

ВІДГУК

офіційного опонента доктора медичних наук, професора Дудченка М.О.
на дисертаційну роботу Мангушевої Вікторії Юріївни «Патогенетичне
значення порушень біоценозу шкіри та їх корекція у хворих
на алергодерматози», подану на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук за спеціальністю
14.01.20 – шкірні та венеричні хвороби

Актуальність теми зумовлена неухильним зростанням рівня захворюваності на алергодерматози як в усьому світі, так і в Україні за останні роки. Високий рівень захворюваності на atopічний дерматит (АД), алергічний дерматит, екзему, зростання кількості важких клінічних форм, схильність до дисемінації шкірної висипки, ускладнення вторинною інфекцією, а також зменшення тривалості ремісії і низький індекс одужання висувають проблему терапії алергічних захворювань шкіри на одне з перших місць у сучасній дерматології.

У патогенезі алергодерматозів провідне місце посідають порушення бар'єрної функції шкіри та імунопатологічні реакції. Значну роль в їх виникненні та розвитку відіграють порушення мікробіоценозу шкіри та інших біотопів організму людини. Багато питань про взаємодію мікрофлори з окремими ланками імунної системи людини залишаються невирішеними та потребують подальшого вивчення.

Тому дисертаційна робота Мангушевої В.Ю., яка спрямована на підвищення ефективності лікування хворих на алергодерматози шляхом розробки комплексного методу терапії на підставі вивчення змін мікробіоценозу шкіри та кишечника, імунного статусу, є без сумніву актуальною.

Достовірність і новизна основних наукових положень висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації. Сформульовані наукові положення, висновки та практичні рекомендації базуються на даних аналізу достатньої кількості клінічних спостережень, а саме 154 хворих на

алергодерматози (50 хворих на АД, 52 хворих на істинну екзему і 52 хворих на мікробну екзему), які знаходилися на стаціонарному лікуванні у відділенні дерматології, інфекційних та паразитарних захворювань шкіри ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України».

Дисертаційна робота відзначається новизною. Вперше встановлено особливості поліморфізму гену *TLR1-I602S* у хворих на алергодерматози. Зокрема визначено превалювання неактивних та малоактивних генотипів у хворих на АД та істинну екзему, за виключенням хворих на мікробну екзему при тяжкому її перебігу. Показано, що вміст інтерлейкіну (IL) -17A в сироватці крові можна використовувати як маркер загострення алергодерматозів, а також він може слугувати показником оцінки ефективності терапії. Доповнено уявлення про особливості біоценозу шкіри при різних алергодерматозах, та дана характеристика біологічних особливостей та чутливості виділеної мікрофлори до антибактеріальних засобів на сучасному етапі. Вперше вивчено динаміку біоценозу шкіри у хворих на алергодерматози в умовах проведення ступінчатої ентеросорбції. Встановлено більш виразний вплив на розв'язання клінічних ознак захворювання та нормалізацію біоценозу шкіри при проведенні етапного зовнішнього лікування з використанням засобів антибактеріальної дії та топічних стероїдів у порівнянні з використанням комбінованих препаратів зовнішньої дії (фіксованих комбінацій подібного складу).

Для аналізу отриманих результатів були опрацьовані методами математичної статистики із використанням пакету PSPP (програмне забезпечення з вільним доступом, що не потребує ліцензії) з урахуванням рекомендацій до медико-біологічних досліджень.

Дисертаційна робота є фрагментом науково-дослідної роботи «Вивчити роль мутацій гену філагрину в порушенні епідермального бар'єру у хворих на хронічні дерматози і розробити методи корекції виявлених проявів» (державний реєстраційний номер 0117U000983), в якій дисертантом проаналізовані біологічні особливості мікрофлори, виявленої у хворих на алергодерматози, проведено аналіз молекулярно-генетичних складових патогенезу, а також розроблено методи лікування у хворих на

алергодерматози.

Розроблено оригінальний спосіб лікування хворих на алергодерматози з порушенням мікробіоценозу кишечника. (Патент на корисну модель № 120805 UA від 27.11.2017) шляхом призначення на фоні традиційної терапії ступінчатої елімінаційної терапії атоксілу та еліміналь гелю, що дозволило підвищити ефективність лікування за рахунок скорочення його термінів, збільшити кількість хворих із повною клінічною ремісією та подовжити період ремісії.

Основні наукові положення і висновки автора можна розцінювати як достовірні, підсумовуючи вище наведене.

Практичне значення роботи. Розроблено і впроваджено в практичну охорону здоров'я ступінчатий метод ентеросорбції з використанням ентеросорбентів з різними властивостями, що дозволяє підвищити ефективність комплексної терапії хворих на алергодерматози. Розроблено метод етапної зовнішньої терапії з використанням антибактеріальних засобів та топічних стероїдів. Запропоновано використовувати рівень IL-17A у якості маркеру загострення алергодерматозів та показника ефективності лікування.

Результати проведеного дослідження розширюють розуміння щодо патогенетичних особливостей АД та екземи.

Наукові результати дисертаційної роботи використовуються в практичній охороні здоров'я клініки ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України», КНП «Харківський міський шкірно-венерологічний диспансер № 1» Харківської міської ради, КНП «Харківський міський шкірно-венерологічний диспансер № 2» Харківської міської ради, КНП Харківської обласної ради «Обласний клінічний шкірно-венерологічний диспансер № 1» (м. Харків), КУ «Запорізький обласний шкірно-венерологічний клінічний диспансер» Запорізької обласної ради, Полтавського обласного клінічного шкірно-венерологічного диспансеру, а також у навчальний процес кафедри дерматології та венерології Одеського національного медичного університету.

Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих роботах і авторефераті. За темою дисертації опубліковано 16 друкованих праць, з них 6 – статей в наукових фахових журналах України (1 – в моноавторстві), що входять до міжнародних наукометричних баз Index Copernicus, Google Scholar, Ulrich's Periodicals Directory, ResearchBib, Erih Plus, SIS, IJIF, ROAD, "Scientific Periodicals of Ukraine" the Vernadsky National library of Ukraine, РІНЦ, 2 статті у закордонних виданнях, 7 тез доповідей. Одержано 1 патент України на корисну модель.

Публікації повністю віддзеркалюють усі розділи та основні положення дисертаційної роботи.

Основні наукові положення та висновки дисертаційної роботи неодноразово доповідалися та обговорювалися на науково-практичних конференціях різного рівня.

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

Оцінка змісту дисертації. Дисертаційна робота Мангушевої В.Ю. викладена на 189 сторінках і складається зі вступу, огляду літератури, опису матеріалів та методів дослідження, 5 розділів власних досліджень, аналізу та обговорення отриманих результатів, висновків, рекомендацій, списку літератури, що містить 183 джерела (94 – кирилицею і 89 – латиницею), та двох додатків. Текст дисертаційної роботи ілюстрований 23 таблицями та 29 рисунками. Дисертаційна робота починається зі «Вступу», який повністю розкриває актуальність обраної теми, містить мету та задачі дослідження, відображає 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» складається з 5 підрозділів, в яких проаналізовано достатню кількість джерел, що в повній мірі розкривають актуальність обраного напрямку наукового дослідження.

У розділі 2 «Матеріал та методи дослідження» надається опис методів

дослідження, які були використані в процесі написання дисертації, а саме анамнестичні та загально-клінічні, індекси SCORAD і EASI, бактеріологічні, імунологічні, генетичні, а також методи статистичної обробки. Слід відмітити, що автором використано сучасні високоінформативні методи дослідження.

У розділі 3 «Клінічна характеристика хворих на алергодерматози», присвяченому особливостям клінічних проявів та анамнестичним відмінностям хворих на алергодерматози залежно від основного діагнозу (АД, істинна та мікробна екзема), знайдено багато загальних характеристик, що є непрямим доказом спільних ланок патогенезу. У підрозділі є достатня кількість фотографій.

У розділі 4 «Мікробіоценоз основних біотопів хворих на алергодерматози» показано, що в період загострення у більшості хворих з алергодерматозами, що увійшли у дослідження, особливо у хворих на АД, виявлено ознаки порушень мікробіоценозу, які полягали у пригніченні індигенної мікрофлори та активації умовно-патогенної мікрофлори з високим патогенним потенціалом.

У розділі 5 «Вміст інтерлейкіну-17А в сироватці крові хворих на алергодерматози» висвітлено дослідження рівня ІІ-17А у хворих на алергодерматози. Автор відзначає, що під час загострення захворювання спостерігається значне збільшення рівня цього інтерлейкіну в сироватці крові. Це збільшення має значиму пряму кореляцію з тяжкістю перебігу захворювання, що свідчить про важливість імунного механізму в патогенезі захворювання та ролі прозапальних цитокінів. Ступінь цих порушень також залежить від вираженості змін мікробіоценозу, що є доказом необхідності його корекції.

У розділі 6 «Результати дослідження поліморфізму гена *TLR 1-1602S*» аналіз поліморфізму гена *TLR1-1602S* у хворих на алергодерматози виявив наступні особливості: у хворих на АД та істинну екзему зустрічалися тільки неактивні та малоактивні генотипи, у хворих на мікробну екзему головною особливістю було те, що активний генотип найчастіше зустрічався при тяжкому перебігу захворювання.

Розділ 7 «Аналіз результатів лікування хворих на алергодерматози залежно від методу лікування» присвячений аналізу результатів проведеного лікування залежно від методу. Аналіз застосування удосконалених методів лікування свідчить, що незалежно від діагнозу ступінчата сорбційна та етапна зовнішня терапія призводять до більш швидкого покращення стану пацієнтів – спостерігалось більш значне зниження середньої оцінки тяжкості захворювання та частоти виявлення більш тяжких окремих клінічних симптомів у порівнянні з групами пацієнтів, які не отримували ступінчатої сорбційної та етапної зовнішньої терапії в лікуванні. При цьому дисертант зазначив, що ступінчата сорбційна терапія була більш ефективною у хворих на АД, етапна зовнішня терапія була більш ефективною у хворих на мікробну екзему. Це свідчить про доцільність диференційованої терапії хворих залежно від конкретних показань.

У розділі 8 «Аналіз та узагальнення результатів дослідження» дисертантом виконано підсумковий аналіз та узагальнення отриманих результатів дослідження, наведено наукове обґрунтування переваг та ефективності розроблених комплексних диференційованих методів лікування хворих на алергодерматози.

Висновки дисертації, їх 6, обґрунтовані та логічно впливають із проведеного дослідження.

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

Усі розділи дисертаційного дослідження Мангушевої В.Ю. описані детально і послідовно. 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. В роботі зустрічаються окремі мовні і стилістичні некоректні формулювання (с. 27, 34, 89).

2. Доцільно було би замінити частину текстового матеріалу, яким перенавантажено підрозділи 7.1.1 та 7.1.2 таблицями або діаграмами.

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

1. Які основні фактори, на Вашу думку, сприяли розвитку дисбактеріозу у хворих на atopічний дерматит, істинну та мікробну екзему, що увійшли у дослідження?

2. Чому Ви обрали саме фузидієву кислоту в якості антибактеріального засобу терапії у хворих, які увійшли у дослідження?

Висновок:

Дисертаційна робота Мангушевої Вікторії Юріївни «Патогенетичне значення порушень біоценозу шкіри та їх корекція у хворих на алергодерматози» є закінченим дослідженням, спрямованим на вирішення завдань сучасної дерматології. Дисертація за актуальністю, обсягом і рівнем проведених досліджень, науковою новизною і практичною значимістю відповідає вимогам п. 11 «Порядку присудження наукових ступенів», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 24 липня 2013 року № 567, а її автор заслуговує на присудження наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.20 – шкірні та венеричні хвороби.

Професор кафедри внутрішніх хвороб
та медицини невідкладних станів
з шкірними та венеричними хворобами
Української медичної стоматологічної
академії МОЗ України,
доктор медичних наук, професор

М. О. Дудченко

