

ВІДГУК

**офіційного опонента, доктора медичних наук, професора
СТЕПАНЕНКА Романа Леонідовича на дисертацію
аспіранта кафедри шкірних та венеричних хвороб з курсом ПО ВНМУ
ім. М.І. Пирогова Набіля Басіма Юсіфа Хаддада на тему:
«Конституціональні аспекти виникнення доброякісних невусів»,
представлену до захисту у спеціалізовану вчену раду ДФ 05.600.114, що
створена згідно до наказу в.о. ректора ЗВО Вінницького національного
медичного університету ім. М.І. Пирогова № 204 від 29 грудня 2023 р. на
підставі рішення Вченої ради ВНМУ ім. М.І. Пирогова № 7 від 28 грудня
2023 року з правом прийняття до розгляду та проведення разового захисту
дисертації на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань 22
«Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина»**

Ступінь актуальності обраної теми.

Невуси є поширеними доброякісними ураженнями шкіри, які виникають внаслідок міграції меланоцитів в епідерміс в ембріональному періоді онтогенезу. Невуси є на тілі практично кожної людини і можуть бути як вродженими, так і з'являтися практично в будь-якому віці. Зважаючи на значну розповсюдженість невусів, необхідність їх визначення та диференційної діагностики з іншими новоутвореннями шкіри постає не тільки перед спеціалістами з шкірних хвороб, але і перед широким загалом лікарів, у першу чергу – лікарями загальної практики та сімейної медицини. Актуальність проблематики дослідження невусів поглиблюється і внаслідок достатньо значної їх варіабельності як за візуальними ознаками, так і за патоморфологічною картиною, що в деяких випадках навіть викликає необхідність виконання біопсії.

За даними спостережень невуси частіше трапляються в осіб зі світлим кольором шкіри. Загальне число невусів в значній мірі визначається певними генетичними факторами, на утворення нових невусів також, безсумнівно,

впливають чинники зовнішнього середовища, зокрема інсоляція, ультрафіолетовий спектр сонячного опромінення, вплив якого в тому чи іншому ступені зазнають практично усі люди.

Актуальність дослідження невусів в значній мірі обумовлена й доведеною можливістю трансформації невусів у злоякісні новоутворення шкіри, зокрема меланому. При цьому, факторами ризику є складні, диспластичні невуси, множинність невусів – більше 50 невусів на шкірі, та вплив на невуси певних чинників зовнішнього середовища, у першу чергу механічного, що призводить до їх травматизації.

Тому, дисертація Набіля Басіма Юсіфа Хаддада, яка присвячена вивченню ролі конституціонального аспекту у виникненні доброякісних невусів та розробці математичних моделей можливості виникнення таких утворень є актуальною і має важливе теоретичне та практичне значення для медицини.

Оцінка наукового рівня дисертації і наукових публікацій здобувача.

Дисертація запланована у Вінницькому національному медичному університеті ім. М. І. Пирогова та виконана на кафедрі шкірних та венеричних хвороб з курсом післядипломної освіти в рамках ініціативної наукової тематики «Конституціональні аспекти виникнення та особливостей перебігу доброякісних невусів» (№ державної реєстрації: 0121U113154).

Дисертантом чітко визначена мета дослідження та завдання, виконання яких було необхідним для досягнення поставленої мети. Під час виконання дисертаційного дослідження застосовані клінічні методи верифікації діагнозу доброякісних невусів та антропометричні й соматотипологічні методи для встановлення показників розмірів та будови тіла. Усі використані методи досліджень є визнаними та неодноразово апробованими у дерматологічній практиці та під час антропологічних досліджень. Результати дослідження ґрунтовно опрацьовані стандартними методами статистичного аналізу, що дозволило провести їх об'єктивну оцінку. Виконане якісне математичне моделювання для прогностичної оцінки ризику виникнення доброякісних

невусів у чоловіків в залежності від особливостей будови та розмірів тіла або дерматоскопічних показників. Проведене ретельне узагальнення та ґрунтовний аналіз отриманих результатів дослідження надали можливості формулювання інформативних висновків дисертації.

Вважаю, що представлена до захисту дисертація виконана на високому науковому рівні.

Наукові публікації здобувача є оригінальними, повністю відповідають існуючим вимогам до наукових публікацій здобувача ступеня доктора філософії.

Новизна представлених теоретичних та/або експериментальних результатів проведених здобувачем досліджень, повнота викладу в опублікованих працях.

Наукова новизна отриманих результатів та сформульованих на їх базі висновків дисертаційної роботи не викликають сумніву.

Дисертантом уперше проведені дослідження щодо встановлення антропометричних та соматотипологічних показників у хворих на доброякісні меланоцитарні прості, диспластичні і вроджені невуси, немеланоцитарні доброякісні невуси та виявлені достовірні відмінності за даними показниками як порівняно з практично здоровими чоловіками, так і між хворими на меланоцитарні прості невуси та хворими на меланоцитарні диспластичні невуси.

Результати проведених досліджень дозволили автору уперше зробити висновок про наявність у хворих на доброякісні невуси чоловіків «субпатологічного» типу статури, характерним для якого є подовжений циліндричний тулуб, укорочені кінцівки, більша ширина дистальних епіфізів стегна та менша ширина дистальних епіфізів гомілки.

Вперше описані та проаналізовані зв'язки між значеннями дерматоскопічного індексу та антропометричними і соматотипологічними параметрами в українських чоловіків з доброякісними невусами.

Так само уперше створені та проаналізовані достовірні дискримінантні моделі, які з високою ймовірністю прогнозують ризик виникнення доброякісних невусів у чоловіків в залежності від їх антропометричних і соматотипологічних показників.

В опублікованих наукових працях дисертантом повністю викладені усі отримані результати дисертаційного дослідження.

Наукова обґрунтованість отриманих результатів, наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації.

Дисертантом коректно сформована клінічна група досліджень чоловіків, хворих на доброякісні невуси. Діагностування невусів проведено згідно двоетапного алгоритму класифікації пігментних новоутворень, що був прийнятий на Першому Всесвітньому конгресі по дерматоскопії: перший етап – диференціювання на меланоцитарні та немеланоцитарні утворення, 2-й етап – визначення характеру меланоцитарного ураження шкіри. У результаті були сформовані групи хворих на різні невуси достатньої чисельності для проведення коректної статистичної обробки отриманих результатів: із меланоцитарними доброякісними простими невусами – 34 особи; із меланоцитарними доброякісними диспластичними невусами – 27 осіб; із меланоцитарними доброякісними вродженими невусами – 14 осіб; із немеланоцитарними доброякісними невусами – 17 осіб. Стосовно усіх хворих проведені антропометричні та соматотипологічні дослідження з застосуванням загальноновизнаних методів, а отримані результати після належної статистичної обробки у ліцензійній програмі порівняні з відповідними показниками контрольної групи практично здорових чоловіків (82 особи) такої ж вікової групи з банку даних науково-дослідного центру Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова. Проведені дослідження для оцінки відмінностей за показниками будови тіла між різними групами хворих на доброякісні невуси. Так само ретельно був проведений аналіз кореляцій дерматоскопічного індексу з антропометричними та соматотипологічними

показниками чоловіків, хворих на доброякісні невуси, за непараметричним методом Спірмена та математичне моделювання дискримінантних моделей ризику виникнення доброякісних невусів. Сумнівів щодо достовірності отриманих результатів та математичних моделей не виникає.

Отримані результати були піддані ретельному узагальненню й проаналізовані з урахуванням результатів, отриманих науковцями, які працювали в схожому напрямку досліджень. Усі основні наукові положення та висновки дисертаційного дослідження є науково-обґрунтованими, відповідають поставленим науковим завданням та отриманим результатам дисертаційного дослідження.

Рівень виконання поставленого наукового завдання, оволодіння здобувачем методологією наукової діяльності.

Дисертаційна робота виконана на високому науково-методичному рівні. Дисертантом повністю виконані усі окремо поставлені завдання дослідження та вирішене основне поставлене наукове завдання – встановлені особливості антропометричних та соматотипологічних показників у хворих на доброякісні невуси українських чоловіків, їх відмінності у хворих на доброякісні меланоцитарні прості, диспластичні й вроджені невуси та немеланоцитарні невуси; визначені особливості кількості невусів і показників, що характеризують дерматоскопічний індекс та особливості кореляцій дерматоскопічного індексу з антропометричними й соматотипологічними показниками хворих. Виконане й поставлене завдання створення дискримінантних моделей можливості виникнення доброякісних невусів у чоловіків в залежності від особливостей конституціональних параметрів тіла або дерматоскопічних показників.

Як під час планування так і в процесі виконання дисертаційних досліджень здобувач продемонстрував високий рівень володіння методологією наукової діяльності. Особисто дисертантом виконаний якісний патентно-інформаційний пошук, визначені мета та завдання, об'єкт та предмет

дослідження, створений дизайн дослідження, проведене клінічне обстеження пацієнтів та сформовані необхідні групи дослідження. Дисертант оволодів та застосував як необхідні клінічні методи обстеження дерматологічних хворих, так і методи антропометрії та соматотипування, методи математичної статистичної обробки отриманих результатів. Здобувачем самостійно написані основні розділи дисертації та проведено оформлення її рукопису. Аналіз та узагальнення результатів дослідження, формулювання висновків виконане дисертантом за консультативної допомоги наукового керівника.

Теоретичне і практичне значення отриманих результатів дослідження.

Отримані результати досліджень мають важливе теоретичне значення для медицини і вносять нові важливі відомості стосовно чинників, які можуть впливати на виникнення доброякісних невусів – доведена роль конституціонального фактору, як одного з чинників підвищеного ризику виникнення таких уражень шкіри.

На теперішній час отримані результати досліджень впроваджені в навчальний процес профільних кафедр закладів вищої медичної освіти України: дерматології та венерології Національного медичного університету імені О. О. Богомольця, дерматовенерології Буковинського державного медичного університету, шкірних та венеричних хвороб з курсом післядипломної освіти Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова.

Не викликає сумніву і важливе практичне значення результатів дисертаційного дослідження. Визначені характерні особливості конституціональних показників та створені на їх основі математичні моделі дозволяють виділити серед населення групи ризику щодо виникнення доброякісних невусів, що може бути використано в практичній діяльності як лікарів дерматовенерологів, так і лікарів загальної практики та сімейної медицини.

Важливе практичне значення отриманих дисертантом результатів

підтверджується вже здійсненими їх упровадженнями в практичну діяльність лікарів консультативно-діагностичного відділу КНП Вінницького обласного клінічного шкірно-венерологічного центру Вінницької обласної ради та шкірно-венерологічного відділення військово-медичного клінічного центру Центрального регіону.

Оцінка змісту дисертації, її завершеність в цілому.

Дисертація викладена українською мовою на 209 сторінках (з них 126 сторінок залікового машинописного тексту). Структура дисертації класична: анотації, зміст, перелік умовних позначень, символів, одиниць, скорочень і термінів; вступ, огляд літератури, розділ загальної методики й основних методів дослідження, чотири розділи власних досліджень, розділ аналізу й узагальнення результатів дослідження, висновки, список використаних джерел та додатки. Дисертація проілюстрована 66-ма рисунками та містить 31 таблицю.

В *Анотації* державною та англійською мовами стисло викладені основні результати дослідження, проведеного автором та вказані ключові слова, наведені списки публікацій, в яких відображені основні наукові результати дисертації (8 публікацій), наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації (3 публікації) та наукові праці, які додатково відображають наукові результати дисертації (1 публікація).

У *Вступі* дисертантом розкрита актуальність теми дисертації, зазначені її мета та поставлені завдання, визначені об'єкт та предмет дослідження, вказані використані методи дослідження та зв'язок дисертації з науковими програмами, наведені відомості щодо особистого внеску у виконання роботи, апробації результатів дисертації та власних публікацій. Вступ містить 7 сторінок.

У двох підрозділах «*Огляду літератури*» дисертант відобразив сучасні аспекти етіології, патогенезу, факторів ризику меланоцитарних невусів, охарактеризував різні варіанти невусів і особливості їх поширеності в населення різного віку, різних країн або географічних зон мешкання та обґрунтував значення конституціональних факторів у виникненні доброякісних і

злаякісних новоутворень шкіри. Аналітичні дослідження автора, представлені в даному розділі дисертації відображені в статті у фаховому науковому журналі України. Розділ викладений на 22 сторінках.

У *другому розділі* дисертант докладно описує загальну методологію та основні методи дослідження. У першому підрозділі описані загальна методика та суб'єкти дослідження, групи дослідження, детально описані етапи застосованих загальноприйнятих у дерматологічній практиці алгоритмів для встановлення діагнозу невусів, надана клінічна характеристика чоловіків із доброякісними невусами. У другому підрозділі детально описані методи дерматоскопічного, антропометричного і соматотипологічного дослідження, застосовані під час виконання роботи, та статистичного аналізу результатів дослідження. Розділ проілюстрований 5-ма рисунками. Висновок комітету з питань біомедичної етики Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова засвідчує відповідність проведеного дослідження усім вітчизняним та міжнародним законам та нормам. Розділ викладений на 11-ти сторінках.

У чотирьох наступних розділах дисертації наведені результати власних досліджень дисертанта.

У *третьому розділі* дисертант описує результати встановлених особливостей тотальних, поздовжніх, поперечних, обхватних розмірів тіла, товщини шкірно-жирових складок та соматотипологічних показників у чоловіків з доброякісними невусами порівняно зі здоровими чоловіками та відмінності за даними показниками між групами чоловіків з різними невусами. Встановлені достовірні відмінності та тенденції до відмінностей між групами досліджених надали можливість сформулювати конституціональні критерії ризику виникнення доброякісних невусів у чоловіків. За результатами, викладеними в даному розділі та їх подальшим узагальненням та аналізом дисертант формулює перші 3 висновки дисертації. Представлені результати опубліковані в 4-х статтях у фахових наукових виданнях України, у тому числі одна стаття у виданні, яке відноситься до наукометричної бази Web of Science, статті у закордонному

фаховому науковому виданні та в двох тезах міжнародних науково-практичних конференцій. Розділ викладений на 39 сторінках, ілюстрований 51 рисунком.

Четвертий розділ дисертації містить отримані результати стосовно особливостей показників, що характеризують дерматоскопічний індекс та кількості невусів у різних групах чоловіків з доброякісними невусами. Встановлені як загальна кількість невусів на тілі, так і кількість невусів на тілі до 0,6 см, до 1,0 см, більше 1,0 см і кількості невусів на руках більше 0,2 см. У результаті встановлені чисельні достовірні відмінності, або тенденції до відмінностей за даними показниками між хворими на доброякісні меланоцитарні прості, диспластичні й вроджені невуси та немеланоцитарні доброякісні невуси українськими чоловіками – у більшості випадків найбільші значення у хворих на меланоцитарні диспластичні невуси, а найменші значення – у хворих на немеланоцитарні невуси. Узагальнені результати даного розділу сформульовані у 4-му висновку дисертації та представлені в статті у фаховому науковому журналі України та тезах міжнародної науково-практичної конференції. Розділ викладений на 10-ти сторінках та проілюстрований 10-ма рисунками.

У *п'ятому розділі* дисертації представлені результати кореляційного аналізу показників дерматоскопічного індексу та антропометричних і соматотипологічних показників чоловіків з різними доброякісними невусами. Встановлені чисельні, переважно прямі достовірні та середньої сили недостовірні зв'язки величини дерматоскопічного індексу з антропометричними показниками в українських чоловіків, хворих на меланоцитарні доброякісні прості невуси, переважно зворотні зв'язки у хворих на диспластичні невуси та переважно прямої спрямованості зв'язки у хворих на вроджені та доброякісні немеланоцитарні невуси. Результати досліджень, які представлені у даному розділі, відображені в статті у фаховому науковому журналі України та сформульовані у 5-му висновку дисертації. Розділ викладений на 9-ти сторінках та проілюстрований 5-ма таблицями.

У *шостому розділі* дисертації наведені результати проведеного

математичного моделювання можливості виникнення доброякісних невусів в чоловіків у залежності від особливостей будови та розмірів їх тіла та моделі можливості виникнення доброякісних невусів в залежності від особливостей дерматоскопічних показників. Представлені результати моделювання мають особливо важливе практичне значення для скринінгового дослідження населення для визначення груп ризику щодо виникнення доброякісних невусів. Результати досліджень, які представлені у даному розділі сформульовані в двох останніх висновках дисертації та відображені в двох статтях у фахових наукових журналах України. Розділ ілюстрований 12-ма таблицями та викладений на 11-ти сторінках.

Дисертантом проведено ґрунтовне узагальнення та аналіз отриманих результатів з аналітичним їх порівнянням з результатами, отриманими у минулих дослідженнях вітчизняних і закордонних науковців, які працювали в схожому напрямку та посиланнями на відповідні джерела наукової літератури. Розділ аналізу й узагальнення результатів дослідження викладений на 32-х сторінках та ілюстрований 6-ма таблицями, в яких наглядно і вдало проілюстровані встановлені відмінності за антропометричними та соматотипологічними показниками між здоровими та хворими на доброякісні невуси чоловіками та між хворими чоловіками.

Сім *висновків* дисертації є обґрунтованими, логічними, відповідають завданням дослідження та повністю відповідають отриманим результатам. В узагальнюючому висновку сформульована науково-практична задача, яка була вирішена в дисертаційній роботі.

Список використаних джерел у дисертації складається з 213 публікацій, з яких 11 викладені кирилицею та 143 латиницею. Список оформлений згідно чинних вимог.

У *додатках* представлені наукові праці, опубліковані дисертантом, відомості щодо апробації результатів дисертації на наукових форумах, 5 актів впровадження результатів дисертаційної роботи в навчальний процес профільних кафедр та практичну роботу медичних закладів та 7 таблиць цифрового

матеріалу результатів досліджень та їх статистичної обробки.

Вважаю, що представлена до захисту дисертаційна робота Набіля Басіма Юсіфа Хаддада на тему: «Конституціональні аспекти виникнення доброякісних невусів» є повністю завершеною кваліфікаційною науковою працею.

Рекомендації щодо подальшого використання результатів дисертації в практиці.

Отримані результати дисертації рекомендуються до використання під час виконання наукових досліджень, у навчальному процесі кафедр шкірних та венеричних хвороб, дерматології та венерології ЗВО України та під час післядипломного вдосконалення фахівців з дерматовенерології. Результати дисертаційного дослідження та розроблені математичні моделі можливості виникнення доброякісних невусів в залежності від особливостей конституціональних параметрів тіла або дерматоскопічних показників рекомендуються до урахування та використання лікарями-дерматовенерологами, лікарями загальної практики та сімейної медицини для встановлення груп ризику виникнення даного захворювання.

Зауваження щодо оформлення та змісту дисертації, запитання до здобувача.

Принципових зауважень щодо змісту представленої дисертації та її оформлення не виникло. В якості зауважень, які не впливають на науковий рівень, теоретичне та практичне значення, основні положення та висновки дисертації можна зазначити наступні:

1. Суб'єктами дослідження були чоловіки першого зрілого віку – від 22 до 35 років. Слід було в підрозділі «Загальна методика та суб'єкти дослідження» вказати, яку схему вікової періодизації було використано.

2. Перший висновок дисертації є занадто об'ємним. Доцільно було б надати його в більш стислому вигляді, або у вигляді двох окремих висновків щодо відмінностей за антропо-соматотипологічними показниками в хворих на

меланоцитарні та немеланоцитарні невуси.

У плані дискусії хотілось би отримати відповіді дисертанта на декілька запитань:

1. Як би Ви коротко відповіли – вирішенню якої задачі чи проблеми присвячена ваша наукова робота?

2. Чому у дисертаційному дослідженні Ви визначали м'язовий компонент маси тіла за двома методиками: Матейко та Американського інституту харчування?

Відсутність (наявність) порушень академічної доброчесності.

Дисертація Набіля Басіма Юсіфа Хаддада на тему: «Конституціональні аспекти виникнення доброякісних невусів» була перевірена антиплагіатною програмою «StrikePlagiarism.com». Встановлено, що текст дисертації є оригінальним – рівень оригінальності становить 98,54 %. Ознак плагіату, самоплагіату, фабрикування або фальсифікування даних не встановлено. Виявлені лише окремі співпадиння за термінологією та загальноновживаними фразами. Так само не виявлено наявності порушення академічної доброчесності й у наукових публікаціях дисертанта.

Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам.

Дисертація Набіля Басіма Юсіфа Хаддада на тему: «Конституціональні аспекти виникнення доброякісних невусів» є повністю завершеною, самостійно виконаною кваліфікаційною науковою працею, в якій викладені та науково обґрунтовані новітні результати проведених дисертантом досліджень, які розв'язали актуальну для медицини, зокрема для дерматовенерології, науково-практичну задачу встановлення особливостей антропо-соматотипологічних показників у чоловіків, хворих на доброякісні невуси порівняно з здоровими чоловіками та між хворими на доброякісні меланоцитарні прості, диспластичні й вроджені невуси та немеланоцитарні невуси чоловіками, визначення особливостей дерматоскопічних показників у хворих чоловіків та їх зв'язків з

антропометричними й соматотипологічними показниками і побудови математичних моделей можливості виникнення доброякісних невусів у чоловіків в залежності від особливостей конституціональних параметрів їх тіла або дерматоскопічних показників.

За актуальністю, науково-методичним рівнем виконання, обсягом та достовірністю, теоретичною та практичною значимістю отриманих результатів для медицини, вагомістю опублікованих за матеріалами дисертації наукових праць та оформленням дисертація Набіля Басіма Юсіфа Хаддада повністю 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 наказу МОН України №40 від 12.01.2017 р. «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації», а Набіль Басім Юсіф Хаддад заслуговує на присудження ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

Офіційний опонент:

Професор ЗВО кафедри дерматології та венерології
з курсом косметології
Національного медичного університету
імені О.О. Богомольця
доктор медичних наук, професор

Роман СТЕПАНЕНКО