методологічному рівні. На користь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації, свідчить застосування авторкою адекватних та сучасних методів досліджень: клінічних, алергологічних (прик- та патч-тести з алергенами), лабораторних (визначення алерген-специфічних антитіл класу IgE, основних імунологічних та біоімічних показників крові), статистичних. Основні положення роботи викладено на підставі літературних джерел та результатів власних досліджень. Теоретичне обґрунтування напрямку

досліджень, їх обсяг та отримані результати з необхідним статистичним аналізом дозволяють вважати, що отримані наукові положення, висновки та практичні рекомендації є обґрунтованими та достовірними. Інформаційну базу дослідження було сформовано з 190 джерел наукової літератури, переважна більшість яких англomовна. Інформаційна база дослідження достатня за обсягом та репрезентативна. Результати власних досліджень, отримані авторкою на репрезентативній вибірці, статистично адекватно оброблено та проаналізовано з використанням відповідних сучасних методів системного підходу. У процесі дослідження було обстежено 142 пацієнти. Достатня для статистичної обробки кількість досліджень і клінічних спостережень дозволяють вважати отримані результати достовірними. Статистична обробка результатів дослідження проводилась за допомогою Microsoft Office Excel та включала адекватні методи математично-статистичного аналізу.

Наукова новизна результатів дисертаційного дослідження

Дисертанткою вперше було досліджено особливості епідеміології та спектру сенсibilізації до різних алергенів у осіб з ПС АД та АКД. При цьому встановлено, що ПС частіше розвивається у пацієнтів, які проживають у містах, у віці від до 25 до 50 років, частіше у жінок. Найчастіше серед хімічних речовин сенсibilізацію у пацієнтів викликали такі гаптени, як *Cobalt chloride, Nickel, Methylisothiazolinone, Textile dye mix, Formaldehyde*.

Здобувачкою вперше встановлено, що корекція способу життя пацієнтів з ПС АД та АКД, що мають метаболічні порушення, не тільки створює умови для нормалізації загального обміну речовин, але й також гармонізує метаболізм і профілактує розвиток сухості шкіри, що забезпечує відновлення шкірного бар'єру та попереджує можливі рецидиви захворювання.

Дисертанткою вперше запропонована стратегія лікування хворих на ПС АД та АКД, що супроводжується хронічною втомою, що призводить до вираженого регресу основних клінічних проявів синдрому хронічної втоми та ознак вторинних порушень функції імунної системи.

Авторкою також доповнені дані щодо можливості ефективного та безпечного використання алерген-специфічної імунотерапії (АСІТ) у пацієнтів з ПС АД та АКД.

В процесі виконання дисертаційного дослідження нею запропонований оригінальний алгоритм персоніфікованого лікування хворих на ПС АД та АКД з урахуванням найбільш розповсюджених коморбідних станів: неврологічних розладів, метаболічному синдрому та переддіабету, а також синдрому хронічної втоми, що супроводжується імуносупресією.

Практичне значення отриманих результатів

Робота має чітку практичну направленість. Автором надано 5 практичних рекомендацій. Серед ключових практичних аспектів дисертаційного дослідження найбільш вагомими є:

- запропоновано практичні підходи, спрямовані на удосконалення діагностики і лікування ПС АД та АКД, які дозволять практикуючим дерматовенерологам, алергологам та сімейним лікарям підвищити ефективність ведення відповідних категорій пацієнтів;
- розроблено та апробовано в клінічних умовах інтегральну анкету-опитувальник «QLI-OS-AD/ACD-2024», яка надає можливість практикуючому лікарю швидко і без зайвих витрат оцінити ступінь впливу наявності ПС АД і АКД на коморбідні стани та якість життя пацієнтів;
- доведено, що застосування АСІТ у хворих на ПС АД та АКД сприяє регресу клінічних проявів атопічного та алергічного контактного дерматиту, а також зменшує чутливість щодо контактних алергенів, до яких були сенсibilізовані пацієнти;
- оптимізовано та впроваджено персоніфіковану схему лікування пацієнтів з ПС АД та АКД з урахуванням коморбідних їм неврологічних розладів, метаболічного синдрому та переддіабету, синдрому хронічної втоми, що супроводжується імуносупресією.

Повнота викладу матеріалу дисертації в опублікованих працях

За матеріалами дисертаційної роботи опубліковано 9 наукових праць, зокрема 6 статей, серед яких 5 публікацій у виданнях, що індексуються наукометричною базою Scopus, 1– Web of Science, 3 тез у збірках наукових конференцій.

Матеріали дисертації достатньо оприлюднені та апробовані у виступах на 11 наукових форумах міжнародного та національного рівня.

Оцінка структури, змісту та форми дисертаційної роботи

Дисертацію викладено українською мовою. Вона складається з анотації (українською та англійською мовами), списку публікацій дисертантки за темою роботи, змісту, переліку умовних скорочень, вступу, огляду літератури, опису матеріалів та методів досліджень, 2 розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення отриманих результатів, висновків, списку цитованої літератури, який налічує 190 посилань, додатків. Робота проілюстрована 47 рисунками та 8 таблицями. Рукопис за об'ємом, структурою відповідає встановленим вимогам.

У вступі викладено актуальність теми, мету, завдання, предмет, об'єкт та методи дослідження, наукове та практичне значення виконаної роботи, містяться дані про впровадження, апробацію результатів дослідження, особистий внесок дисертантки, а також – кількість публікацій, обсяг та структуру дисертації.

Розділ 1 дисертаційної роботи «Сучасні погляди на епідеміологію, патогенез, клінічний перебіг та ефективність лікування атопічного дерматиту, алергічного контактного дерматиту та їх перехресного синдрому (огляд літератури)», що складається з трьох підрозділів, в яких висвітлені питання епідеміології, патогенезу та лікування АД, АКД та їх поєднання між собою. При написанні цього розділу автором використані посилання на численні сучасні джерела інформації, що дає змогу оцінити стан даної проблеми.

Розділ 2 «Матеріали і методи дослідження» складається з п'яти підрозділів. У даному розділі автор надає характеристику хворих, дизайн дослідження, наводить перелік застосованих методи дослідження (клінічні,

алергологічні, лабораторні, статистичні), а також описує застосовані нею методи лікування пацієнтів.

Розділ 3 «Результати досліджень етіологічної матриці перехресного синдрому АД та АКД» складається з трьох підрозділів та присвячений визначенню етіологічного спектру різних алергенів у осіб з ПС АД та АКД, а також розробці алгоритму діагностики цього синдрому.

У розділі 4 «Результати персоніфікованого лікування хворих на ПС АД та АКД, який складається з трьох підрозділів, у яких автор оцінює ефективність АСІТ в лікуванні хворих на ПС АД та АКД, вплив цього поєднання на якість життя відповідних категорій пацієнтів, а також наводить результати лікування хворих на ПС АД та АКД з урахуванням коморбідних їм неврологічних розладів, метаболічного синдрому та переддіабету, синдрому хронічної втоми, що супроводжується імуносупресією.

В розділі 5 автор аналізує та узагальнює отримані результати, проте не проводить порівняння власних результатів з даними інших науковців, центрів в Україні або світі, що теж може становить інтерес.

Висновки (їх 5) ґрунтуються на результатах дослідження, мають теоретичне та практичне значення.

Практичні рекомендації (їх 5) надають лікарям можливість використання отриманих авторкою результатів в реальній клінічній практиці.

Відсутність (наявність) порушень академічної доброчесності

Під час розгляду дисертаційної роботи не було виявлено будь-яких порушень академічної доброчесності. Це підтверджують результати проведеної первинної експертизи на наявність плагіату в дисертаційній роботі. Текст представлених матеріалів дисертації є оригінальним.

Зауваження до роботи та до її оформлення

Суттєвих зауважень до дисертаційної роботи немає. В тексті дисертації зустрічаються окремі стилістичні та граматичні помилки, деякі неточні вирази, які мають суто технічний характер.

Наведені зауваження не зменшують наукової новизни, теоретичного і практичного значення виконаної дисертаційної роботи.

У ході рецензування роботи виникли наступні запитання для дискусії:

1. Чому авторкою при вивченні коморбідних станів при ПС були обрані саме неврологічні розлади, метаболічний синдром та переддіабет, синдром хронічної втоми, що супроводжується імуносупресією?
2. Як вплинули запропоновані методи лікування пацієнтів з ПС на клінічний перебіг саме АКД?
3. Яка супутня алергічна патологія була у обстежених та як на неї вплинули використані авторкою методи лікування?

Інформація про реальний чи потенційний конфлікт інтересів

Конфлікту інтересів не маю.

Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам

Дисертаційна робота Коноваленко Людмили Василівни «Удосконалення діагностики та лікування перехресного синдрому (атопічний дерматит та алергічний контактний дерматит) з урахуванням впливу алерген-специфічної імунотерапії», подана на здобуття наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 22 Охорона здоров'я за спеціальністю 222 Медицина, виконана при науковому керівництві доктора медичних наук, професора Літуса Віктора Івановича, оформлена згідно з вимогами до оформлення дисертації, затвердженими наказом МОН України від 12.01.2017 р. № 40.

За актуальністю, науковою новизною отриманих результатів, методичним рівнем, теоретичним і практичним значенням, обсягом виконаних досліджень дисертація відповідає вимогам, передбаченим пунктами 6-9 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. «Про затвердження вимог до оформлення дисертації», які висуваються до

дисертаційних робіт на здобуття ступеня доктора філософії, а її автор Коноваленко Людмила Василівна заслуговує на присудження ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 «Медицина» в галузі знань 22 «Охорона здоров'я».

**Офіційний рецензент спеціалізованої
вченої ради**

професор кафедри респіраторної
медицини та фтизіопульмонології
НУОЗ України імені П. Л. Шупика
МОЗ України,
доктор медичних наук, професор

Сергій ЗАЙКОВ