

ВІДГУК

офіційного опонента кандидат медичних наук, доцента Шмелькової К.С., на дисертаційну роботу Резнікової Анни Олексіївни «Обґрунтування алгоритму лікування atopічного дерматиту в залежності від вікових особливостей», виконану на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.20 – шкірні та венеричні хвороби

Актуальність теми. Дисертаційна робота Резнікової А. О. присвячена актуальній задачі сучасної дерматовенерології – підвищенню ефективності лікування хворих на atopічний дерматит (АД) шляхом застосування індивідуального підходу на підставі вікових особливостей. Актуальність теми дисертації визначає значна поширеність хворих на АД серед населення. На АД хворіють як діти, так і дорослі. Захворювання розповсюджене та супроводжується тяжким свербіжем, створюючи значну проблему в родині, а також важко піддається терапії. Тому проблема АД актуальна, і потребує всебічного вивчення. Відомо, що у дорослих хворих ключову роль в загостренні грають не харчові порушення, а скоріш нервовий психо-емоційний фактор. Такий віковий фактор безумовний і потребує вивчення. Таким чином, АД має важливе медико-соціальне значення в сучасному суспільстві та обумовлює актуальність пошуку нових високоефективних методів терапії.

Незважаючи на велику кількість наукових досліджень, окремі аспекти етіопатогенезу АД залишаються остаточно не з'ясованими. За сучасними уявленнями загальноновизнаною є мультифакторна природа захворювання з генетичними особливостями.

Вивчення цієї проблеми із позиції урахування вікових особливостей хворих відповідає сучасним напрямкам. Саме тому поставлена співшукачем мета – розробка алгоритму лікування хворих на АД в залежності від вікових особливостей в клінічних проявах дерматозу та імунного статусу хворих є актуальною та обґрунтованою.

Ступінь обґрунтування і вірогідність основних наукових положень і висновків, сформульованих у дисертації. Сформульовані у дисертації наукові положення, висновки та практичні рекомендації базуються на даних аналізу достатньої кількості клінічних спостережень, а саме – 139 хворих на АД серед яких було 66 пацієнтів жіночої та 73 чоловічої статі. Пацієнти були розподілені на три групи: до першої групи увійшли діти з АД віком від 1 до 18 років, другу групу становили дорослі з АД віком від 18 до 67 років, третя група – контрольна. Пацієнти перебували на стаціонарному лікуванні в Київській міській клінічній шкірно-венерологічній лікарні (КМКШВЛ). В процесі виконання дисертаційної роботи проведено загальноклінічне обстеження хворих. Діагноз АД було встановлено у хворих, які мали клінічні ознаки захворювання згідно запропонованих критеріїв J.M. Hanifin, G. Rajka. Дані всіх хворих були зареєстровані та зафіксовані в історії хвороби, в яку були включені дані про сімейний та алергологічний анамнез, строки початку та перші прояви захворювання, причини загострення, клінічні особливості, супутні патології та можливе лікування АД. Для оцінки тяжкості АД застосовували коефіцієнт SCORAD. Визначення рівнів загального сироваткового та специфічних Ig E проводилися методом імуноферментного аналізу (ІФА). Імунологічні обстеження проводилися в лабораторії нейроімунології ДУ «Інститут нейрохірургії імені А.П. Ромоданова НАМН України». Імунологічне дослідження на рівень ІЛ-2 та ІЛ-4 виконувалося у приватній лабораторії «Сінлаб». Усі пацієнти були обстежені на апараті Soft Plus. Було визначено наступні показники шкіри: вологість, рівень меланіну, еластичність, рН шкіри, температура шкіри і жирність. Оцінка якості життя сімей з АД була проведена за допомогою оригінальної великобританської версії FDLQI індексу (Family Dermatology Life Quality Index). Застосовані автором методики є сучасними та адекватними для вирішення поставлених задач з якісною та кількісною оцінкою одержаних результатів, що дозволило отримати об'єктивні критерії. Отримані результати піддано статобробці на високому методичному рівні, що дозволяє зробити висновок про вірогідність отриманих автором даних і обґрунтованість висновків роботи.

Достовірність і наукова новизна наукових положень, висновків та рекомендацій, сформульованих у дисертації. Основні наукові положення, висновки та практичні рекомендації дисертаційної роботи Резнікової А. О. сформульовані на основі даних загальноклінічних та імунологічних досліджень, які є сучасними та інформативними. Для аналізу отриманих результатів дослідження застосовано методи статистичної обробки даних із використанням ліцензованих пакетів статистичного аналізу, на підставі чого можна вважати, що основні наукові положення, висновки та практичні рекомендації, сформульовані в дисертаційній роботі Резнікової А.О. є достовірними і повністю відповідають поставленим меті та задачам.

Дисертаційна робота відзначається науковою новизною. Вперше проведено співставлення та проаналізовано рівень ІЛ-2 та ІЛ-4 у різних вікових групах хворих на АД.

Вперше визначено автоантитіла до мозкових антигенів: основного білка мієліну, білка S-100, нейроспецифічної енолази (NSE), загального людського мозкового антигену (ЗЛМА), що дає підставу оцінити роль вказаних антитіл у реалізації свербезу при АД.

Запропоновано обґрунтований алгоритм лікування дітей та дорослих хворих на АД з урахуванням встановлених алергологічних та імунологічних особливостей.

Науково обґрунтовано впровадження окремих схем комплексної терапії хворих на АД із застосуванням індивідуального підходу на підставі результатів імунологічної діагностики, що сприяло підвищенню ефективності лікування дерматозу.

Практична значущість роботи. Результати дисертаційної роботи Резнікової А. О., які присвячені вирішенню актуальної науково-практичної задачі – розробці схем комплексної терапії з застосуванням індивідуального підходу на основі дослідження корелятивних взаємозв'язків між варіантом імунологічними показниками, рівнем прозапальних цитокінів в сироватці крові та особливостями клінічного перебігу АД з метою підвищення ефективності лікування хворих на АД, мають важливе практичне значення.

Результати проведеного дослідження розширюють розуміння щодо клінічних особливостей перебігу АД у хворих різних вікових груп.

Дисертантом розроблено удосконалену тактику комплексної терапії хворих на АД з застосуванням індивідуального підходу на підставі даних імунологічного дослідження, що дозволило одержати виражений терапевтичний ефект, сприяло більш швидкому регресу клінічних проявів АД.

Результати дослідження впроваджено в практику роботи Київської міської клінічної шкірно-венерологічної лікарні, Територіального медичного об'єднання «Дерматовенерологія», консультативно-діагностичної поліклініки Національної дитячої спеціалізованої лікарні «ОХМАТДИТ» МОЗ України, кафедри дерматовенерології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика, ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України». Виданий інформаційний лист про досвід використання інгібіторів кальциневрину у дорослих, хворих на АД.

Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих роботах і авторефераті. За матеріалами дисертації опубліковано 12 друкованих праць, зокрема 6 статей, серед яких 4 статті в моноавторстві, які входять до наукових фахових видань України, 1 стаття – у закордонному виданні, 1 стаття – у збірнику наукових праць, 4 статті, що входять до міжнародної наукометричної бази «Російський індекс наукового цитування» та 1 – Google Scholar, 1 інформаційний лист, 5 тез доповідей у збірниках матеріалів наукових конференцій. Вони повністю віддзеркалюють усі розділи та основні положення дисертаційної роботи.

Матеріали дисертації були висвітлені на науково-практичній конференції молодих вчених Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика «Сьогодення і майбутнє науки в практичній медицині» (Київ, 2014), на науково-практичній конференції «Нові організаційні та діагностично-лікувальні технології в дерматовенерологічній практиці» (Київ, 2015), на науково-практичній конференції «Спадкові та екологічні чинники в дерматовенерології» (Київ, 2016), регіональній науково-практичній конференції «Святогірські дерматовенерологічні дні: сучасні аспекти діагностики,

лікування, профілактики дерматозів та інфекцій, що передаються статевим шляхом» (Святогірськ, 2016), на всеукраїнській науково-практичній конференції молодих вчених Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика, присвяченій Дню науки «Науково-практична діяльність молодих вчених медиків: досягнення і перспективи розвитку» (Київ, 2016).

Зміст автореферату та основних положень дисертації ідентичні. Автореферат дисертації у повній мірі відображає зміст самої наукової праці, оформлений згідно вимог щодо кандидатських дисертацій, зауважень немає.

Оцінка змісту дисертації. Дисертаційна робота Резнікової А. О. викладена на 142 сторінках і складається зі вступу, огляду літератури, опису матеріалів та методів дослідження, 5 розділів власних досліджень, аналізу та обговорення отриманих результатів, висновків, списку літератури, що містить 229 джерел (110 – кирилицею і 119 – латиницею) та двох додатків. Дисертація ілюстрована 25 таблицями та 6 рисунками. Дисертація починається зі «Вступу», який повністю розкриває актуальність обраної теми, її зв'язок із тематикою науково-дослідної роботи кафедри дерматовенерології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика; сформульовано мету та задачі дослідження, відображено наукову новизну і практичне значення дисертаційної роботи. Назва дисертації, її мета та задачі відповідають шифру обраної спеціальності - 14.01.20 – шкірні та венеричні хвороби.

Розділ 1 «Огляд літератури», який представлено шістьма підрозділами, присвячений огляду літератури з проблематики дисертації і містить достатній аналіз сучасних даних. У підрозділі 1.1 наведено сучасні дані щодо поширеності АД серед пацієнтів різних вікових груп; підрозділ 1.2 висвітлює роль свербіжжю, як основного симптому АД; в підрозділі 1.3 проаналізовано особливості алергологічного статусу хворих на АД різних вікових груп; підрозділ 1.4 присвячений імунологічним особливостям АД; в підрозділі 1.5 висвітлена оцінка якості життя у хворих на АД; в підрозділі 1.6 наведено сучасні аспекти лікування АД.

У розділі 2 «Матеріал та методи дослідження» автором представлено методи дослідження, які були використані в процесі виконання дисертаційної роботи, а саме – загальноклінічні з визначенням індексу SCORAD, FDLQI; імунологічні (визначення рівня загального та специфічних імуноглобулінів E), CD3+, CD4+, CD8+, CD19+, CD16+, рівень ІЛ-2 та ІЛ-4. Крім того було досліджено рівень ауто-антитіл до нейроспецифічних протеїнів, таких як основний білок мієліну, протеїн S-100, нейронспецифічна енолаза та загальний мозковий антиген, а також надано характеристику статистичним методам дослідження; визначено функціональні параметри шкіри. Слід відмітити, що автором використано сучасні високоінформативні методи дослідження.

У розділі 3 «Клінічна характеристика хворих на atopічний дерматит різних вікових груп» представлено клінічну характеристику пацієнтів, які знаходились під спостереженням, за віком, статтю, ступенем важкості дерматозу, анамнестичними даними, представлено детальний аналіз сімейного анамнезу, супутніх соматичних патологій та тригерних факторів, а також дані лабораторних та інструментальних методів дослідження у хворих на АД.

У розділі 4 «Функціональні параметри шкіри хворих на АД» відображено результати визначення функціональних параметрів шкіри: вологості, еластичності, рН шкіри, жирності та температури шкіри.

У розділі 5 «Особливості алергологічного статусу у хворих на atopічний дерматит в різних вікових групах» розкрито сутність алергологічного статусу хворих різних вікових груп, клініко-анамнестичні та генеалогічні особливості у хворих на АД.

У розділі 6 «Оцінка імунного статусу хворих на АД....» наведено дані з визначенням інтерлейкінів -2, -4, основного білка мієліну, білка S-100, нейроспецифічної енолази та загального людського мозкового антигену. Проведено визначення показників клітинного та гуморального імунітету, а також проведені кореляційні зв'язки між імунологічними показниками.

У розділі 7 «Алгоритм лікування хворих на АД...» автором розроблений індивідуальний підхід до лікування АД з урахуванням вікових особливостей.

У розділі 8 «Аналіз та узагальнення результатів дослідження» автором виконано ґрунтовний підсумковий аналіз та узагальнення отриманих результатів дослідження, приведено наукове обґрунтування та аналіз клініко-лабораторної ефективності розробленого комплексного методу лікування хворих на АД.

Список використаних джерел містить достатню кількість сучасних фахових публікацій. Список оформлений згідно вимог ДАК МОН України.

Основні результати наукової праці Резнікової А.О. лаконічно представлені в дев'яти висновках дисертації, що є обґрунтованими і впливають з результатів роботи.

Слід зазначити, що всі розділи дисертації описані детально і послідовно. Уся робота оформлена з дотриманням вимог, що висуваються до дисертаційних робіт, а зміст автореферату ідентичний основним положенням і змістові дисертації.

Оцінюючи дисертаційну роботу в цілому позитивно, вважаю за необхідне зробити деякі **зауваження**:

1. Розділ 6 перевантажено таблицями, доцільно було б представити частину таблиць у вигляді діаграм.

2. По тексту дисертації маються окремі орфографічні і стилістичні помилки (стор. 14, 19, 77).

У порядку дискусії хотілося б одержати від автора відповіді на такі **запитання**:

1. Про, що на Ваш погляд, свідчать відхилення рівнів аутоантитіл до нейроспецифічних протеїнів при АД?

2. Які захворювання нервової системи та психологічні розлади найчастіше звертали на себе увагу у хворих на АД різних вікових груп?

Однак, вказані зауваження та запитання стосуються переважно структури та оформлення дисертаційної роботи, не мають принципового характеру і не знижують її наукового та практичного значення в цілому.

ВИСНОВОК.

Таким чином, дисертаційна робота Резнікової Анни Олексіївни на тему:

«Обґрунтування алгоритму лікування atopічного дерматиту в залежності від вікових особливостей» є закінченим науковим дослідженням, у якому вирішено важливе наукове завдання – підвищення ефективності лікування хворих на АД шляхом застосування індивідуального підходу на підставі визначення імунологічних показників (аутоантитіл до мозкових антигенів). За актуальністю, методичним рівнем, новизною і практичною значущістю отриманих результатів вона відповідає вимогам п. 11 «Порядку присудження наукових ступенів», затверджену постановою Кабінету Міністрів України № 567 від 24.07.2013 (із змінами, внесеними згідно з постановою Кабінету Міністрів України № 656 від 19.08.2015), а її автор заслуговує на присудження наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.20 – шкірні та венеричні хвороби.

доцент кафедри дерматовенерології
Харківської медичної академії
післядипломної освіти МОЗ України,
доцент, кандидат медичних наук,



К. С. Шмелькова