



## РЕЦЕНЗІЯ

**доцента кафедри дерматовенерології та косметології з курсом дерматовенерології і естетичної медицини ФПО Запорізького державного медичного університету МОЗ України, кандидата медичних наук, доцента**  
**ВЕРЕТЕЛЬНИКА Олександра Володимировича**  
**на дисертаційну роботу ЧЕРНЕДИ Лілії Олексіївни**  
**«Оптимізація зовнішньої терапії хворих на себорейний кератоз з урахуванням клініко-морфологічних особливостей», подану до спеціалізованої вченої ради ДФ 17.600.052 Запорізького державного медичного університету МОЗ України, що створена відповідно до наказу Запорізького державного медичного університету МОЗ України, від 16.11.2022 р. № 271 на здобуття ступеня доктора філософії в галузі знань «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина»**

### **Актуальність теми дисертаційної роботи.**

У сучасній дерматології останніми десятиліттями сформувалась зацікавленість стосовно підходу до ведення неоплазій шкіри і себорейним кератозом в тому числі, як найбільш поширеним серед популяції доброякісним новоутворенням. Така розповсюдженість та локалізація вогнищ на відкритих ділянках тіла сприяють підвищенню рівня естетичної незадоволеності своїм зовнішнім виглядом, що, у свою чергу, впливає на якість життя пацієнтів та рівень соціальної адаптації. Окрім того, варто зазначити, що більшість доступних для населення методів лікування передбачають інвазивне втручання, наслідком застосування якого є виникнення дисхромій (гіпер- або гіпопігментації) або рубцювання. Такі вторинні зміни, звісно, також негативно впливають на психо-емоційний стан пацієнтів. Таким чином, категорія осіб, які страждають на себорейний кератоз потребують розробки нових, більш щадних методів лікування.



Незважаючи на наявні в літературі відомості щодо можливих тригерів виникнення кератозу, залишається багато питань щодо механізмів розвитку даного дерматозу. До того ж, у пацієнта завжди має бути вибір застосування як хірургічних, так і терапевтичних методик. Пошук ключових патогенетичних ланок та діагностичних патернів є базовим для створення ефективної та доказово обґрунтованої методики лікування із вектором на принципи щадності до шкірних покривів та естетичності.

Враховуючи вищевикладене, тема дисертаційної роботи Чернеди Л.О. «Оптимізація зовнішньої терапії хворих на себорейний кератоз з урахуванням клініко-морфологічних особливостей» є актуальною, а проведене дослідження є значущим і важливим з теоретичної і практичної точки зору.

### **Зв'язок теми дисертації з державними і галузевими науковими програмами**

Дисертація є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри дерматовенерології та косметології з курсом дерматовенерології і естетичної медицини факультету післядипломної освіти ЗДМУ за темою: «Оптимізація показань та комплексної терапії хворих на хронічні рецидивуючі дерматози, ППСШ, з урахуванням клінічних особливостей, стану регулюючих систем гомеостазу, супутньої патології, прогнозування, лікування та профілактика рецидивів» (№ державної реєстрації 0118U004256, термін виконання 03.2018-12.2022 рр.). Автор є співвиконавцем роботи.

### **Наукова новизна результатів проведених досліджень та їх наукова обґрунтованість**

Автором поглиблено наукові дані стосовно значущості інсоляції для розвитку множинних кератом, акцентуючи увагу на тривалість перебування в умовах сонячної активності більше 2 тижнів на рік та використання\не використання фотопротекції.



Досліджено особливості процесів термінального диференціювання та проліферації кератиноцитів при себорейному кератозі шляхом імуногістохімічного дослідження.

Дістало подальшого розвитку вивчення клініко-дерматоскопічно-ультразвукових паралелей себорейного кератозу для різних морфотипів.

Була впроваджена комбінована топічна схема лікування хворих на себорейний кератоз з використанням кератолітику, ретиноїду та окиснику, що дозволило досягти значного рівня ефективності та комфортності її практичного застосування.

### **Практичне значення отриманих результатів**

Робота є фундаментальним дослідженням. Її результати розширюють наукові уявлення щодо провокуючих факторів виникнення себорейного кератозу з акцентом на ретельний збір анамнезу щодо інсоляції.

Розроблено алгоритм призначення топічного кератолітику 5% саліцилової мазі, ретиноїду адапалену та 30% розчину перекису водню, що забезпечує достатньо високий рівень ефективності, безпечності та мінімізує будь-які вторинні зміни після терапії.

Матеріали дисертації впроваджені в Дерматологічному центрі Навчально-наукового медичного центру «Університетська клініка» Запорізького державного медичного університету м.Запоріжжя, амбулаторній дерматологічній практиці Комунального некомерційного підприємства «Міська лікарня №7» Запорізької міської ради м.Запоріжжя, Комунальному некомерційному підприємстві «Хмельницький обласний дерматовенерологічний центр» Хмельницької обласної ради м. Хмельницький, дерматовенерологічному відділенні Комунального підприємства «Дніпропетровський обласний центр соціально значущих хвороб» Дніпропетровської обласної ради м.Дніпро, дерматовенерологічного відділення Комунальної установи «Обласна інфекційна клінічна лікарня» Запорізької обласної ради м. Запоріжжя. Теоретичні положення дослідження



і практичні рекомендації впроваджено у практику навчання студентів усіх факультетів Запорізького державного медичного університету кафедри дерматовенерології та косметології з курсом дерматовенерології і естетичної медицини ФПО. Результати дисертації впроваджені і використовуються у навчальному процесі кафедри шкірних та венеричних хвороб Дніпровського державного медичного університету м.Дніпро, кафедрі дерматовенерології Харківської медичної академії післядипломної освіти м.Харків.

## **Результати оцінки наукового рівня дисертації та публікацій**

### **Оцінка структури, змісту та форми дисертації**

Структура дисертаційної роботи є типовою, викладена українською мовою на 192 сторінках друкованого тексту, складається зі вступу, огляду літератури, характеристики матеріалів і методів дослідження, трьох розділів власних досліджень, аналізу та обговорення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій, списку використаної літератури, який містить 205 джерел (12 – кирилицею, 193 – латиною), що займає 20 сторінок. Робота ілюстрована 67 рисунками та 13 таблицями.

**Вступна** частина написана повноцінно і включає усі складові, передбачені вимогам до дисертацій на здобуття ступеня доктора філософії. У вступі розкрито актуальність обраної теми, сформульована мета, задачі дослідження, наукова новизна та практичні рекомендації.

**Розділ 1.** Детальний аналіз дисертаційної роботи встановив, що огляд літератури написаний змістовно, використано достатній об'єм, у більшій мірі, закордонних джерел. Автором представлені сучасні дані щодо етіології та патогенезу себорейного кератозу, вивчено сучасні підходи до його лікування, акцентовано увагу на можливих варіаціях топічного лікування дерматозу.

Дисертантом опрацьована велика кількість сучасних літературних джерел за темою дисертаційної роботи, висвітлені протиріччя в існуючих



наукових дослідженнях та проблемні питання, які потребують поглибленого вивчення. Обґрунтований напрямок власного дослідження.

У **розділі 2** висвітлені основні методологічні аспекти роботи – дизайн дослідження, критерії включення та виключення. Результати проведеного дослідження базуються на даних комплексного дослідження і подальшого динамічного спостереження за 90 хворими на себорейний кератоз (з них 60 – основна група та 30 – порівняння), які перебували на амбулаторному лікуванні в КУ «ЗОШВКД ЗОР» м. Запоріжжя та ННМЦ «Університетська клініка» ЗДМУ та групою контролю, яка представлена 30 практично здоровими особами. Було проведено комплексне дослідження до лікування та після терапії, яке включало загальноклінічне, дерматоскопічне, ультразвукове та морфологічно-імуногістохімічне обстеження. У розділі представлений детальний опис використаних сучасних методів загальноклінічного, лабораторного та спеціальних досліджень, обґрунтовано доцільність та адекватність їх використання.

**Розділ 3** присвячений варіабельності клінічної картини, анамнестичних даних, дерматоскопічних патернів та товщини новоутворень за даними ультразвукового сканування. Досліджено особливості впливу інсоляції на виникнення множинних себорейних кератом, а також розподіл специфічних дерматоскопічних та морфологічно-імуногістохімічних патернів серед клінічних варіантів та гістологічних типів себорейного кератозу.

У **4 розділі** представлено дослідження клініко-дерматоскопічно-морфологічних паралелей себорейного кератозу. Окрім того, акцентовано увагу на стан процесів термінального диференціювання та проліферації із визначенням рівнів експресії маркерів каспаза-14 та Ki-67 відповідно.

**Розділ 5.** Наведено дані стосовно визначення показань до застосування топічної терапії, її тривалості, клінічної ефективності та комфортності застосування. А також висвітлені порівняльні аспекти інвазивного втручання та місцевого лікування із наголосом на комфортність практичного застосування останнього.



У **6 розділі** наведено узагальнення отриманих даних та порівняння основних результатів дослідження з даними літератури. Основні положення кожного розділу надруковані у фахових виданнях.

Продемонстровано навички критичного мислення та співставлення власних результатів із даними, отриманими іншими дослідниками, що свідчить про високий рівень наукової кваліфікації автора.

**Висновки** дисертації сформульовані повноцінно і конкретно, повністю відповідають положенням, зазначеним у меті і завданнях. **Практичні рекомендації**, що запропоновані автором на підставі висновків дослідження, мають безперечну наукову та практичну цінність.

#### **Повнота викладу наукових положень, висновків та рекомендацій в наукових публікаціях, зарахованих за темою дисертації**

За темою дисертаційної роботи опубліковано 14 наукових праць, серед яких 4 статті опубліковані у наукових фахових періодичних виданнях України, 1 стаття внесена до міжнародної наукометричної бази (Web of Science), 8 тез наукових конференцій та конгресів та 1 патент на корисну модель. В наукових публікаціях за темою дисертації 10 робіт опубліковано із співавторами, 4 – у моноавторстві.

Дисертація оформлена згідно існуючих вимог і містить повноту інформації щодо основних положень, наукових трактувань, заключень, висновків та практичних рекомендацій. Фактичний матеріал добре систематизовано. Робота написана чіткою науково-літературною мовою.

#### **Оцінка рівня поставленого наукового завдання та рівня оволодіння здобувачем методологією наукової діяльності**

Сформульовані в дисертації положення, висновки і рекомендації базуються на достатній кількості експериментального матеріалу – загалом 90 хворих на себорейний кератоз (60 пацієнтів в основній групі, 30 осіб – група порівняння; 30 осіб – група контролю) із застосуванням сучасних клінічних,



дерматоскопічних, ультразвукових, морфологічних, імуногістохімічних методів дослідження та статистичної обробки матеріалу. Дисертантом проведено статистичну обробку матеріалу на сучасному рівні з використанням статистичного пакету ліцензійної програми «Statistica, версія 13» (StatSoft Inc., license No JP Z804I382130ARCN10-J). Дані представлені у вигляді середнього і стандартної помилки репрезентативності вибіркового середнього значення (95% довірчий інтервал(95%)). Порівняння груп за якісною ознакою проводили за допомогою критерію  $\chi^2$  з аналізом таблиць спряженості; оцінку тісноти зв'язку між якісними ознаками використовували коефіцієнти взаємної спряженості Пірсона і Чупрова; аналіз зв'язку (асоціації) між якісними ознаками проводили з визначенням коефіцієнтів асоціації та контингенції.

За результатами дисертаційного дослідження сформовано 5 висновків, які повністю відповідають та розкривають сутність усіх поставлених задач. Висновки дисертації конкретні, безпосередньо впливають із отриманих Чернедою Л.О. результатів та змісту роботи. Вони є достовірними, обґрунтованими, що забезпечується достатньою кількістю обстежених хворих, застосуванням високоінформативних методів дослідження, адекватною статистичною обробкою отриманих результатів із використанням сучасного програмного забезпечення, аналізом достатньої кількості літературних джерел. На підставі отриманих результатів запропоновано низку практичних рекомендацій для використання у дерматологічній практиці.

**Дані про відсутність текстових запозичень та порушень академічної доброчесності.**

Під час рецензування дисертаційної роботи порушень академічної доброчесності (фабрикації, фальсифікації) виявлено не було.

**Недоліки дисертації щодо її змісту і оформлення.**



Дисертаційна робота є завершеним науковим дослідженням з чітко визначеними і вирішеними метою та завданнями, в якому вірно обрані методологічні і методичні підходи. У виконаній роботі витримана послідовність наукового пошуку з наступним порівняльним аналізом отриманих даних. Отримані результати наукового дослідження слід вважати такими, що не викликають сумнівів.

При рецензуванні дисертації встановлено, що у деяких місцях тексту зустрічаються не досить коректні стилістичні побудови фраз, окремих речень, проте вищевказані зауваження не є принциповими і не впливають на наукову і практичну цінність роботи.

У рамках наукової дискусії хотілося б отримати відповіді на наступні запитання:

1. Багато сучасних досліджень представлено у Вашій роботі і вихід на гістологічні типи в кінці, які необхідні для підрахунку тривалості терапії. Чи може лікар практичної медицини визначитись з морфотипом на підставі доступних для нього методів діагностики?

2. Ви свідчите про результати імуногістохімічного дослідження – активація термінального диференціювання та гальмування проліферації кератиноцитів. Можете уточнити, на якому рівні епідермісу відбуваються дані процеси і які практичні рекомендації з цього виходять?

3. Чи спостерігали Ви будь-які клінічні особливості локалізації себорейних кератом?

## **ВИСНОВОК**

Дисертаційна робота Чернеди Лілії Олексіївни «Оптимізація зовнішньої терапії хворих на себорейний кератоз з урахуванням клініко-морфологічних особливостей», є закінченим науковим дослідженням, у якому вирішено важливу наукову задачу – розроблено ефективний метод оптимізації топічного лікування хворих на себорейний кератоз на підставі клініко-морфологічних та дерматоскопічних особливостей дерматозу, товщини





новоутворень, а також стану процесів диференціювання та проліферації. Зроблені зауваження не мають принципового значення і не зменшують наукову та практичну цінність роботи.

Таким чином, дисертаційна робота за актуальністю, науковою новизною, теоретичним та практичним значенням відповідає вимогам «Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії», затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 р. № 44 та вимогам оформлення дисертацій, затвердженим наказом № 40 Міністерства освіти і науки України від 12 січня 2017 р., а її автор заслуговує на присудження ступеня доктора філософії у галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

#### **Рецензент**

**Доцент кафедри дерматовенерології та  
косметології з курсом дерматовенерології і  
естетичної медицини ФПО Запорізького  
державного медичного університету  
МОЗ України  
кандидат медичних наук, доцент**

**Олександр ВЕРЕТЕЛЬНИК**



На електронний документ накладено: 1 (Один) підписи чи печатки:  
На момент друку копії, підписи чи печатки перевірено:  
Програмний комплекс: eSign v. 2.3.0;  
Засіб кваліфікованого електронного підпису чи печатки: ПТ Користувач ЦСК-1  
Експертний висновок: №05/02/02-1424 від 05.04.2016;  
Цілісність даних: не порушена;



Підпис № 1 (реквізити підписувача та дані сертифіката)  
Підписувач: ВЕРЕТЕЛЬНИК ОЛЕКСАНДР ВОЛОДИМИРОВИЧ 2060508493;  
Належність до Юридичної особи: ФІЗИЧНА ОСОБА;  
Код юридичної особи в ЄДР: 2060508493;  
Серійний номер кваліфікованого сертифіката: 248197DDFAB977E50400000019EBE1006BD8C403;  
Видавець кваліфікованого сертифіката: АЦСК АТ КБ «ПРИВАТБАНК»;  
Тип носія особистого ключа: Незахищений;  
Тип підпису: Удосконалений;  
Сертифікат: Кваліфікований;  
Час та дата підпису: 13:50 13.12.2022;  
Чинний на момент підпису. Підтверджено позначкою часу для підпису від АЦСК (кваліфікованого надавача електронних довірчих послуг)