Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0824U003686

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 24-12-2024

Статус: Наказ про видачу диплома

Реквізити наказу МОН / наказу закладу: Наказ в.о. директора ДУ "Інститут дерматології та венерології НАМН України" № 21 від 24 березня 2025 року

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Зюбан Ірина Володимирівна
2. Iryna Ziuban

Кваліфікація: 14.01.20

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0003-1323-6509

Вид дисертації: доктор філософії

Аспірантура/Докторантура: так

Шифр наукової спеціальності: 222

Назва наукової спеціальності: Медицина

Галузь / галузі знань: охорона здоров'я

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: Шкірні та венеричні хвороби

Дата захисту: 20-02-2025

Спеціальність за освітою: Лікувальна справа

Місце роботи здобувача: Державна установа "Інститут дерматології та венерології Національної академії медичних наук України"

Код за ЄДРПОУ: 02012160

Місцезнаходження: вул. Чернишевського, буд. 7/9, Харків, Харківський р-н., 61057, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Національна академія медичних наук України

Ідентифікатор ROR:

III. Відомості про організацію, де відбувся захист

Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради): PhD 64

Повне найменування юридичної особи: Державна установа "Інститут дерматології та венерології Національної академії медичних наук України"

Код за ЄДРПОУ: 02012160

Місцезнаходження: вул. Чернишевського, буд. 7/9, Харків, Харківський р-н., 61057, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Національна академія медичних наук України

Ідентифікатор ROR:

IV. Відомості про підприємство, установу, організацію, в якій було виконано дисертацію

Повне найменування юридичної особи: Державна установа "Інститут дерматології та венерології Національної академії медичних наук України"

Код за ЄДРПОУ: 02012160

Місцезнаходження: вул. Чернишевського, буд. 7/9, Харків, Харківський р-н., 61057, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Національна академія медичних наук України

Ідентифікатор ROR:

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації: Українська

Коди тематичних рубрик: 76.29.57.05

Тема дисертації:

1. Оптимізація лікувальної тактики з урахуванням особливостей клініки та патогенезу алергодерматозів у носіїв мутацій гену FLG

2. Optimization of treatment tactics in allergic dermatoses patients with FLG gene mutations, considering clinical and pathogenetic peculiarities

Реферат:

1. Дисертацію присвячено вирішенню актуальної проблеми дерматології, а саме - підвищенню ефективності комплексного лікування алергодерматозів на підставі зпясування взаємозвпязку між мутаціями гену FLG та особливостями клінічних проявів, розробці методів корекції виявлених порушень. Для досягнення мети у дослідження було залучено 42 хворих на атопічний дерматит (АД) та 40 пацієнтів з істиною екземою (ІЕ), які перебували під спостереженням у клініці ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України». Для одержання більш достовірних результатів оцінки особливостей клінічних проявів та анамнезу захворювання, ретроспективно було проаналізовано історії хвороб 26 хворих на атопічний дерматит та 22 – на екзему, які лікувалися у зазначеному закладі за період 2013–2023 рр. Отже, усього досліджувалося 130 осіб (68 хворих на

АД та 62 – ІЕ). У дослідженні визначали клінічні прояви та перебіг алергодерматозів у хворих з мутаціями гену FLG та без них, мікробіотичний стан та фізіологічні зміни шкіри хворих на алергодерматози, морфологічні зміни у шкірі експериментальних тварин після нанесення топічних стероїдів, результати вузькоспектрової UVB-терапії хворих, ефективність використання емолієнтів у хворих на алергодерматози шляхом фонофорезу.Для вирішення поставлених завдань використовували загально клінічні, морфологічні, молекулярно-генетичні, інструментальні, мікробіологічні методи дослідження. Отримані результати піддавали статистичній обробці. Серед 68 хворих на атопічний дерматит жінок було 37 (54,4 %), чоловіків – 31 (45,6 %). Із 62 пацієнтів з екземою жінок було 35 (56,5 %), чоловіків – 27 (43,5 %). Вік пацієнтів коливався від 18 до 73 років, у середньому - 48,2 ± 6,7 року. У хворих ретельно проводився збір анамнезу: вік початку захворювання; етнічна належність; сезонність; наявність супутньої патології, спадковість, встановлення провокуючих факторів. У разі необхідності пацієнти були консультовані лікарями інших спеціальностей.Для проведення аналізу клініко-анамнестичних даних усі пацієнти були поділені на дві групи. Пацієнти 1 групи мали мутації в гені FLG 2282del14 при АлД (49 осіб). Пацієнтами 2 групи стали хворі на АлД без мутацій (81 особа). У виборці хворих на алергодерматози з мутацією в гені FLG було відзначено різні генотипічні варіанти: гетерозиготи (81,6%) та гомозиготи (18,4%) за делецією 2282del14. При цьому загальна кількість хворих на атопічний дерматит з мутацією FLG досягала 26,2%, хворих на істину екзему – 11,5%. Клінічні дослідження хворих на алергодерматози дозволили виявити певні відмінності у клініко-анамнестичних даних у разі наявності мутації 2282del14 у гені FLG. Зокрема, більш ранній дебют захворювання (у ранньому дитинстві (51,0%) та юності – 30,6%), більшій спадковій схильності, підвищеній частоті виникнення у хворих на атопічний дерматит та істинну екзему сенсибілізації до алергенів побутового пилу (61,2% та 40,7%), харчових алергенів, пухово-пірпяних виробів (83,7% та 66,7%) і тварин (85,7%% та 66,7%, відповідно). Також у хворих з мутацією гену FLG відзначено більшу відносну кількість випадків бронхіальної астми (14,3% та 2,5%), алергічного риніту (16,3% та 6,2%) та алергічного конпюнктивіту (20,4% а 6,2%, відповідно), а також частіше приєднання вторинної інфекції.У хворих на атопічний дерматит з мутацією в гені GLF та без неї за індексом SCORAD важкий перебіг відзначався в 50% та 38,2% відповідно. У хворих на істину екзему за індекс EASI тяжкий перебіг був у 46,7% на 36,2% відповідно. Серед об'єктивних клінічних симптомів привертало увагу переважання в 1,4 разу сухості у хворих з мутацією FLG, навіть на неуражених ділянках шкіри. У таких пацієнтів спостерігалося виражене дрібнопластинчасте лущення не лише в осередках ураження, але й на всій поверхні шкіри. Крім того, зазначена мутація спричиняли порушення сну навіть у періоди ремісії. Перебіг АлД часто супроводжується зміною мікробного пейзажу з появою транзиторних та переважанням окремих видів індигенних мікроорганізмів. Тому, для підтвердження цих даних нами було проведено вивчення якісного та кількісного складу уражених ділянок та інтактної шкіри 79 хворих на алергодерматози (37 пацієнтів з АД та 48 хворих на ІЕ), а також контрольних ділянок 20 практично здорових осіб репрезентативного віку і статі. При порівнянні рівнів обсіменіння осередків ураження у хворих на атопічний дерматит та істинну екзему з мутаціями у гені FLG та без мутацій, встановлені достовірні відмінності у рівнях колонізації шкіри: 6,5±0,2 lg КУО/см2 і 5,8±0,1 lg КУО см2 та 6,9±0,2 lg КУО см2 і 6,1±0,1 lg КУО/см2 відповідно. Особливо високі показники щільності колонізації визначались у групі хворих на алергодерматози з мутаціями у гені FLG – середній показник дорівнював 6,9±0,2 lg КУО/см2 (від 5х105 до 108 КУО/см2), проти 6,01±0,1 lg КУО/см2 у групі з важкою істинною екземою (від 5х105 до 5х106 КУО/см2) без мутацій. Для з'ясування впливу мутації гену FLG у хворих на АлД було проведено порівняльний аналіз функціональних параметрів шкіри, зокрема вологості, еластич

2. The dissertation is dedicated to solving a pressing issue in dermatology: enhancing the efficacy of complex treatment for allergic dermatoses by elucidating the correlation between FLG gene mutations and specific clinical manifestations, and developing methods to correct the identified abnormalities. To achieve the study objectives, 42 patients with atopic dermatitis (AD) and 40 patients with true eczema (TE) under observation at the State Institution “Institute of Dermatology and Venereology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine” were enrolled. For a more accurate assessment of clinical manifestations and anamnesis, a retrospective analysis of medical records was conducted for 26 patients with AD and 22 with TE who were treated at the institution

between 2013 and 2023. In total, 130 individuals were studied (68 patients with AD and 62 with TE). The study aimed to determine the clinical manifestations and course of allergic dermatoses in patients with and without FLG gene mutations, as well as to assess the skin microbiota, physiological changes in patients with allergic dermatoses, morphological changes in the skin of experimental animals after topical steroid application, the outcomes of narrowband UVB therapy, and the efficacy of emollients in allergic dermatoses patients using phonophoresis. To address the research objectives, a combination of general clinical, morphological, molecular genetic, instrumental, and microbiological research methods was employed. The obtained results were subjected to statistical analysis. Among the 68 patients with atopic dermatitis, 37 were women (54.4%) and 31 were men (45.6%). Out of the 62 patients with eczema, 35 were women (56.5%) and 27 were men (43.5%). The patients ages ranged from 18 to 73 years, with a mean age of 48.2 ± 6.7 years. A detailed medical history was collected from all patients, including age of onset, ethnicity, seasonality, presence of comorbidities, family history, and identification of triggering factors. When necessary, patients were consulted by specialists in other fields. To conduct the analysis of clinical and anamnestic data, all patients were divided into two groups. Group 1 included patients with the FLG 2282del14 mutation and AD (49 individuals). Group 2 consisted of AD patients without mutations (81 individuals). Among the patients with allergic dermatoses and the FLG mutation, various genotypic variants were observed: heterozygotes (81.6%) and homozygotes (18.4%) for the 2282del14 deletion. Overall, 26.2% of patients with atopic dermatitis and 11.5% of patients with true eczema had the FLG mutation. Clinical studies of patients with allergic dermatoses revealed certain differences in clinical and anamnestic data in the presence of the 2282del14 mutation in the FLG gene. Specifically, patients with this mutation exhibited an earlier onset of the disease (in early childhood (51.0%) and adolescence (30.6%)), a stronger family history, and a higher frequency of sensitization to household dust allergens (61.2% and 40.7%), food allergens, feather and down products (83.7% and 66.7%), and animals (85.7% and 66.7%, respectively) in patients with atopic dermatitis and true eczema. Additionally, patients with the FLG gene mutation showed a higher relative incidence of bronchial asthma (14.3% and 2.5%), allergic rhinitis (16.3% and 6.2%), and allergic conjunctivitis (20.4% and 6.2%, respectively), as well as a higher frequency of secondary infections. In patients with atopic dermatitis, both with and without the FLG gene mutation, a severe course of the disease, as measured by the SCORAD index, was observed in 50% and 38.2%, respectively. In patients with true eczema, a severe course, as measured by the EASI index, was observed in 46.7% and 36.2%, respectively. Among the objective clinical symptoms, a 1.4-fold predominance of dryness was observed in patients with the FLG mutation, even in non-lesional skin areas. These patients exhibited pronounced fine scaling not only in the affected areas but also on the entire skin surface. Moreover, the aforementioned mutation resulted in sleep disturbances even during remission periods. The course of allergic dermatoses is often accompanied by changes in the microbial landscape, with the appearance of transient and the predominance of certain types of indigenous microorganisms. Therefore, to confirm these data, we conducted a study of the qualitative and quantitative composition of affected and intact skin in 79 patients with allergic dermatoses (37 patients with AD and 48 patients with TE), as well as control sites of 20 practically healthy individuals of representative age and gender. When comparing the colonization levels of lesion sites in patients with atopic dermatitis and true eczema with and without FLG gene mutations, significant differences in skin colonization levels were established: 6.5±0.2 lg CFU/cm2 and 5.8±0.1 lg CFU/cm2, and 6.9±0.2 lg CFU/cm2 and 6.1±0.1 lg CFU/cm2, re

Державний реєстраційний номер ДіР:

Пріоритетний напрям розвитку науки і техніки: Науки про життя, нові технології профілактики та лікування найпоширеніших захворювань

Стратегічний пріоритетний напрям інноваційної діяльності: Впровадження нових технологій та обладнання для якісного медичного обслуговування, лікування, фармацевтики

Підсумки дослідження: Нове вирішення актуального наукового завдання

Публікації:

- Кутасевич ЯФ, Іщейкін КЄ, Олійник ІО, Джораєва СК, Зюбан ІВ, Мангушева ВЮ. Особливості клінічних проявів атопічного дерматиту у пацієнтів з мутацією 2282del14 в гені філагрину. Дерматологія та венерологія. 2018;2(80):19-25.
- Маштакова ІО, Джораєва СК, Білозоров ОП, Зюбан ІВ, Мангушева ВЮ. Розширення діагностичного алгоритму при атопічному дерматиті. Дерматологія та венерологія. 2018;3(81):40-4.
- Кутасевич ЯФ, Олійник ІО, Стулій ОМ, Зюбан ІВ. Оцінка ефективності комплексного лікування хворих на атопічний дерматит і екзему з використанням фонофорезу з емолієнтом. Дерматологія та венерологія. 2019;4:18–22.http://doi.org/10.33743/2308-1066-2019-4-18-22
- Ziuban IV, Kutasevych YF, Belozorov AP, Shcherbakova YV, Dzhoraeva SK. Disorders of the skin's barrier function in patients with atopic dermatitis with mutations of the filaggrin gene. Wiad Lek. 2019;72(12 cz 1):2293-9.
- Кутасевич ЯФ, Зюбан ІВ, Джораєва СК Оцінка ефективності використання UVB терапії у складі комплексного лікування хворих на атопічний дерматит з урахуванням стану мікробіоценозу шкіри. Дерматологія та венерологія. 2023;1(99):14-19. http://doi.org/10.33743/2308-1066-2023-1-14-19
- Зюбан ІВ. Динаміка показників вологості шкіри в результаті використання фототерапії у складі комплексного лікування хворих на атопічний дерматит. Дерматологія та венерологія. 2023;2(100):15-18. http://doi.org/10.33743/2308-1066-2023-2-15-18

Наукова (науково-технічна) продукція: методи, теорії, гіпотези

Соціально-економічна спрямованість: поліпшення якості життя та здоров'я населення, ефективності діагностики та лікування хворих

Охоронні документи на ОПІВ:

Винаходи, корисні моделі, промислові зразки

Кутасевич ЯФ, Джораєва СК, Гончаренко ВВ, Маштакова ІО, Щербакова ЮВ, Зюбан ІВ, винахідники; Державна установа "Інститут дерматології та венерології Національної академії медичних наук України", патентовласник. Спосіб прогнозування перебігу алергодерматозів, обтяжених стафілококовою інфекцією. Патент України на корисну модель № 134330. 2019 Трав 10.

Впровадження результатів дисертації: Впроваджено

Зв'язок з науковими темами: «Визначити роль мутацій гену філагрину в порушенні епідермального барпєру у хворих на хронічні дерматози та розробити методи корекції виявлених розладів» (№ державної реєстрації 0117U000983)

VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Кутасевич Яніна Францівна

2. Yanina Kutasevich

Кваліфікація: д. мед. н., професор, 14.01.20

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0001-8706-1487

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Державна установа "Інститут дерматології та венерології Національної академії медичних наук України"

Код за ЄДРПОУ: 02012160

Місцезнаходження: вул. Чернишевського, буд. 7/9, Харків, Харківський р-н., 61057, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Національна академія медичних наук України

Ідентифікатор ROR:

VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів

Офіційні опоненти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Александрук Олександр Дмитрович
2. Aleksandruk Oleksandr D.

Кваліфікація: к. мед. н., доц., 14.01.20

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Івано-Франківський національний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010758

Місцезнаходження: вул. Галицька, буд. 2, Івано-Франківськ, 76018, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров`я України

Ідентифікатор ROR:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Калюжна Лідія Денисівна
2. Lidiia Kaliuzhna

Кваліфікація: д. мед. н., професор, 14.01.20

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-0425-8194

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика

Код за ЄДРПОУ: 01896702

Місцезнаходження: вул. Дорогожицька, буд. 9, Київ, 04112, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров`я України

Ідентифікатор ROR:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Болотна Людмила Анаталіївна

2. Liudmyla Bolotna

Кваліфікація: д. мед. н., професор, 14.01.20

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-7357-5652

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Харківський національний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 01896866

Місцезнаходження: Проспект Науки, буд. 4, Харків, Харківський р-н., 61022, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров`я України

Ідентифікатор ROR:

Рецензенти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Волкославська Валентина Миколаївна

2. Valentyna Volkoslavska

Кваліфікація: д. мед. н., с.н.с., 14.01.20

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-6341-2024

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Державна установа "Інститут дерматології та венерології Національної академії медичних наук України"

Код за ЄДРПОУ: 02012160

Місцезнаходження: вул. Чернишевського, буд. 7/9, Харків, Харківський р-н., 61057, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Національна академія медичних наук України

Ідентифікатор ROR:

VIII. Заключні відомості

Власне Прізвище Ім'я По-батькові голови ради	Бондаренко Гліб Михайлович
Власне Прізвище Ім'я По-батькові головуючого на засіданні	Бондаренко Гліб Михайлович
Відповідальний за підготовку облікових документів	Кондакова Ганна

Реєстратор УкрІНТЕІ

Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є відповідальним за реєстрацію наукової діяльності Юрченко Тетяна Анатоліївна