



ВІДГУК ОФІЦІЙНОГО ОПОНЕНТА

**професора кафедри внутрішньої медицини з курсом
профілактичних дисциплін Дніпровського медичного інституту**

традиційної і нетрадиційної медицини,

доктора медичних наук, професора

ДЮДЮНА Анатолія Дмитровича

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

Дисертаційна робота Чернеди Л.О. «Оптимізація зовнішньої терапії хворих на себорейний кератоз з урахуванням клініко-морфологічних особливостей» присвячена вирішенню питання ефективного застосування топічних методик у лікуванні себорейного кератозу. Незважаючи на значну розповсюдженість даного дерматозу, враховуючи переважну локалізацію кератом на відкритих ділянках тіла, що часто спонукає пацієнта звернутися до лікаря, залишається питання щодо ефективного їх менеджменту. Більшість лікарів в Україні продовжують використовувати саме інвазивні методики видалення новоутворень – кріодеструкцію, електрокоагуляцію, лазери – надаючи перевагу швидкості усунення проблеми, а не подальшій якості життя. Остання ж характеристика значно впливає на самооцінку пацієнтів та рівень соціалізації. Саме тому у світі набирають обертів тенденції щодо більш активного використання топічних методик лікування, які забезпечують ефективний та естетично сприйнятливий терапевтичний профіль. Окрім того,



хочу підкреслити актуальність застосування безпечних місцевих лікарських засобів в умовах карантину або воєнного часу, коли лікар обмежений у взаємодії з пацієнтом.

Окремо варто виділити специфіку діагностичного підходу у веденні пацієнтів із себорейним кератозом. Особливості клініко-дерматоскопічної картини, ультразвукові характеристики та розподіл морфологічних патернів впливають на вибір практичним лікарем методики лікування. Обґрунтування схеми топічної терапії з урахуванням патогенетичних та фенотипічних особливостей кератом, сприяють більш широкому впровадженню нових схем лікування зазначених новоутворень.

Таким чином, представлена дисертаційна робота Чернеди Л.О. безумовно є актуальною, сучасною та доцільною та має істотне наукове та практичне значення.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами

Дисертаційна робота виконана в межах 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, ІППСШ, 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 Чернеда Л.О. є співвиконавцем вищезазначеної науково-дослідної роботи.

Наукова новизна результатів проведених досліджень та їх наукова обґрунтованість

Здобувачем доповнено наукові дані стосовно провокуючих чинників розвитку себорейного кератозу, а саме: тривалість перебування в умовах



сонячної активності більше 2 тижнів на рік та не використання фотозахисних засобів для різних фототипів.

Проведено паралелі між клінічними варіантами себорейного кератозу та дерматоскопічними ознаками, даними ультразвукової діагностики, морфологічними типами.

Досліджено особливості процесів термінального диференціювання та проліферації на підставі вивчення імуногістохімічних маркерів каспази-14 та Ki-67.

Запропонована та обґрунтована схема топічної терапії хворих на себорейний кератоз з використанням кератолітику, ретиноїду та окиснику, що дозволило отримати високий рівень ефективності та комфортності при відсутності негативних вторинних змін з боку шкіри.

Практичне значення отриманих результатів

Дисертаційна робота має вагомі практичні рекомендації для лікарів закладів охорони здоров'я, а саме: необхідність якісного збору анамнезу щодо інсоляції, оскільки тривалість перебування на сонці без фотозахисту впливає не лише на розвиток неоплазій, але й на їх кількість.

У роботі розроблено алгоритм використання додаткових, інструментальних методів діагностики (дерматоскопії та УЗД шкіри), які допомагають визначенню морфотипу. Отримані дані є підґрунтям для визначення доцільності та тривалості призначення схеми топічної терапії.

Розроблено методику застосування топічного кератолітику 5% саліцилової мазі, ретиноїду адапалену та 30% розчину перекису водню, яка 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, дерматовенерологічного відділення Комунальної установи «Обласна інфекційна клінічна лікарня» Запорізької обласної ради м. Запоріжжя. Теоретичні положення дослідження і практичні рекомендації впроваджено у практику навчання студентів Запорізького державного медичного університету, Дніпровського державного медичного університету, Харківській медичній академії післядипломної освіти, що підтверджено відповідними актами.

Результати оцінки наукового рівня дисертації та публікацій

Оцінка структури, змісту та форми дисертації

Структура дисертаційної роботи є типовою, викладена на 192 сторінках друкованого тексту, складається зі вступу, огляду літератури, характеристики матеріалів і методів дослідження, трьох розділів власних досліджень, аналізу та обговорення результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаної літератури, який представлено 205 джерелами. Робота ілюстрована 67 рисунками, 13-а таблицями, 8-а додатками. Дисертаційна робота викладена державною мовою.

Вступна частина написана із збереженням необхідної структури відповідно вимог до дисертацій на здобуття ступеня доктора філософії. У вступі розкрито актуальність обраної теми, чітко сформульована мета, завдання дослідження, представлено особистий внесок здобувача, наукова новизна та практичні рекомендації.

У **розділі 1** представлено аналіз літературних джерел стосовно обраної



проблеми. На підставі розгляду наявних даних щодо етіології та патогенезу себорейного кератозу, було визначено доведені та невисвітлені ланки патогенезу, обговорено сучасні підходи до його лікування, акцентовано увагу на можливих варіантах топічного лікування. Таким чином, автором було обмежено коло напрямків дослідження, які потребують більш глибокого аналізу.

У **розділі 2** висвітлені основні етапи роботи, дизайн дослідження, зазначено критерії включення та виключення. Результати базуються на даних комплексного обстеження та динамічного спостереження за 90 пацієнтами із себорейним кератозом, що склали основну групу та групою контролю, представленої 30 практично здоровими особами. У розділі дано детальний опис використаних сучасних методів загальноклінічного, лабораторного, інструментального та гістологічного досліджень, обґрунтовано вибір методів статистичної обробки даних, які є сучасними, своєчасними та відповідають вирішенню поставленої мети.

У **розділі 3** дано опис виявлених клінічних варіантів себорейних кератом, проведено аналіз факторів, що сприяють розвитку дисемінованих форм. Визначено типові дерматоскопічні ознаки неоплазій як в цілому, так і у відповідності до визначених клінічних варіантів. Далі у розділі дано опис гістологічних типів кератом у пацієнтів обох груп дослідження і доведено, що немає кореляції між клінічними та морфологічними варіантами. Визначена значущість ультразвукового дослідження, яке, поряд з дерматоскопією, допомагає встановити різницю між основними морфотипами. Викладений на 35 сторінках, має 4 підрозділи.

У **розділі 4** дано аналіз процесів термінального диференціювання та проліферації на підставі визначення рівнів експресії відповідних маркерів - каспази-14 та Ki-67, що обумовило вектор вибору препаратів терапії. Проведено паралелі між клінічними, дерматоскопічними, морфологічними та імуногістохімічними патернами, визначено проблемні питання для терапії. Розділ представлено 14 сторінками та трьома підрозділами.



У розділі 5 обґрунтовано доцільність застосування кожного з етапів терапії, визначено показання та особливості стосовно тривалості запропонованої комплексної схеми топічної терапії із застосуванням топічного ретиноїду, кератолітику та окиснику. Представлено математичну модель для підрахунку тривалості терапії. Далі в розділі приведено порівняльні результати застосування різних варіантів видалення новоутворень в основній та групі порівняння, дано клінічну, інструментальну оцінку обох методів. Окрім цього, визначено відношення пацієнта до запропонованої схеми терапії і встановлено високу прихильність пацієнтів саме до запропонованої схеми терапевтичної корекції. Розділ викладений на 25 сторінках і містить 3 підрозділи.

Розділ 6. Наведено узагальнення отриманих даних та порівняння основних результатів дослідження з даними літератури. Основні положення розділу надруковані у фахових наукових виданнях.

Висновки та практичні рекомендації дисертації логічно витікають із результатів дослідження, конкретні, достатньо обґрунтовані, містять наукову новизну та мають практичне значення

Дані про відсутність текстових запозичень та порушень академічної доброчесності

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

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 науково-метричної бази (Web of Science), 8 тез наукових конференцій та конгресів та 1 патент на корисну



модель. Результати дисертаційної роботи Чернеда Л.О. було оприлюднено на 9-ти науково-практичних конференціях.

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

Наукові положення, висновки і практичні рекомендації базуються на достатній кількості клінічних спостережень – в цілому обстежено та проліковано 90 хворих із себорейним кератозом; 30 осіб склали групу контролю. У роботі застосовано клінічні та сучасні інструментальні (дерматоскопічні, ультразвукові), а також морфологічні, імуногістохімічні методи дослідження та статистична обробка матеріалу. Використані статистичні методи обробки результатів дослідження, за допомогою програмного забезпечення «Statistica, версія 13» (StatSoft Inc., license No JP Z804I382130ARCN10-J) переконливо доводять достовірність отриманих даних. Сучасний методичний рівень роботи, відповідність вибірки критеріям репрезентативності, висока інформативність використаних методів дослідження та адекватність статистичного аналізу дозволяють вважати результати дослідження, наукові положення, висновки і рекомендації достовірними та науково обґрунтованими.

Таким чином, дана робота відповідає вимогам до дисертаційних робіт на здобуття ступеня доктора філософії.

Недоліки дисертації щодо її змісту і оформлення

Принципових зауважень щодо рецензованої дисертаційної роботи Чернеди Л.О. немає, проте є окремі недоліки, а саме: у роботі зустрічаються деякі стилістичні та орфографічні помилки.

У ході аналізу дисертаційного дослідження виникли дискусійні запитання:



1. Чи були випадки розвитку ускладнень при призначенні запропонованої Вами схеми терапії, оскільки усі лікарські засоби можуть мати подразнюючий ефект?

2. Чи можете Ви підкреслити різницю дерматоскопічних патернів між гістологічними типами кератом, на які мають спиратися практичні лікарі при діагностиці?

3. Чи змінювалась дерматоскопічна картина себорейних кератом у процесі призначеного Вами лікування і як Ви можете це оцінити?

ВИСНОВОК

Дисертаційна робота Чернеди Лілії Олексіївни «Оптимізація зовнішньої терапії хворих на себорейний кератоз з урахуванням клініко-морфологічних особливостей», яка виконана під керівництвом доктора медичних наук, професора Макуріної Галини Іванівни в Запорізькому державному медичному університеті МОЗ України, є завершеним кваліфікаційним науковим дослідженням, у якому вирішено актуальне науково-практичне завдання, що полягає в оптимізації топічного лікування хворих на себорейний кератоз на підставі клініко-морфологічних та дерматоскопічних особливостей дерматозу, даних ультразвукової діагностики шкіри, визначення процесів диференціювання та проліферації.

За актуальністю, науковою новизною, теоретичним та практичним значенням, достовірністю положень та повнотою їх висвітлення, дисертація повністю відповідає всім вимогам до оформлення дисертацій затверджених наказом Міністерства освіти та науки №40 від 12.01.2017 р. та 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., а її автор Чернеда Лілія

Олексіївна заслуговує на присудження ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

Офіційний опонент

Професор кафедри

внутрішньої медицини

з курсом профілактичних

дисциплін Дніпровського медичного

інституту традиційної і

нетрадиційної медицини

доктор медичних наук, професор

Анатолій ДЮДЮН

5938357786934024



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: ІТ 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: Дюдюк Анатолій Дмитрович 1929400334;
Належність до Юридичної особи: ;
Код юридичної особи в ЄДР: 1929400334;
Серійний номер кваліфікованого сертифіката: 3ED5083160DBC59B040000052CF1A00D567B800;
Видавець кваліфікованого сертифіката: "Дія". Кваліфікований надавач електронних довірчих послуг;
Тип носія особистого ключа: Захищений;
Тип підпису: Кваліфікований;
Сертифікат: Кваліфікований;
Час та дата підпису: 10:27 23.12.2022;
Чинний на момент підпису. Підтверджено позначкою часу для даних від АЦСК (кваліфікованого надавача електронних довірчих послуг)