

ВІДГУК

офіційного опонента, доктора медичних наук, професора закладу вищої освіти кафедри дерматовенерології та естетичної медицини Запорізького державного медико-фармацевтичного університету **Резніченко Наталії Юріївни** на дисертаційну роботу **Коноваленко Людмили Василівни** на тему «Удосконалення діагностики та лікування перехресного синдрому (атопічний дерматит та алергічний контактний дерматит) з урахуванням впливу алерген-специфічної імунотерапії», поданої в разову спеціалізовану раду на здобуття наукового 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 обраної теми дисертації

Варіабельність клінічних проявів алергічного контактного дерматиту (АКД) серед пацієнтів з atopічним дерматитом (АД) представляє різні ланки різнобічного взаємозв'язку між двома патологічними станами, де підвищена проникність алергенів через пошкоджений епідермальний бар'єр посилює презентацію антигену та сенсibiлізацію, з подальшим порушенням імунної регуляції. Подальші дослідження необхідні для визначення взаємозв'язку та імунологічних точок перетину цих двох захворювань. АД часто ускладнюється появою алергічного контактного дерматиту, а нерідко спостерігається розвиток перехресного синдрому (ПС), коли ці два захворювання, маючи багато спільних проявів, доповнюють одне одного, і таким чином, ускладнюють як діагностику, так і лікувальні підходи. У сучасних дослідженнях відмічається, 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, імунодефіцит, хронічна втома та метаболічний

синдром. Такі супутні захворювання потребують особливої уваги і можуть вимагати мультидисциплінарного підходу для корекції повного плану терапії у пацієнтів з АД, АКД та з перехресним синдромом АД та АКД.

Отже, роботу Коноваленко Л.В., яка ставить за мету оптимізацію специфічної алергологічної діагностики у пацієнтів з ПС АД та АКД, та вивчення впливу супутньої патології на перебіг ПС АД та АКД, слід визнати сучасною та актуальною.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами 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.

Новизна дослідження та одержаних результатів

В ході дисертаційної роботи були отримані результати, що відкривають нові підходи в діагностиці та лікуванні пацієнтів з ПС АД та АКД.

Було встановлено, що перехресний синдром АД та АКД частіше розвивається у міського населення, у віці від 25 до 50 років, частіше у жінок. Також вперше досліджено особливості епідеміології та спектру сенсibilізації до різних алергенів у осіб з ПС АД та АКД. Найчастіше серед хімічних речовин сенсibilізацію у пацієнтів викликали такі гаптени, як *Cobalt chloride, Nickel, Methylisothiazolinone, Textile dye mix, Formaldehyde*.

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

Вперше розроблений алгоритм персоніфікованого ведення осіб з перехресним синдромом АД та АКД та наявністю у них коморбідних станів

(неврологічні розлади, метаболічний синдром, синдром хронічної втоми, , що супроводжується імуносупресією).

Встановлено, що корекція способу життя у пацієнтів з ПС АД та АКД, що мають метаболічні порушення, також покращує метаболізм і забезпечує відновлення шкірного бар'єру та попереджує можливі рецидиви захворювання.

У хворих на ПС АД та АКД, що супроводжується хронічною втомою, авторкою запропонована стратегія лікування, що призводить до вираженого регресу основних клінічних проявів синдрому хронічної втоми і покращення перебігу ПС АД та АКД.

Практичне значення результатів дослідження

Були запропоновані 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.

Також розроблено та апробовано в клінічних умовах інтегральну анкету-опитувальник «QLI-OS-AD/ACD-2024», яка надає можливість практикуючому лікарю оцінити ступінь впливу наявності ПС АД і АКД на якість життя пацієнтів.

Було 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.

Було запропоновано 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.

Ступінь обґрунтованості та достовірності положень, висновків і рекомендацій, сформульованих в дисертації

Обґрунтованість наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації та їх достовірність базуються на достатній кількості клінічного матеріалу, грамотній побудові дизайну дослідження, використанні належних методів діагностики та статистичного аналізу, котрі дозволяють вирішити завдання дослідження та досягти мети цієї роботи. Відповідно до мети та поставлених завдань автором обрано комплекс сучасних, інформативних методів дослідження, у тому числі загальноклінічні, алергологічні, лабораторні та статистичні методи (параметричні, непараметричні, кореляційний аналіз). Формування вибірки зі 142 пацієнтів дозволило забезпечити належну репрезентативність та об'єктивність аналізу. Робота виконана з дотриманням усіх вимог, норм і основних положень з питань етики, викладених у сучасних міжнародних і вітчизняних документах з біомедичних досліджень. Джерельна база є повною, актуальною та різноманітною за мовним і регіональним охопленням, з домінуванням англomовних публікацій із цитуванням та індексацією високого рівня.

Таким чином, основні положення, висновки та практичні рекомендації, викладені у дисертації, відображають увесь обсяг отриманих в дослідженні результатів, є обґрунтованими та достовірними.

Оцінка змісту, оформлення та обсягу дисертації, зауваження щодо оформлення

Дисертаційна робота Коноваленко Людмили Василівни виконана відповідно до чинних нормативних документів, передбачених уніфікованими вимогами до оформлення дисертацій. Структура дослідження є логічною та чітко побудованою: вона включає вступ, аналітичний огляд літератури, опис використаних методик, представлення результатів дослідження, їх узагальнення, висновки, практичні рекомендації та повний список використаних джерел, додатки.

Дисертацію викладено українською мовою та оформлена згідно чинним вимогам. 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.

Вступ написаний повноцінно, включає обґрунтування теми роботи, чітко сформульовані мету та задачі дослідження, матеріали та методи дослідження, наукову новизну і практичне значення, особистий внесок здобувача та публікації за темою дисертаційної роботи.

Розділ огляду літератури складається з трьох підрозділів і віддзеркалює сучасні погляди на проблему, яка вивчалася і свідчить про дійсно її високу актуальність та значущість. Дисертантка демонструє глибоке знання всіх питань, що стосуються теми роботи.

Розділ 2 «Матеріали і методи дослідження» складається з п'яти підрозділів і характеризується чіткою структурованістю, докладним описом дизайну дослідження, характеристик груп і перелік застосованих методик дослідження, 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.

Розділ 4 «Результати персоніфікованого лікування хворих на ПС АД та АКД» складається з трьох підрозділів, у яких авторка оцінює ефективність АСІТ в лікуванні хворих на ПС АД та АКД, вплив перехресного синдрому на якість життя відповідних категорій пацієнтів, а також наводить результати лікування хворих на ПС АД та АКД з урахуванням коморбідних станів (неврологічних розладів, метаболічного синдрому та переддіабету, синдрому хронічної втоми, що супроводжується імуносупресією).

Розділ 5 «Аналіз та узагальнення результатів досліджень» представляє ґрунтовний аналіз отриманих результатів дисертаційного дослідження. Наведено узагальнення отриманих даних та порівняння результатів дослідження з існуючими положеннями та уявленнями, висвітленими в літературних наукових джерелах.

Висновки є конкретними, науково обґрунтованими, повністю відповідають меті та завданням роботи. Практичні рекомендації щодо використання результатів дослідження в клінічній практиці логічно завершують викладений матеріал, є зрозумілими та лаконічними.

Список використаних джерел складений відповідно чинним вимогам МОН України.

Загалом, дисертація відповідає вимогам до наукових кваліфікаційних робіт на здобуття ступеня доктора філософії, має завершений вигляд і чітку внутрішню логіку побудови.

Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях

Наукові напрацювання, викладені у дисертаційній роботі Коноваленко Людмили Василівни, знайшли всебічне відображення у публікаційній активності здобувачки.

За темою дисертації опубліковано 9 наукових робіт, серед яких 5 публікацій у виданнях, що індексуються наукометричною базою Scopus, 1–Web of Science.. Публікації охоплюють усі етапи дослідження, що повністю відповідає вимогам до дисертаційних робіт, які подаються на здобуття наукового ступеня доктора філософії.

Крім того, основні положення дисертації доповідалися автором на чисельних наукових форумах.

Особистий внесок здобувача в одержання наукових результатів, що виносяться на захист

Дисертаційна робота Коноваленко Людмили Василівни є результатом її самостійної науково-дослідної діяльності. Здобувачкою самостійно сформульовано наукову проблему, визначено мету дослідження,

сформульовано завдання, обґрунтовано вибір методології, а також розроблено план реалізації кожного етапу дослідження.

Авторкою особисто здійснено добір пацієнтів, клінічне спостереження, лабораторне обстеження, аналіз і систематизацію отриманих результатів. Здобувачка проводила статистичну обробку даних, готувала і структурувала підсумкові висновки, а також розробляла практичні рекомендації на основі отриманих даних.

Результати дослідження були представлені нею особисто на наукових форумах, що підтверджує активну участь у науковій комунікації та апробації матеріалів.

Таким чином, ступінь індивідуального внеску здобувачки в отриманні наукових результатів є беззаперечним і повністю відповідає критеріям, що висуваються до авторів дисертацій на здобуття ступеня доктора філософії.

Дані про відсутність текстових запозичень та порушень академічної доброчесності (академічного плагіату, самоплагіату, фабрикації, фальсифікації)

Порушень академічної доброчесності при розгляді зазначеної дисертаційної роботи не виявлено.

Недоліки щодо змісту дисертації та її оформлення. Принципових зауважень до дисертаційної роботи немає. У дисертації зустрічаються поодинокі стилістичні та граматичні помилки. Це зауваження не впливає на цінність дисертаційної роботи та не знижує її науково-практичного значення.

В якості наукової дискусії хотілось би почути відповіді на наступні запитання:

1. Чи спостерігались гендерні особливості клінічного перебігу перехресного синдрому АД та АКД у досліджуваній групі?
2. Чи спостерігалось зменшення частоти загострень перехресного синдрому АД та АКД лише за рахунок елімінації контактного алергену?

Висновок

Дисертаційна робота Коноваленко Людмили Василівни «Удосконалення діагностики та лікування перехресного синдрому (атопічний дерматиту та алергічний контактний дерматит) з урахуванням впливу алерген-специфічної імунотерапії» є актуальною для сучасної медицини, являє собою самостійно виконану завершену наукову працю, яка проведена із застосуванням сучасних та адекватних методів дослідження, має наукову новизну та практичне значення, в роботі відсутні порушення академічної доброчесності. За актуальністю обраної теми дослідження, поставленими завданнями, репрезентативністю матеріалу, рівнем комплексного методичного підходу, способом вирішення задач, достовірністю висновків дисертаційна робота відповідає всім вимогам до оформлення дисертацій, затверджених наказом Міністерства освіти і науки України №40 від 12.01.2017 року та положенню Постанови Кабінету Міністрів України №44 від 12 січня 2022 р. «Про затвердження Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії», а її авторка Коноваленко Л.В. заслуговує присудження ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

Офіційний опонент:

професор закладу вищої освіти
кафедри дерматовенерології та
естетичної медицини Запорізького
державного медико-фармацевтичного
університету, доктор медичних наук

Наталія РЕЗНІЧЕНКО