

ВІДГУК

офіційного опонента, доцента кафедри дерматології, венерології
Львівського національного медичного університету імені Данила

Галицького;

кандидата медичних наук, доцента

ДАШКО МАРІАННИ ОЛЕГІВНИ

на дисертаційну роботу

КАРПЕНКО КАТЕРИНИ СЕРГІЇВНИ

«Патогенетичне обґрунтування комплексного лікування хворих на вітиліго

із застосуванням фототерапії та регенеративних технологій»,

представлену до офіційного захисту у разову спеціалізовану вчену раду

ДФ 26.613.202, утворену при Національному університеті охорони

здоров'я імені П. Л. Шупика МОЗ України для розгляду та проведення

разового захисту дисертації на здобуття наукового ступеня доктора

філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я»

за спеціальністю 222 «Медицина»

Актуальність обраної теми дисертації.

Розробка та вдосконалення методів лікування вітиліго є актуальною темою у зв'язку із поширеністю цього захворювання - до 2,8% населення землі. Вітиліго відносять до придбаних хронічних захворювань з групи дисхромій, що зустрічається незалежно від расової або статеві належності, та виникає в будь-якому віці. Вітиліго має виражений вплив на якість життя, психо-емоційний стан пацієнта, призводить до соціальної дезадаптації.

В основі розвитку вітиліго лежить різке зниження синтезу меланіну та загибель меланоцитів. Фактори, які впливають на цей процес, а також нові методи лікування цієї патології досі залишаються актуальною проблемою. Широко застосовуються при вітиліго методики фототерапії, які також мають свої недоліки: необхідність тривалого лікування, велика кількість процедур,

передчасне старіння шкіри тощо. Клітинні технології в останні десятиліття широко вивчаються та застосовуються при лікуванні вітиліго. В Україні до цього часу цей метод лікування вітиліго не розроблявся.

Отже, обраний дисертанткою напрямок дослідження є дійсно актуальним та цікавим, враховуючи необхідність розробки нових методів лікування цієї поширеної патології.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.

Дисертаційна робота є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри дерматовенерології, алергології, клінічної та лабораторної діагностики Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика «Оптимізація алгоритмів діагностики, лікування хронічних дерматозів, новоутворень шкіри та ПСІП з урахуванням впливу фонових патологій, соціальних факторів і чинників довкілля» (номер держреєстрації 0115U002359, строки виконання 2015-2019 рр.) та теми «Удосконалення діагностики, лікування, профілактики патології шкіри та інфекцій, що передаються статевим шляхом» (номер держреєстрації 0120U104259, строки виконання 2020-2024 рр.). Здобувачка є співвиконавцем зазначених науково-дослідних робіт.

Наукова новизна одержаних результатів досліджень

Наукова новизна дисертаційної роботи не викликає сумнівів. Дисертанткою вперше виявлені особливості біофізичних порушень у шкірі, уражених вітиліго, що включають зменшення гідратації та зміни у шкірному кровообігу..

Особливої уваги заслуговує те, що здобувачкою вперше науково обґрунтовано комплексний підхід до лікування вітиліго із застосуванням меланоцитарно-кератиноцитарної суспензії, аутомезоконцентрату та вузькосмугової UVB-терапії, що цілеспрямовано відновлюють функцію кератиноцитів, компенсуючи при цьому втрату меланоцитів. Розширені та

поглиблені знання щодо розвитку вітиліго в залежності від статі, віку та супутньої патології.

Також вперше вивчені показники гістоморфологічного та гістохімічного стану шкіри хворих на вітиліго в динаміці лікування розробленим методом у порівнянні з традиційним лікуванням.

Теоретичне та практичне значення результатів дослідження

У роботі аргументована необхідність клініко-лабораторного та інструментального дослідження хворих на вітиліго з метою виявлення супутніх захворювань, можливих тригерних факторів, що провокують подальший розвиток і прогресування дерматозу та впливають на ефективність терапії. У роботі рекомендується використовувати дерматологічні клінічні індекси (VASI, VIDA, DLQI) для визначення ступеня вираженості вітиліго і подальшої тактики ведення хворих. У контексті встановлених патогенетичних зв'язків був запропонований підхід до комплексного лікування пацієнтів з вітиліго. Для цього пропонується використання високотехнологічного та ефективного методу клітинної терапії (меланоцитарно-кератиноцитарна суспензія та аутомезоконцентрат) разом із вузькополосною фототерапією UVB 311 нм.

Зазначені рекомендації дають змогу зменшити витрати на довготривале лікування захворювання шляхом покращення ефективності його менеджменту.

Сформульовані в дисертаційній роботі практичні рекомендації можуть бути використані в щоденній практиці дерматовенерологів і сімейних лікарів, а також у процесі підготовки здобувачів вищої медичної освіти. Результати роботи були впроваджені в практику закладів охорони здоров'я та закладів вищої освіти, серед яких кафедра дерматовенерології, алергології, клінічної та лабораторної імунології НУОЗ України імені П.Л.Шупика, ТОВ "Інститут пластичної хірургії «Віртус»" (м. Одеса, м. Київ).

Ступінь обґрунтування та достовірності положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації.

Усі дослідження проведені відповідно до етичних принципів медичного дослідження, що проводиться за участі людей, а саме Гельсінської декларації (2008), основних положень Належної лікарської практики, Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (1997) та Конституції України, Основ законодавства України про охорону здоров'я, Закону України «Про лікарські засоби».

У межах наукового дослідження було обстежено 107 хворих на вітиліго. Були чітко сформульовані критерії включення та виключення із дослідження, отримані інформовані згоди на участь у дослідженні.

Представлена робота відзначається високим науково-методологічним рівнем, схема дослідження та підходи до його проведення є обґрунтованими та такими, що відповідають сучасним вимогам до наукових праць. Оцінка стану пацієнтів проводилася за допомогою комплексу клініко-діагностичних і морфологічних методів, що дозволило отримати вичерпну інформацію про стан хворих і сформулювати об'єктивні висновки. Статистичний аналіз результатів дослідження проведений коректно, із застосуванням стандартних методів статистичного аналізу. Наукові положення, висновки та рекомендації, викладені у дисертації, повно та всебічно відповідають на поставлені завдання та базуються на цілком об'єктивних і переконливих даних.

Оцінка змісту, оформлення та обсягу дисертації, зауваження щодо оформлення.

Дисертацію побудовано за класичним типом та викладено на 194 сторінках машинописного тексту. Роботу документовано 58 таблицями та ілюстровано 17 рисунками. Звертає на себе увагу достатня насиченість результатів дослідження візуальними матеріалами, що сприяє кращому сприйняттю та оцінці отриманих даних.

Представлена робота складається із анотації, вступу, огляду літератури, опису матеріалів та методів дослідження, 4 розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення одержаних результатів, висновків, додатків і списку літератури, що містить 218 джерел. Додатки займають 13 сторінок.

Анотація та вступ написані відповідно до загальноприйнятих норм. Представлена інформація стосовно суті та актуальності обраної теми, змісту дисертації, зазначені мета, завдання та методи дослідження, описана наукова новизна і практична значимість дослідження, наведено інформацію щодо апробації результатів роботи та особистого внеску дисертантки.

У Розділі 1 представлено аналітичний огляд наявних наукових досліджень, спрямованих на розгляд вітиліго та огляд методів його лікування. Проведений аналіз є глибоким і достатнім для дисертаційної роботи.

У Розділі 2 докладно розкрито структуру дослідження, включаючи дизайн, методи обстеження, лікування та статистичну обробку отриманих даних. Обрана схема дослідження є адекватною відповідно до поставлених дисертанткою завдань.

Розділ 3 присвячено аналізу клініко-епідеміологічних особливостей перебігу вітиліго та лабораторним змінам у хворих на вітиліго, досліджені гендерні особливості різних клінічних форм вітиліго, встановлено, що достовірної різниці в клінічних проявах вітиліго у жінок та чоловіків не виявлено.

У Розділі 4 проведено комплексну оцінку біофізичних особливостей ураженої шкіри у хворих на вітиліго: гідратацію шкіри, дерматоскопію та доплерографію судин мікроциркуляторного русла дерми. Дисертанткою встановлено, що у пацієнтів із вітиліго спостерігаються виражені зміни біофізичних параметрів ураженої шкіри.

У Розділі 5 описані морфологічні (у тому числі імуногістохімічні) особливості біоптатів ураженої шкіри у пацієнтів, хворих на вітиліго до та після лікування. Порівняльний аналіз виявив суттєві гістологічні зміни в терапевтичних групах в дермі, особливо при зіставленні результатів імуногістохімічних реакцій, що дозволило переконливо продемонструвати переваги запропонованого методу.

Розділ 6 присвячений розробці нових підходів до лікування хворих на вітиліго. Запропоновано оригінальну комплексну методику із використанням фототерапії вузького спектру із довжиною хвилі 311нм та клітинних технологій (меланоцитарно-кератиноцитарної суспензії та аутомезоконцентрату). Даний метод порівнювали із традиційним застосуванням вузькоспектрової фототерапії із довжиною хвилі 311нм та зовнішньої терапії інгібітором кальционеврину.

Використання комплексної методики лікування вітиліго із застосуванням клітинних технологій сприяло значному поліпшенню клінічного стану хворих, прискоренню настання ремісії, покращенню якості життя пацієнтів.

У Розділі 7 здобувачкою здійснено аналіз і узагальнення результатів дослідження, який виконаний систематично за допомогою оцінки та порівняння отриманих результатів з наявними в літературі даними. У розділі обґрунтовується необхідність комплексних досліджень у хворих на вітиліго та підтверджується ефективність розробленого способу терапії, який включає, поряд із вузькоспектровою фототерапією із довжиною хвилі 311нм, використання клітинних технологій.

Дисертанткою було чітко та зрозуміло сформульовано 5 висновків, які відображають результати проведеної роботи та повністю відповідають поставленим завданням дослідження.

У роботі надані практичні рекомендації, які можуть бути використані лікарями при наданні медичної допомоги хворим на вітиліго.

Відсутність (наявність) порушень академічної доброчесності.

Мною не було виявлено порушень академічної доброчесності та наявності ознак академічного плагіату, самоплагіату, фабрикації, фальсифікації з боку здобувачки. У дисертаційній роботі не було використано ідей, текстових запозичень, розробок, наукових результатів та матеріалів інших авторів без відповідного посилання на першоджерело.

Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях.

Результати дослідження опубліковані у 5 наукових працях, серед яких 3 статті - у наукових фахових періодичних виданнях України, рекомендованих МОН України, 2 статті у зарубіжних виданнях, з яких 1 стаття внесена до міжнародної бази Scopus; крім того 1 патент України на винахід та 1 патент України на корисну модель. Якість зазначених наукових публікацій сумнівів не викликає, а їхня кількість є достатньою відповідно до чинних вимог до дисертаційних робіт для здобуття ступеня доктора філософії.

Питання, недоліки дисертації щодо її змісту і оформлення

У дисертаційній роботі достатньо повно представлені отримані результати, однак у межах наукової дискусії з метою уточнення хотілося б отримати відповіді на наступні запитання:

1. Що вкладається в поняття колірна невідповідність як ускладнення панч-графтінга?
2. Чи спостерігались будь-які негативні реакції місцеві та системні після проведення аутологічної клітинної терапії?

Зауваження.

Принципові зауваження до дисертаційної роботи відсутні, а наявні одиничні орфографічні помилки не впливають на позитивне враження від проведеного дослідження та якості його представлення.

Висновок щодо відповідності дисертації вимогам, які висуваються до наукового ступеня доктора філософії.

Вважаю, що дисертаційна робота дисертантки Карпенко К. С. «Патогенетичне обґрунтування комплексного лікування хворих на вітиліго із застосуванням фототерапії та регенеративних технологій» є самостійно виконаною та завершеною науковою працею, що має на меті вирішення важливого наукового завдання – підвищенні ефективності лікування хворих на вітиліго.

Дисертаційна робота Карпенко Катерини Сергіївни на тему: «Патогенетичне обґрунтування комплексного лікування хворих на вітиліго із застосуванням фототерапії та регенеративних технологій», повністю відповідає вимогам п.п. 6,7,8,9 «Про затвердження 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 зі змінами, внесеними згідно з Постановою Кабінету Міністрів України від 21 березня 2022 р. №341, та вимогам оформлення дисертацій, затвердженим наказом № 40 Міністерства освіти і науки України від 12 січня 2017 р. і може бути представлена до офіційного захисту, а її автор Карпенко Катерина Сергіївна повністю заслуговує на присудження наукового ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина» (наукова спеціалізація 14.01.20-«Шкірні та венеричні хвороби»).

Офіційний опонент:

доцент кафедри дерматології,
венерології Львівського
національного медичного університету
імені Данила Галицького;
кандидат медичних наук, доцент



Підпис	
Засвідчую	
Провідний фахівець відділу кадрів ЛМНУ ім. Данила Галицького	

М.О. ДАШКО