



## **ВІДГУК ОФІЦІЙНОГО ОПОНЕНТА**

завідувача кафедри дерматології, венерології і СНІДу  
Харківського національного медичного університету,

доктора медичних наук, професора

**ДАЩУКА Андрія Михайловича**

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**

За літературними даними, себорейний кератоз залишається найбільш розповсюдженим доброякісним новоутворенням шкіри, яке реєструється останніми десятиліттями у пацієнтів будь якого віку, навіть у досить молодих осіб. На тлі поширеності дерматозу, досліджень стосовно етіологічних чинників, тригерів та патогенетичних механізмів його формування як і раніше, недостатньо. Значна варіабельність клінічних проявів дерматозу, питання діагностики, диференційної діагностики стосовно злоякісних новоутворень, вплив стану ураженої шкіри на самовідчуття особи – спонукають практичних лікарів та науковців до пошуку обґрунтованих та клінічно доведених методів вирішення зазначеної проблеми.

У різноманітті лікувальних методик, що пропонуються для видалення себорейних кератом, надається перевага інвазивним технікам. Використання топічних лікарських форм не поширене у зв'язку з обмеженістю та



малодоступністю останніх. При цьому у сучасній дерматології визначається тенденція до схильності застосування амбулаторних практик, особливо в умовах пандемії або військового стану, врахування одночасної дії з принципами «ефективність – естетичність – вплив на їх якість життя», тому акцентуація на топічних засобах є надзвичайно своєчасним та актуальним питанням, враховуючи мінімальний вплив агентів на здорову шкіру та прицільну дію саме на новоутворення.

Вибір адекватної схеми терапії, заснованої на комплексному діагностичному алгоритмі, використовуючи додаткові методи діагностики – дерматоскопію, ультразвукове сканування та гістологічно-імуногістохімічні дані – є метою даного дослідження.

Таким чином, дисертаційна робота Чернеди Лілії Олексіївни, що присвячена обґрунтуванню та впровадженню топічної комбінованої схеми лікування себорейного кератозу із використанням кератолітику, ретиноїду та окиснику, є безумовно актуальною та значущою, а висвітлена наукова проблема потребує ретельного дослідження.

### **Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами**

Дисертаційна робота 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.). Дисертантка є співвиконавцем означеної науково-дослідної роботи. Чернедою Л.О. самостійно виконано набір пацієнтів, клініко-інструментальне обстеження (дерматоскопічне, ультразвукове), біопсія шкіри, статистична обробка даних, аналіз отриманих результатів, написані та підготовлені до друку статті та тези в матеріалах конференцій, забезпечене



впровадження наукових розробок у практичну діяльність закладів охорони здоров'я.

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

Авторкою доповнено наукові дані щодо тригерних факторів у виникненні множинного себорейного кератозу з урахуванням тривалості інсоляції, використання фотозахисних засобів та фототипу шкіри. Дисертанткою визначена роль особливостей дерматоскопічної картини та ультразвукового сканування для різних морфотипів та клінічних варіантів кератозу. Подальшого дослідження набули тези щодо змін процесів термінального диференціювання та проліферації з визначенням імуногістохімічних маркерів каспази-14 та Ki-67. На основі отриманих нових наукових даних, обґрунтована доцільність застосування схеми топічної терапії хворих на себорейний кератоз з використанням кератолітику, ретиноїду та окиснику.

Наведені дані переконливо свідчать про новизну проведеного наукового дослідження.

### **Практичне значення отриманих результатів**

Дисертаційна робота має обґрунтовані та вагомі практичні рекомендації.

Для практичного використання дисертанткою обґрунтовано доцільність застосування топічного кератолітику 5% саліцилової мазі, ретиноїду адапалену та 30% розчину перекису водню, послідовне використання яких забезпечує достатньо високий рівень ефективності та попереджає можливий розвиток вторинних змін після терапії.

Результати 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;
- дерматовенерологічному відділенні Комунальної установи «Обласна інфекційна клінічна лікарня» Запорізької обласної ради м. Запоріжжя.

Теоретичні положення впроваджено у практику навчання студентів Запорізького державного медичного університету кафедри дерматовенерології та косметології з курсом дерматовенерології і естетичної медицини ФПО, кафедри шкірних та венеричних хвороб Дніпровського державного медичного університету м.Дніпро, кафедри дерматовенерології Харківської медичної академії післядипломної освіти м.Харків.

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

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

Дисертацію викладено на 192 сторінках друкованого тексту, ілюстровано 67 рисунками та 13 таблицями, в наявності також 8 додатків. Відповідно до вимог оформлення дисертацій (наказ Міністерства освіти та науки № 40 від 12.01.2017 р.), робота Чернеди Лілії Олексіївни складається з 2-х анотацій українською та англійською мовами, вступу, огляду літератури, характеристики матеріалів і методів дослідження, 3 розділів власних досліджень, аналізу та обговорення результатів, висновків, практичних



рекомендацій, списку використаної літератури. Дисертаційна робота написана державною мовою.

**Вступ** викладено за встановленою формою і дозволяє отримати чітку уяву про дискусійні питання щодо обраної теми дослідження. Авторка обґрунтовує актуальність дисертаційної роботи, чітко сформульовані мета та завдання дослідження. Надана інформація відповідає сучасним тенденціям в дерматовенерології, а мета спрямована на вирішення нагальної проблеми – підвищення ефективності лікування та мінімізацію вторинних змін на шкірі при використанні схеми топічного лікування себорейного кератозу.

У **розділі 1** «Сучасний стан проблеми себорейного кератозу: етіопатогенетичні ланки, підходи до терапії (огляд літератури)» представлено ретельне вивчення літературних даних з акцентом на поставлені задачі. Також, продемонстровано актуальність теми дисертаційної роботи в межах світових досліджень, що обґрунтовує доцільність наукового пошуку дисертантки.

**Розділ 2** «Матеріали та методи дослідження» присвячений висвітленню особливостей дизайну дослідження, клінічних характеристик основної групи та групи порівняння. Також визначені загальні методологічні аспекти дисертації з визначенням спектру додаткових обстежень та особливостей лікувальної тактики. Представлено опис статистичної обробки результатів дослідження, що дозволяє отримати достовірні результати.

У **розділі 3** «Результати клінічного, інструментального та морфологічного обстежень» встановлена клініко-морфологічна варіабельність себорейних кератом. Також отримані дані щодо розподілу дерматоскопічних патернів та особливостей ультразвукового сканування серед різних клінічних варіантів даних новоутворень. Встановлено особливості впливу тригерних факторів, а саме інсоляції, як найбільш значущого аспекту на розвиток множинних вогнищ неоплазій. Так визначено, що саме тривалість перебування в умовах сонячної активності є більш значущим фактором, ніж фенотипічні особливості.



У **розділі 4** «Клініко-дерматоскопічні та патогістологічні і імуногістохімічні паралелі проявів себорейного кератозу» дисертанткою проаналізовано особливості термінального диференціювання та процесів проліферації для різних гістологічних типів кератом. У даній частині дисертаційної роботи також визначена відсутність тісного зв'язку між клінічними та гістологічними проявами неоплазій. Враховуючи особливості дерматоскопічно-ультразвукових характеристик для різних морфотипів, а також зміни на клітинному рівні, визначені точки впливу топічних лікарських засобів, доцільність призначення яких переконливо доведено.

У **розділі 5** «Обґрунтування тактики та оцінка результатів терапії себорейних кератом» визначено необхідність нанесення топічного ретиноїду, кератолітику та окиснику. Обґрунтовано показання, тривалість та етапність застосування комбінованої місцевої схеми. Представлено порівняльний аналіз між досліджуваним методом лікування та електрокоагуляцією як найбільш поширеною інвазивною технікою видалення новоутворень. Дисертанткою доведена ефективність використання топічної схеми лікування та мінімізація вторинних змін на шкірі, що задовольняє естетичні потреби пацієнтів. Відсутність рецидивів та комфортне самостійне застосування топічного лікування підтверджує його актуальність та доцільність для дерматології сьогодення.

**Розділ 6** «Аналіз та узагальнення результатів» представлений підведенням підсумків дисертаційної роботи та порівнянням результатів із літературними джерелами, викладеними іншими науковцями.

Завершують дисертаційну роботу 5 **висновків**, що відповідають меті дослідження та поставленим задачам. **Практичні рекомендації** є обґрунтованими та мають конкретне застосування у дерматологічних відділеннях та амбулаторній практиці, а також у навчальному процесі закладів вищої освіти.



205 використаних літературних джерела вказують на повноцінно виконаний науковий пошук, що обґрунтовує доцільність та актуальність тематики роботи.

Дисертація достатньо ілюстрована інформативними таблицями та рисунками, що сприяє легкому та логічному сприйняттю матеріалу.

Представлена дисертаційна робота подана до офіційного захисту вперше.

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

Під час рецензування дисертаційної роботи порушення академічної доброчесності відсутні.

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

За матеріалами дисертаційної роботи опубліковано 14 наукових праць, серед яких 4 статті опубліковані у наукових фахових періодичних виданнях України, 1 стаття внесена до міжнародної бази Web of Science, 8 тез наукових конференцій та конгресів та 1 патент на корисну модель.

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

Наукові положення, висновки і практичні рекомендації базуються на достатній кількості клінічних спостережень. Об'єм виконаних додаткових досліджень (дерматоскопія, ультразвукова діагностика, гістологічне та імуногістохімічне дослідження) – достатній для проведення належного аналізу отриманих результатів та коректної їх оцінки. Обрані методи дослідження відповідають поставленій меті та задачам. Використані статистичні методи обробки результатів дослідження переконливо доводять достовірність отриманих даних. Дизайн дослідження відповідає принципам доказової



медицини. Адекватність статистичного аналізу дозволяє вважати результати дослідження, наукові положення, висновки і рекомендації достовірними та науково обґрунтованими.

Таким чином, дисертаційна робота Чернеди Лілії Олексіївни відповідає вимогам до дисертаційних робіт на здобуття ступеня доктора філософії.

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

Виявлено окремі стилістичні та граматичні помилки, які принципово не впливають на якість проведеного дослідження. Наведені результати, висновки, практичні рекомендації відповідають меті та поставленим задачам, що свідчить про повноцінний розгляд досліджуваної проблематики та завершеність роботи.

Для уточнення окремих положень, хотілося б з'ясувати деякі питання, що мають суперечливий характер.

1. Яким чином було встановлено факт надмірного впливу інсоляції на розвиток множинних вогнищ себорейного кератозу?
2. Чи спостерігали Ви які-небудь особливості ультразвукової діагностики себорейних кератом для різних гістологічних типів та клінічних варіантів?
3. Чому саме ці 3 препарати Ви обрали для розробки терапії себорейного кератозу?

Вказані питання не впливають на цінність отриманих результатів та висновків, що дозволяє дати позитивну оцінку дисертаційній роботі.

### **ВИСНОВОК**

Дисертаційна робота Чернеди Лілії Олексіївни «Оптимізація зовнішньої терапії хворих на себорейний кератоз з урахуванням клініко-морфологічних особливостей», є завершеним самостійно виконаним науковим дослідженням, яке за актуальністю теми, обсягом, методичним рівнем досліджень, теоретичною і практичною цінністю, науковою новизною результатів,





об'єктивністю і обґрунтованістю висновків і практичних рекомендацій, повнотою викладення отриманих даних в опублікованих роботах 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».

**Офіційний опонент**

**Завідувач кафедри дерматології,**

**венерології і СНІДу**

**Харківського національного**

**медичного університету**

**доктор медичних наук, професор**

**Андрій ДАЩУК**



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: ДАЩУК АНДРІЙ МИХАЙЛОВИЧ 2100415798;  
Належність до Юридичної особи: ФІЗИЧНА ОСОБА;  
Код юридичної особи в ЄДР: 2100415798;  
Серійний номер кваліфікованого сертифіката: 2B6C7DF9A3891DA104000000663EC00057406B03;  
Видавець кваліфікованого сертифіката: АЦСК АТ КБ «ПРИВАТБАНК»;  
Тип носія особистого ключа: Незахищений;  
Тип підпису: Удосконалений;  
Сертифікат: Кваліфікований;  
Час та дата підпису: 15:49 15.12.2022;  
Чинний на момент підпису. Підтверджено позначкою часу для підпису від АЦСК (кваліфікованого надавача електронних довірчих послуг)