

Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0824U000578

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 22-01-2024

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:



II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Недогибченко Наталя Олександрівна

2. Natalya O. Nedohybchenko

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

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: ОП 27186 Медицина (222 Медицина)

Дата захисту: 10-01-2024

Спеціальність за освітою: лікувальна справа

Місце роботи здобувача: Дніпровський державний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010681

Місцезнаходження: вул. Володимира Вернадського, буд. 9, Дніпро, Дніпровський р-н., 49044, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR:

III. Відомості про організацію, де відбувся захист

Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради): ДФ 08.601.092

Повне найменування юридичної особи: Дніпровський державний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010681

Місцезнаходження: вул. Володимира Вернадського, буд. 9, Дніпро, Дніпровський р-н., 49044, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR:

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

Повне найменування юридичної особи: Дніпровський державний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010681

Місцезнаходження: вул. Володимира Вернадського, буд. 9, Дніпро, Дніпровський р-н., 49044, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR:

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації: Українська

Коди тематичних рубрик: 76.29.57.05

Тема дисертації:

1. Оптимізація лікування хворих на тяжку хронічну кропив'янку
2. Optimizing the treatment of patients with severe urticaria

Реферат:

1. У дисертаційній роботі розв'язана важлива задача сучасної алергології – оптимізована тактика лікування хворих на тяжку хронічну кропив'янку (ТХК) за допомогою доведення ефективності застосування мінімальної для омалізумабу дози 150 мг за схемою кожні 21 добу внутрішньом'язово тричі на підставі оцінки якості життя пацієнтів з ТХК та динамічного клініко-лабораторного спостереження. Після оцінки відповідності критеріям включення і виключення 104 пацієнти із ТХК були включені у дане одноцентрове проспективне дослідження загальною тривалістю 33 тижні. Критерії включення: наявність ТХК (28–42 бали за UAS7); вік від 18 до 65 років; підписання інформованої згоди на участь у дослідженні; критерії виключення: вагітність, лактація; наявність активного злоякісного новоутворення; відоме інфікування вірусом імунодефіциту людини, вірусом гепатиту В, вірусом гепатиту С, або будь-якою активною інфекцією, яка потребує лікування; наявність відомої гіперчутливості до досліджуваних препаратів. Для виконання поставлених задач використовували опитування пацієнтів, збір анамнезу, загальне фізикальне обстеження, визначення активності і тяжкості кропив'янки за шкалою UAS7, визначення показників якості життя за

опитувальником SKINDEX-29, визначення рівнів загального IgE сироватки крові до початку та після закінчення лікування за допомогою хемілюмінесцентного імуноаналізу та триптази сироватки крові перед початком лікування за допомогою методу імуофлуоресцентного ферментного аналізу ImmunoCAP. Для обробки отриманих даних використовували методи описової та аналітичної статистики. Новизна дослідження та одержаних результатів. Вперше у Дніпровському регіоні було проведено дослідження, в яке були включені пацієнти ізольовано із ТХК, визначено їх основні клініко-анамнестичні характеристики та лабораторні показники, досліджено стан якості життя цієї категорії хворих. Вперше розроблений та застосований алгоритм лікування хворих на ТХК, які мали рецидив ТХК протягом 3-6 місяців після завершення курсу антагоністів H1-гістамінових рецепторів другого покоління, який включає в себе застосування мінімальної дози омалізумабу 150 мг внутрішньом'язово з інтервалом 21 доба тричі, що дозволило забезпечити контроль симптомів кропив'янки та досягти стійкої ремісії з відсутністю симптомів кропив'янки, покращити якість життя пацієнтів. Ефективність розробленого алгоритму була статистично значущо вища за ефективність застосування стандартного та чотирьохкратного дозувань дезлоратадину. Вперше запропоновано призначення під час планування вагітності пацієнткам із ТХК омалізумабу в дозі 150 мг з інтервалом 21 доба тричі, що призводило до зникнення симптомів та пролонгації безрецидивного перебігу. Вперше розроблено та перевірено ефективність алгоритму підготовки хворих на ТХК до вакцинації від COVID-19, що дозволить підвищити прихильність до вакцинації та проводити вакцинацію цій категорії пацієнтів без ускладнень. Практичне значення отриманих результатів. Розроблений та впроваджений в закладах охорони здоров'я алгоритм лікування хворих на ТХК: пацієнтам, які мали рецидив симптомів кропив'янки протягом 3-6 місяців після завершення курсу антагоністів H1-гістамінових рецепторів другого покоління рекомендується призначати курс препарату моноклонального антитіла до імуноглобулінів E омалізумабу в дозі 150 мг внутрішньом'язово кожні три тижні тричі. Застосування цього алгоритму дозволяє позбавити пацієнтів симптомів кропив'янки, відтермінувати розвиток рецидиву, а також оптимізувати прямі та непрямі витрати, оскільки застосовується мінімальне дозування омалізумабу, а подовження безрецидивного періоду потенційно знижує витрати на лікування та оплату непрацездатності. Також розроблено і перевірено ефективність алгоритму прегравідної підготовки пацієнток із ТХК: жінкам, хворим на ТХК, які планують вагітність, в якості прегравідної підготовки з метою поліпшення перебігу вагітності та подовження безрецидивного періоду рекомендується призначати курс препарату моноклонального антитіла до імуноглобулінів E омалізумабу в дозі 150 мг внутрішньом'язово кожні три тижні тричі. Розроблений алгоритм підготовки до вакцинації від вірусу SARS-CoV-2 хворих на ТХК, який включає в себе наступні кроки: 1) визначення рівня триптази крові; 2) при референтних значеннях триптази (< 11 мкг/л) пацієнтам призначали 5 мг дезлоратадину перорально за 30 хвилин до вакцинації; при рівні триптази ≥ 11 мкг/л пацієнтам призначали 20 мг дезлоратадину за 30 хвилин до вакцинації; 3) за 72 години до запланованої вакцинації пацієнтам відміняли прийом препаратів, які визнані Європейським реєстром анафілаксії супутніми факторами ризику тяжкої медикаментозної реакції гіперчутливості (ацетилсаліцилова кислота, інгібітори ангіотензин-перетворюючого ферменту, антагоністи рецептору ангіотензину II, β -блокатори та інгібітори протонної помпи). Перевірена його ефективність

2. The dissertation solves an important task of modern allergology optimized tactics for the treatment of patients with severe chronic urticaria (SCU) by proving the effectiveness of using the minimum dose for omalizumab of 150 mg every 21 days intramuscularly three times based on the assessment of the quality of life of patients with SCU and dynamic clinical and laboratory monitoring. After assessing compliance with the inclusion and exclusion criteria, 104 patients with SCU were included in this single-center prospective study with a total duration of 33 weeks. Inclusion criteria: presence of THC (28-42 points according to UAS7); age from 18 to 65 years; signing an informed consent to participate in the study; exclusion criteria: pregnancy, lactation; the presence of an active malignant neoplasm; known infection with human immunodeficiency virus, hepatitis B virus, hepatitis C virus, or any active infection that requires treatment; the presence of known hypersensitivity to the studied drugs. To perform the tasks, we used patient interviews, history taking, general physical examination, determination of the activity and severity of urticaria according to the UAS7 scale, determination of quality of life indicators according

to the SKINDEX-29 questionnaire, determination of serum total IgE levels before and after treatment using chemiluminescent immunoassay and serum tryptase before treatment using ImmunoCAP enzyme immunofluorescence assay. Methods of descriptive and analytical statistics were used to process the received data. For the first time in the Dnipro region, a study was conducted in which isolated patients with severe CU were included, their main clinical and anamnestic characteristics and laboratory parameters were determined, and the quality of life of this category of patients was investigated. For the first time, an algorithm was developed and applied for the treatment of patients with CU who had a relapse of CU within 3–6 months after completing a course of second-generation H1-histamine receptor antagonists, which includes the use of a minimum dose of omalizumab 150 mg intramuscularly with an interval of 21 days three times, which allowed to ensure the control of urticaria symptoms and to achieve a stable remission with the absence of urticaria symptoms, to improve the quality of life of patients. The effectiveness of the developed algorithm was statistically significantly higher than the effectiveness of standard and quadruple dosages of desloratadine. For the first time, the appointment of omalizumab at a dose of 150 mg with an interval of 21 days three times during the planning of pregnancy to patients with CU was proposed, which led to the disappearance of symptoms and prolongation of the relapse-free course. For the first time, the effectiveness and safety of an algorithm for preparing patients with SCU for vaccination against COVID-19 has been developed and verified, which will increase adherence to vaccination. A treatment algorithm for patients with SCU was developed and implemented in health care institutions: patients who had a recurrence of urticaria symptoms within 3–6 months after completing a course of second-generation H1-histamine receptor antagonists are recommended to be prescribed a course of the monoclonal antibody to immunoglobulin E omalizumab in a dose of 150 mg intramuscularly every three weeks three times. The use of this algorithm makes it possible to relieve patients of symptoms of urticaria, delay the development of relapse, and also optimize direct and indirect costs, since the minimum dosage of omalizumab is used, and the extension of the relapse-free period potentially reduces the costs of treatment and disability payments. The effectiveness of the algorithm for the pre-gravid preparation of patients with CU was also developed and tested: women with CU who are planning to become pregnant are recommended to prescribe a course of the monoclonal antibody to immunoglobulin E omalizumab in a dose of 150 mg internally as a pre-gravid preparation in order to improve the course of pregnancy and prolong the relapse-free period ulcer every three weeks three times. A developed algorithm for preparing for vaccination against the SARS-CoV-2 virus for patients with SCU, which includes the following steps: 1) determination of blood tryptase level; 2) with tryptase reference values ($< 11 \mu\text{g/l}$), patients were prescribed 5 mg desloratadine orally 30 minutes before vaccination; with a tryptase level $\geq 11 \mu\text{g/l}$, patients were prescribed 20 mg of desloratadine 30 minutes before vaccination; 3) 72 hours before the planned vaccination, the patients had to stop taking drugs recognized by the European Anaphylaxis Registry as concomitant risk factors for a severe drug hypersensitivity reaction (acetylsalicylic acid, angiotensin-converting enzyme inhibitors, angiotensin II receptor antagonists, β -blockers and proton pump inhibitors). Its effectiveness and safety have been verified

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: Теоретичне узагальнення і вирішення важливої наукової проблеми

Публікації:

- 1. Дитятковська ЄМ, Недогибченко НО. Оптимізація лікування хворих на тяжку хронічну кропив'янку. Медичні перспективи. 2023;28(3):36-45.
- 2. Dytiatkovska Y. M., Nedohybchenko N. O. The quality of life of patients with frequently reccuring urticaria and the effect of different treatment methods. Bulletin of problems in biology and medicine. 2023;2(169):185-

- 3. Дитятковська ЄМ, Недогібченко НО. Ефективність та безпечність підготовки до вакцинації проти вірусу SARS-CoV-2 у пацієнтів із хронічною рецидивуючою кропив'янкою. Астма та алергія. 2023;2:30-3
- 4. Дитятковська ЄМ, Недогібченко НО, Василенко ТВ. Особливості прегравідарного періоду у жінок з кропив'янкою, що часто рецидивує. Астма та алергія. 2021;1:17-22.
- 5. Дитятковська ЄМ, Бендецька ЮВ, Родкіна ІА, Недогібченко НО. Сучасні підходи до лікування часто рецидивуючої кропив'янки. Медичні перспективи. 2019;24(4):89-83
- 6. Dityatkovska E, Nedogibchenko N, Vasylenko T, Koretskaya E. Features of the pre-pregnancy period in women with urticaria, which often recur. Sciences of Europe. 2021;74:8-11
- 7. Dityatkovska E, Nedogibchenko N. Treatment of recurrent chronic urticaria. Allergy. 2020;75: 1694-1694
- 8. Недогібченко Н.О., Корецькая Е.В. Тактика ведення жінок з антигістамін-рефрактерною кропив'янкою у прегравідарний період. IV International Scientific and Practical Conference "Science, education, innovation: topical issues and modern aspects", October 4-5, 2021 in Tallinn, Estonia. С.272-273

Наукова (науково-технічна) продукція:

Соціально-економічна спрямованість:

Охоронні документи на ОПВ:

Впровадження результатів дисертації: Впроваджено

Зв'язок з науковими темами: 0117U004787 0120U102747

VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Дитятковська Євгенія Михайлівна
2. Evgeniya M. Dytiatkovska

Кваліфікація: д. мед. н., професор, 14.01.29

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0001-9007-8634

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Дніпровський державний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010681

Місцезнаходження: вул. Володимира Вернадського, буд. 9, Дніпро, Дніпровський р-н., 49044, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR:

VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів

Офіційні опоненти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Курченко Андрій Ігорович

2. Andrii I. Kurchenko

Кваліфікація: д.мед.н., професор, 14.03.08

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця

Код за ЄДРПОУ: 02010987

Місцезнаходження: , Київ, 01023, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Зайков Сергій Вікторович

2. Serhii V. Zaykov

Кваліфікація: д.мед.н., професор, 14.03.08

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

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. Богомолів Артемій Євгенійович

2. Artemii Y. Bogomolov

Кваліфікація: д. мед. н., професор, 14.01.29

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова

Код за ЄДРПОУ: 02010669

Місцезнаходження: вул. Пирогова, буд. 56, Вінниця, Вінницький р-н., 21018, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR:

Рецензенти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Гашинова Катерина Юрїївна

2. Kateryna Y. Gashynova

Кваліфікація: д. мед. н., професор, 14.01.27

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Дніпровський державний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010681

Місцезнаходження: вул. Володимира Вернадського, буд. 9, Дніпро, Дніпровський р-н., 49044, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR:

VIII. Заключні відомості

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові
голови ради**

Святенко Тетяна Вікторівна

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові
головуючого на засіданні**

Святенко Тетяна Вікторівна

**Відповідальний за підготовку
облікових документів**

Макаренко Ольга Володимирівна

Реєстратор

УкрІНТЕІ

**Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є
відповідальним за реєстрацію наукової
діяльності**



Юрченко Тетяна Анатоліївна