

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

Гуменюк Галини Львівни

на дисертаційну роботу Коноваленко Людмили Василівни
«Удосконалення діагностики та лікування перехресного синдрому (атопічний
дерматит та алергічний контактний дерматит) з урахуванням впливу алерген-
специфічної імунотерапії», 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.

Виконання освітньо-наукової програми

Здобувачем Коноваленко Людмилою Василівною повністю виконано
індивідуальний навчальний план відповідно до освітньо-наукової програми
аспірантури НУОЗ України імені П. Л. Шупика, що повністю відповідає
Національній рамці кваліфікацій та вимог Порядку підготовки здобувачів
вищої освіти ступеня доктора філософії та доктора наук у вищих навчальних
зкладах (наукових установах), затвердженого постановою Кабінету
Міністрів України від 23.03.2016 No 261.

Актуальність теми дисертації

В сучасній літературі поєднання atopічного дерматиту (АД) та
алергічного контактного дерматиту (АКД) отримало назву перехресного
синдрому (ПС). На тлі порушення бар'єрної функції шкіри та імунного
запалення за умов АД полегшується проникнення хімічних речовин у шкіру,
що сприяє виникненню АКД і формуванню перехресного синдрому.

Атопічний дерматит часто ускладнюється появою алергічного
контактного дерматиту, а нерідко спостерігається розвиток перехресного
синдрому, коли ці два захворювання, маючи багато спільних проявів,
доповнюють один одного, і таким чином ускладнюють як діагностику, так і
лікувальні підходи. Розпізнавання АКД в умовах перехресного синдрому
часто базується на основі особистої історії, наявності клінічних проявів на
шкірі в місцях контакту, хоча б на початку захворювання, нетипові для АД
місця локалізації висипань та, за необхідності, результатів патч-тестів.

В останні роки алерген-специфічна імунотерапія (АСІТ) була визнана
одним із перспективним методом лікування АД. АСІТ ефективна для
пацієнтів з АД, які мають гіперчутливість до кліщів домашнього пилу (КДП),

пилку дерев і трав, алергенів тварин, цвілі. АСІТ з КДП наразі є однією з ефективних для терапії АД, оскільки КДП виявилися ключовим фактором, що сприяють АД і мають виражений вплив на перебіг, оскільки є причиною прямого подразнення шкірного бар'єру та гіперчутливості імунної системи.

Серед пацієнтів із поширеними хронічними захворюваннями шкіри, такими як АД, АКД, чи ПС АД та АКД, спостерігається значно вища поширеність клінічної депресії, тривожного розладу та суїцидальних думок. Хоча тягар психічного здоров'я хворих на АД чи АКД, та осіб, які здійснюють догляд за ними, був добре вивчений, мало досліджень стосувалося впливу на клінічний перебіг АД у пацієнтів, які відчують симптоми тривоги та депресії

У сучасних роботах було показано, що у клінічному перебігу алергічних захворювань шкіри супутні стани можуть відігравати вирішальну роль. Найпоширенішими супутніми станами у пацієнтів з АД та АКД є неврологічні розлади, хронічна втома, метаболічний синдром, імунодефіцит. Такі особи можуть потребувати особливої уваги з боку лікаря для правильного ведення пацієнта з урахуванням його коморбідних станів та залучення суміжних спеціалістів.

Дисертаційна робота Коноваленко Л.В., метою якої є удосконалення діагностики та лікування пацієнтів з ПС АД та АКД, а також розробка персоніфікованого алгоритму їх ведення з урахуванням коморбідних станів, враховуючи аналіз сучасної літератури та проведене дисертаційне дослідження, 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

Основні положення роботи викладено на підставі літературних джерел та результатів власних досліджень. Інформаційну базу дослідження було сформовано з 190 джерел наукової літератури.

Дана дослідницька робота виконувалась в період з листопада 2020 року по листопад 2024 року.

У дослідження було включено 142 дорослих пацієнта з ПС АД та АКД. Воно складалось з кількох етапів.

На першому етапі був проведений набір 48 хворих з АД, у яких було запідозрено і підтверджено діагноз АКД та вивчена етіологічна матриця ПС АД та АКД.

На 2 етапі було включено 71 пацієнт з набраної групи хворих, у яких була підтверджена сенсibilізація до *D. pteronyssinus* і *D. farinae* з вираженими клінічними проявами ПС АД і АКД. В активній групі було 36 пацієнтів, які отримували підшкірну алерген-специфічну імунотерапію екстрактами пилових кліщів, протягом 6 місяців, 35 пацієнтів – у групі плацебо.

На 3 етапі дослідження було проведено аналіз сучасних даних щодо різноманітного впливу коморбідних станів на перебіг АД та АКД. В результаті аналізу було виявлено потребу у розробці зручного інструменту для оцінки неврологічної складової на стан та якість життя хворих на ПС АД та АКД. Також проводилася корекція неврологічних розладів у хворих на ПС АД та АКД. До третього етапу дослідження було включено 55 пацієнтів з набраної групи хворих, яких поділили на дві групи. Всі пацієнти заповнювали розроблену анкету-опитувальник “QLI-OS-AD/ACD-2024” до та після лікування.

На 4 етапі дослідження було вивчено вплив метаболічного синдрому на перебіг ПХ АД та АКД. До четвертого етапу було включено 44 пацієнти з ПС АД та АКД з набраної групи хворих, яким було проведено корекцію харчових звичок та дані рекомендації щодо збільшення щоденної фізичної активності протягом 3 місяців з оцінкою ліпідного профілю, рівня глюкози натщесерце та глікованого гемоглобіну до та після корекції.

На 5 етапі дослідження було вивчено вплив синдрому хронічної втоми на перебіг ПС АД та АКД. До п'ятого етапу було включено 30 пацієнтів з ПС АД та АКД з набраної групи хворих, у яких був діагностований синдром хронічної втоми.

Всі отримані результати піддані статистичній обробці для параметричних і непараметричних критеріїв з використанням програми MS Excel 2010. Для статистичного аналізу цифрових даних використано пакет прикладних програм STATISTICA 6.0 for Windows, Stat Soft, Inc., USA.

Наукові положення, розроблені особисто здобувачкою, та їх новизна

Вперше було досліджено особливості сенсibilізації та епідеміології ПС АД та АКД саме в українській популяції. В процесі виконання дослідження дисертанткою встановлено, що ПС АД та АКД частіше розвивається у пацієнтів, які проживають у містах, частіше у віці від 25 до 50 років,

частіше у жінок. Встановлено, що найчастіше і найбільшу кількість виражених реакцій на тлі АД викликали гаптени *Cobalt chloride*, *Nickel*, *Methylisothiazolinone*, *Textile dye mix*, *Formaldehyde*. Було доведено, що застосування АСІТ хворих на ПС АД та АКД, сенсibilізованих до кліщів домашнього пилу, сприяє регресу клінічних проявів атопічного та алергічного контактного дерматиту, а також зменшує чутливість щодо контактних алергенів, до яких були сенсibilізовані пацієнти.

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

Практичне значення отриманих результатів

Було 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.

Оптимізовано та впроваджено персоніфіковану схему лікування пацієнтів з ПС АД та АКД з урахуванням коморбідних станів (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, серед яких 5 публікацій у виданнях, що індексуються наукометричною базою Scopus, 1– Web of Science, 3 тез у збірках наукових конференцій. Провідний внесок за обсягом у матеріали публікацій належить здобувачці, вона брала участь в статистичній обробці та аналізі одержаних результатів, підготовці матеріалів до друку.

Апробація результатів дисертації

Основні положення дисертаційної роботи були представлені та обговорені на конференціях: Київські алергологічні дні 26.03.2021 «Вузькополосна (311nm) ультрафіолет В терапія атопічного дерматиту» (м. Київ) ; Школа астми 25.06.2021 «Алергічний контактний дерматит: стратегії діагностики і лікування» (м. Київ) ; KSAIM 22-23.10.2021 «Хвороба Девержи: клініко-морфологічна діагностика і лікування» (м. Київ) ; Київські

дерматологічні дні 8-9.06.2022 «АСІТ при atopічному дерматиті» (м. Київ); Київські алергологічні дні 21-22.10.2022 «АД та АКД: схожі риси і відмінності, що визначають стратегію терапії» (м. Київ); Київські алергологічні дні 7-8.04.2023 «Алергічний контактний дерматит: клінічне значення перехресного синдрому для практикуючого дерматолога» (м. Київ); Київські алергологічні дні 28-29 березня 2024 року «Етіологічні матриці оверлап-синдрому АД та АКД» (м. Київ); VI національний форум імунологів, алергологів, мікробіологів та спеціалістів клінічної медицини 15-16 травня 2024 «Алерген-специфічна імунотерапія при atopічному дерматиті» (м. Київ); Конгрес «Об'єднуюча природа клінічної імунології та алергології: актуальні питання між дисциплінами» 23-24 жовтня 2024 «АД та АКД: неврологічні патерни при оверлап-синдромі» (м. Київ); 7D «Клінічні маршрути практикуючого дерматовенеролога, трихолога, косметолога, дерматолога-хірурга» 28.03.2025 «Оверлап-синдром АД та АКД. Акцент на якості життя пацієнтів» (м. Київ); IUSTI UKRAINE CONGRESS 2025 3 грудня «Диференційна діагностика проявів алергічного контактного дерматиту в інтимних ділянках» (м. Київ).

Оцінка структури, змісту та форми дисертаційної роботи

Матеріали дисертації викладено послідовно у формально-логічний спосіб з дотриманням наукового стилю викладення. 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.

У 1 розділі дисертаційної роботи (огляд літератури), що складається з трьох підрозділів, висвітлені питання епідеміології, патогенезу та лікування АД, АКД та їх поєднання між собою. При написанні цього розділу здобувачкою використані посилання на численні сучасні джерела інформації, що дає змогу оцінити стан даної проблеми.

У 2 розділі надається характеристика хворих, дизайн дослідження, наводиться перелік застосованих методів дослідження (клінічні, алергологічні, лабораторні, статистичні), а також описуються застосовані методи лікування пацієнтів.

У 3 розділі, що складається з трьох підрозділів, визначався спектр специфічних та контактних алергенів у осіб з ПС АД та АКД, а також було розроблено діагностичний алгоритм цього синдрому.

Розділ 4 присвячений вивченню ефективності АСІТ в лікуванні хворих на ПС АД та АКД, також наведено результати лікування хворих на ПС АД та АКД з урахуванням коморбідних станів (неврологічних розладів, метаболічного синдрому та переддіабету, синдрому хронічної втоми, що супроводжується імуносупресією).

В 5 розділі здобувачка аналізує та узагальнює отримані результати.

Висновки ґрунтуються на результатах дослідження, мають теоретичне та практичне значення.

Практичні рекомендації надають лікарям можливість використання отриманих авторкою результатів в реальній клінічній практиці.

Відсутність (наявність) порушень академічної доброчесності

Здобувачкою вчасно представлені всі матеріали в комісію з питань етики НУОЗ імені П. Л. Шупика з метою проведення біоетичної експертизи дисертаційного дослідження щодо відповідності дотримання принципів і норм біоетики. За висновком встановлено повну відповідність діючим нормам і стандартам, а також матеріалам, поданим на етапі планування роботи

За результатами перевірки та аналізу матеріалів дисертації не було виявлено ознак академічного плагіату, самоплагіату, фабрикації, фальсифікації. Подані до захисту наукові досягнення є власним напрацюванням аспірантки Коноваленко Л.В., всі інші цитовані наукові результати супроводжуються посиланнями на їх авторів та джерела опублікування.

Зауваження до роботи та до її оформлення

Дисертація має певні недоліки:

1. Вказати в списку публікацій здобувачки посилання на Scopus та Web of Science .
2. В списку літератури вказати кількість джерел латиницею і кирилицею.
3. Не завжди вказано, які форми випуску мали препарати для лікування і яким чином їх приймали пацієнти.
4. Зустрічаються граматичні та стилістичні помилки

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

У ході рецензування роботи виникли наступні запитання для дискусії:

1. На які особливості етіології ПС АД та АКД ви звернули увагу при проведенні дослідження?
2. Чому дослідником при вивченні впливу препаратів для корекції коморбідних станів не вказувалась торгова назва?

Інформація про реальний чи потенційний конфлікт інтересів

Конфлікту інтересів не маю.

Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам

Аспіранка Коноваленко Л.В. придбала необхідні теоретичні знання, уміння, навички та інші компетентності, достатні для продукування нових ідей, розв'язання комплексних проблем у галузі професійної та дослідницько-інноваційної діяльності, оволоділа методологією наукової та педагогічної діяльності, а також провела власне наукове дослідження, результати якого мають новизну, теоретичне та практичне значення.

Дисертаційна робота Коноваленко Л.В. «Удосконалення діагностики та лікування перехресного синдрому (атопічний дерматит та алергічний контактний дерматит) з урахуванням впливу алерген-специфічної імунотерапії», виконана під науковим керівництвом доктора медичних наук, професора Літуса Віктора Івановича, оформлена згідно з вимогами до оформлення дисертації, затвердженими наказом МОН України від 12.01.2017 р. № 40.

На підставі розгляду дисертації, наукових публікацій, у яких висвітлені основні наукові результати дослідження, а також за результатами фахового семінару від 17.06.2026 року (протокол №1) встановлено, що результати виконаного наукового дослідження аспірантки вирішують важливе наукове завдання – представлені новий діагностичний і лікувальний алгоритми для перехресного синдрому atopічного дерматиту та алергічного контактного дерматиту.

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 може бути представлена до захисту у спеціалізованій вченій раді.

Офіційний рецензент

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

доктор медичних наук, професор

Галина ГУМЕНЮК