

ВІДГУК

**офіційного опонента, кандидата медичних наук, доцента, завідувача
кафедри дерматології та венерології Івано-Франківського
національного медичного університету
Александрюка Олександра Дмитровича 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,
створену 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»**

1. СТУПІНЬ АКТУАЛЬНОСТІ ОБРАНОЇ ТЕМИ.

Невус - це доброякісне пігментне утворення шкіри внаслідок скупчення невусних клітин. Невуси об'єднують одразу декілька різновидів патологічних новоутворень, що розташовуються в шкірних чи слизових покривах людини, для яких спільним є підвищена або знижена пігментація.

Невуси є широко розповсюдженими і, за даними літератури зустрічаються у трьох чвертях населення зі світлим кольором шкіри, при цьому в осіб європеїдної раси в середньому налічується від 20 до 30 невусів. Різні невуси відрізняються, у першу чергу, за своєю патоморфологічною картиною. Більшість з них достатньо рідко зазнають злоякісної трансформації, яка, на жаль не виключена. Немає достатньо достовірних даних стосовно частоти виникнення меланом безпосередньо з невусів, проте така потенційна можливість змушує розцінювати їх факультативними передмеланомними

утвореннями із найвищим ризиком у випадках атипівих, диспластичних невусів, які містять диспластичні меланоцитарні клітини на межі дерми та епідермісу та у ряді випадків можуть викликати труднощі у диференціальній діагностиці з меланою. Ряд авторів вважають, що частота розвитку меланоми саме на місці існування такого диспластичного невуса вища, ніж на місцях існування інших пігментних утворень. Це обумовлює значну актуальність наукових досліджень стосовно невусів, їх етіології та патогенезу, можливостей прогнозування їх виникнення та перебігу.

Доведена роль генетичних факторів, гормонального фону людини, впливу чинників зовнішнього середовища, насамперед, ультрафіолетового випромінювання на виникнення та можливу трансформацію невусів, але дослідження в даному напрямку не завершені і постійно продовжуються.

Тому, дисертаційне дослідження Набіля Басіма Юсіфа Хаддада «Конституціональні аспекти виникнення доброякісних невусів» є своєчасним, актуальним, важливим як для теоретичної, так і для практичної медицини.

2. ОЦІНКА НАУКОВОГО РІВНЯ ДИСЕРТАЦІЇ І НАУКОВИХ ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА.

Дисертація виконана на високому науково-методичному рівні, що забезпечено ґрунтовним опрацюванням здобувачем сучасних джерел наукової літератури, чітко встановленою актуальною метою та адекватними поставленій меті обраними конкретними завданнями, вдалим обранням необхідних методів дослідження, достатнім фактологічним матеріалом отриманих результатів дослідження та ретельною їх обробкою, кваліфіковано виконаним узагальненням та глибоким аналізом результатів власних досліджень та їх належним стислим відображенням у висновках дисертації.

Так само на належному науковому рівні виконані й наукові публікації здобувача, які пройшли усі необхідні етапи експертної перевірки та видані в авторитетних фахових наукових журналах України, а також 6 статей у виданнях, які включені до міжнародних наукометричних баз Scopus та Web of Science. Опублікована 1 стаття у закордонному науковому журналі та 3

публікації у вигляді тез у матеріалах міжнародних науково-практичних конференцій.

3. НОВИЗНА ПРЕДСТАВЛЕНИХ ТЕОРЕТИЧНИХ ТА/АБО ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ ПРОВЕДЕНИХ ЗДОБУВАЧЕМ ДОСЛІДЖЕНЬ, ПОВНОТА ВИКЛАДУ В ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЯХ.

Дисертантом уперше отримані та проаналізовані дані щодо особливостей антропометричних, соматотипологічних та дерматоскопічних показників в українських чоловіків першого зрілого віку з доброякісними невусами порівняно зі здоровими чоловіками та уперше встановлений «субпатологічний» конституціональний тип, який характеризується різноспрямованими змінами антропометричних показників хворих – більш довгий циліндричний тулуб, менша довжина кінцівок, більші значення ширини дистального епіфіза стегна та менші значення ширини дистальних епіфізів гомілок.

Уперше встановлені чисельні відмінності показників будови тіла у хворих на різні види доброякісних невусів, а саме більші значення поперечних та обхватних розмірів тіла, товщини шкірно-жирових складок, мезо- та ектоморфного компонентів соматотипу та показників компонентного складу маси тіла у хворих на меланоцитарні прості невуси, ніж у хворих на меланоцитарні диспластичні невуси.

Уперше виявлені та проаналізовані зв'язки величини дерматоскопічного індексу з антропометричними та соматотипологічними показниками в українських чоловіків, хворих на доброякісні невуси.

Дисертантом уперше, на основі визначення показників будови та розмірів тіла та дерматоскопічних показників створені достовірні дискримінантні моделі можливості виникнення доброякісних невусів в чоловіків.

В дванадцяти опублікованих здобувачем наукових працях повністю викладені результати проведених досліджень.

4. НАУКОВА ОБҐРУНТОВАНІСТЬ ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ,

НАУКОВИХ ПОЛОЖЕНЬ, ВИСНОВКІВ І РЕКОМЕНДАЦІЙ, СФОРМУЛЬОВАНИХ У ДИСЕРТАЦІЇ.

Дисертант опрацював значну кількість сучасних джерел наукової літератури – 213 публікацій, переважно закордонних авторів, що дозволило як детально проаналізувати сучасний стан досліджень за обраним напрямком, так і визначити дотепер невивчені питання та підвести аргументацію щодо актуальності проведення власного дослідження. Дисертантом сформовані якісно й кількісно репрезентативні групи чоловіків, хворих на доброякісні невуси та застосовані необхідні методи антропометричних, соматотипологічних досліджень, які широко використовуються як вітчизняними, так і закордонними фахівцями. Усі отримані результати досліджень ретельно оброблені методами статистичного аналізу в ліцензійній програмі статистичної обробки, тому не виникає сумнівів щодо достовірності як самих результатів, так і основних положень та висновків дисертації, які базуються на цих результатах. Так само не виникає питань щодо ґрунтовності проведеного узагальнення та обговорення результатів дослідження.

5. РІВЕНЬ ВИКОНАННЯ ПОСТАВЛЕНОГО НАУКОВОГО ЗАВДАННЯ, ОВОЛОДІННЯ ЗДОБУВАЧЕМ МЕТОДОЛОГІЄЮ НАУКОВОЇ ДІЯЛЬНОСТІ.

Дисертант показав високий рівень володіння методологією наукової діяльності – самостійно на належному рівні здійснив патентно-інформаційний пошук у напрямку дослідження, розробив дизайн дослідження, чітко визначив мету дослідження та необхідні до виконання завдання, оволодів методиками клінічного обстеження хворих та методиками антропометричних, соматотипологічних досліджень; самостійно на високому рівні виконав обробку результатів дослідження сучасними методами математичної статистики, опрацював наукові джерела інформації за напрямком дослідження та здійснив якісний аналітичний огляд літератури, написав усі розділи власних досліджень; з консультативною допомогою наукових керівників узагальнив і проаналізував отримані результати дослідження та сформулював висновки

дисертації, самостійно оформив рукопис дисертаційної праці.

Усі поставлені у дисертації наукові завдання виконані здобувачем повністю й на високому рівні.

6. ТЕОРЕТИЧНЕ І ПРАКТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ.

Отримані результати дослідження значно розширюють існуючі уявлення та надають нових знань щодо етіо-патогенетичних факторів виникнення доброякісних невусів, доводять наявність значущих кореляцій між дерматоскопічними показниками та показниками будови й розмірів тіла в хворих на доброякісні невуси, а створені за результатами дослідження дискримінантні математичні моделі надають можливості виділення груп ризику серед населення чоловічої статі щодо схильності до виникнення невусів, що має важливе теоретичне та практичне значення для медицини, насамперед, дерматовенерології.

Результати проведених досліджень впроваджені й використовуються в лекційних курсах та на практичних заняттях на кафедрах дерматології та венерології Національного медичного університету імені О. О. Богомольця; шкірних та венеричних хвороб з курсом післядипломної освіти Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова, дерматовенерології Буковинського державного медичного університету та в практичній діяльності лікарів консультативно-діагностичного відділу КНП Вінницького обласного клінічного шкірно-венерологічного центру Вінницької обласної ради, та шкірно-венерологічного відділення військово-медичного клінічного центру Центрального регіону.

7. ОЦІНКА ЗМІСТУ ДИСЕРТАЦІЇ, ЇЇ ЗАВЕРШЕНІСТЬ В ЦІЛОМУ.

Дисертація написана на 209 сторінках українською мовою. Заліковий машинописний текст складає 126 сторінок. Дисертація змістовно проілюстрована – 31 таблиця та 66 рисунків.

В анотаціях державною та англійською мовою вказана вирішена у дисертації науково-практична задача та висвітлені основні новітні результати,

отримані автором, вказані наукові публікації в яких опубліковані основні наукові результати дисертації; наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації та праці здобувача, які додатково відображають наукові результати дисертації.

У **Вступі** дисертантом стисло й аргументовано доведена актуальність обраної теми дисертації, висвітлені мета та завдання, об'єкт та предмет дослідження, його зв'язок з науковими темами та представлені відомості щодо наукової новизни, практичного значення отриманих результатів, їх апробації, особистого внеску здобувача у виконання роботи та її оформлення тощо.

Розділ **огляду літератури** написаний науково-грамотно, ґрунтується на аналітично представленій інформації більш ніж двохсот наукових праць стосовно встановлених даних стосовно етіології та патогенезу меланоцитарних невусів та значення конституціональних характеристик людини у виникненні новоутворень шкіри, є підґрунтям до виконання досліджень та засвідчує здатність автора до аналізу та синтезу наукової інформації.

У двох підрозділах розділу **загальної методики і основних методів дослідження** детально охарактеризовані суб'єкти дослідження, надана клінічна характеристика чоловіків із доброякісними невусами та застосовані під час виконання роботи методи дослідження – дерматоскопічний, антропометричний та соматотипологічний й статистичний аналіз отриманих результатів. Розділ наглядно проілюстрований рисунками, на яких відображений алгоритм для класифікації пігментованих утворень шкіри та показані фото клінічних випадків пацієнтів з різними невусами.

Розділи 3, 4, 5 та 6 містять результати власних досліджень дисертанта, доречно закінчуються короткими висновками та зазначенням публікацій матеріалів розділу в наукових виданнях.

Розділ 3 «Особливості антропометричних і соматотипологічних показників у чоловіків із доброякісними невусами» є найбільшим за обсягом отриманих результатів, викладений на 39 сторінках та проілюстрований 51 рисунком. У даному розділі автор наводить отримані результати стосовно

встановлених 50-ти показників тотальних та парціальних розмірів тіла, компонентного складу маси тіла, компонентів соматотипу та їх відмінностей у чоловіків з доброякісними невусами порівняно з практично здоровими чоловіками та між групами чоловіків з різними невусами. Встановлені чисельні достовірні відмінності та зафіксовані тенденції до відмінностей лягли в основу розуміння конституціональних критеріїв ризику виникнення доброякісних невусів. Більшість відмінностей за конституціональними показниками між хворими на доброякісні невуси чоловіками встановлені між групами осіб з меланоцитарними диспластичними невусами та меланоцитарними простими та немеланоцитарними невусами. Результати даного розділу опубліковані в 4-х статтях фахових наукових видань України, статті у закордонному науковому виданні та в 2-х тезах міжнародних науково-практичних конференцій.

Розділ 4 «Особливості кількості невусів та показників, що характеризують дерматоскопічний індекс у чоловіків із доброякісними невусами» викладений на 10 сторінках та проілюстрований 10 рисунками.

Автором наведені отримані результати як стосовно загальної кількості невусів на тілі та на руках, так і з урахуванням градації невусів за розмірами, а також показників, що характеризують дерматоскопічний індекс згідно «ABCD правилу дерматоскопії» та проведено їх порівняння між різними групами хворих на доброякісні невуси українських чоловіків. У більшості випадків найбільші значення даних показників встановлені у хворих на меланоцитарні доброякісні диспластичні невуси, а найменші значення – у хворих на немеланоцитарні доброякісні невуси. За результатами, представленими у цьому розділі, зроблені 2 публікації у вигляді статті у фаховому науковому журналі України та тез міжнародної науково-практичної конференції.

Розділ 5 «Кореляції величини дерматоскопічного індексу з антропометричними та соматотипологічними параметрами чоловіків із доброякісними невусами» викладений на 9 сторінках та містить 5 таблиць. Автором встановлені чисельні достовірні та середньої сили недостовірні зв'язки між величиною дерматоскопічного індексу та конституціональними

показниками будови та розмірів тіла в чоловіків, хворих на меланоцитарні доброякісні прості (переважно прямі зв'язки), диспластичні (переважно зворотні зв'язки) й вроджені (переважно прямі зв'язки) невуси та доброякісні немеланоцитарні невуси (переважно прямі зв'язки). Отримані результати опубліковані в статті у фаховому науковому журналі України.

Розділ 6 «Дискримінантні моделі можливості виникнення доброякісних невусів у чоловіків в залежності від антропоморфотипологічних або дерматоскопічних показників» викладений на 11 сторінках та містить 12 таблиць. За допомогою якісно проведеного математичного моделювання дисертантом уперше створені достовірні дискримінантні моделі, які дозволяють з високою ймовірністю прогнозувати можливість виникнення доброякісних невусів в мешканців України чоловічої статі в залежності від їх конституціональних показників та відокремити доброякісні меланоцитарні прості або диспластичні невуси (дискримінантна функція охоплює 75,7 % випадків). Також уперше розроблені достовірні дискримінантні моделі, які дозволяють з високою ймовірністю прогнозувати можливість виникнення в українських чоловіків меланоцитарних доброякісних простих, диспластичних, вроджених і немеланоцитарних доброякісних невусів на основі дерматоскопічних показників (дискримінантна функція охоплює 70,7 % випадків). Результати досліджень, які представлені у даному розділі дисертації, відображені в двох статтях у фахових наукових журналах України.

В **заключному розділі** дисертації здобувач ретельно узагальнив та провів глибокий науковий аналіз отриманих результатів дослідження з аналітичним порівнянням отриманих результатів з даними подібних за напрямком досліджень, виконаних іншими науковцями, з відповідними посиланнями на джерела наукової літератури. Розділ викладений на 32 сторінках та містить 6 таблиць.

Узагальнюючий **висновок** та **7 висновків** дисертації сконцентровано відображають основні результати роботи, відповідають меті та завданням дослідження й встановленим результатам.

Список використаної наукової літератури включає 213 джерел, переважно англomовних (202). 11 джерел викладені кирилицею.

В трьох **Додатках** дисертації наведені наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації та наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації; акти впровадження результатів дисертаційної роботи в навчальний процес та лекційні матеріали, практичну діяльність та таблиці отриманих результатів досліджень.

Таким чином, вважаю, що дисертація Набіля Басіма Юсіфа Хаддада «Конституціональні аспекти виникнення доброякісних невусів» є повністю завершеною науковою працею, яка змістовно та за оформленням відповідає вимогам до дисертацій на здобуття ступеня доктора філософії.

8. РЕКОМЕНДАЦІЇ ЩОДО ПОДАЛЬШОГО ВИКОРИСТАННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДИСЕРТАЦІЇ В ПРАКТИЦІ.

З огляду на вагоме теоретичне значення результатів дисертаційного дослідження вони рекомендовані до подальшого впровадження та використання під час навчального процесу в лекційному матеріалі на кафедрах шкірних та венеричних хвороб, дерматології та венерології закладів вищої освіти України.

Зважаючи на значну практичну значущість, чітку аргументованість та можливість достатньо методично простого застосування на практиці результати дисертації можуть бути рекомендовані до широкого впровадження у діагностичних та лікувальних закладах, насамперед, в практичній діяльності лікарів дерматовенерологів, лікарів загальної практики та сімейної медицини.

9. ЗАУВАЖЕННЯ ЩОДО ОФОРМЛЕННЯ ТА ЗМІСТУ ДИСЕРТАЦІЇ, ЗАПИТАННЯ ДО ЗДОБУВАЧА.

В процесі аналізу дисертаційної роботи в мене не виникло зауважень, щодо її змісту та оформлення, які б негативно впливали на загальний високий науковий рівень дисертації, наукову та практичну цінність отриманих результатів. Декілька зауважень, які виникли, не є принциповими:

1. Робота має важливе практичне значення для медицини. Бажано було б надати у дисертації окремий підрозділ «Практичні рекомендації».

2. В тексті дисертації зустрічаються поодинокі помилки. Наприклад: « ... важливу роль, що зовнішніх і внутрішніх факторів...» (стор. 37), вірно – «...щодо...»; «індексом ваги тіла» - вірно «індексом маси тіла» (стор. 41); у формулі визначення загального дерматоскопічного індексу (стор. 53) замість знака множення застосовані символи у вигляді «сніжинки» (*); у деяких випадках використані терміни «розбіжності» між відповідними показниками різних груп дослідження, вірно – «відмінності».

Також виникло декілька запитань, на які хотілось би отримати відповіді від дисертанта:

1. Які методи статистичного аналізу Ви використовували у дослідженні? І чому саме ці методи?

2. В своїй роботі Ви розробили прогностичні дискримінантні моделі ризику виникнення доброякісних невисів в українських чоловіків в залежності від особливостей будови та розмірів тіла. Мене цікавить, на що вказує входження до отриманих моделей саме товщини шкірно-жирових складок та обхватних розмірів тіла?

10. ВІДСУТНІСТЬ (НАЯВНІСТЬ) ПОРУШЕНЬ АКАДЕМІЧНОЇ ДОБРОЧЕСНОСТІ.

Ознак порушення принципів академічної доброчесності у дисертації та наукових публікаціях Набіля Басіма Юсіфа Хаддада не виявлено. Окремі співпадиння у тексті дисертації, встановлені під час перевірки антиплагіатною програмою «StrikePlagiarism.com», стосуються вжитих термінів та фраз, які є загальноживаними. Текст дисертації є оригінальним – оригінальність тексту зафіксована на рівні 98,54 %.

11. ВИСНОВОК ПРО ВІДПОВІДНІСТЬ ДИСЕРТАЦІЇ ВСТАНОВЛЕНИМ ВИМОГАМ.

Дисертація Набіля Басіма Юсіфа Хаддада на тему: «Конституціональні аспекти виникнення доброякісних невисів» є завершеною, самостійно

виконаною науковою працею, в якій за результатами проведених досліджень науково-обґрунтовано та вирішено важливу науково-практичну задачу для медицини, яка полягає у встановленні особливостей показників будови та розмірів тіла й дерматоскопічних показників у чоловіків, хворих на доброякісні меланоцитарні прості, диспластичні й вроджені невуси та немеланоцитарні невуси, встановленні кореляцій дерматоскопічних показників з антропометричними й соматотипологічними показниками і побудові математичних моделей можливості виникнення доброякісних невусів у чоловіків в залежності від особливостей конституціональних та дерматоскопічних показників.

За актуальністю, обсягом проведених досліджень, науково-методичним рівнем виконання, достовірністю та науковою новизною отриманих результатів, їх теоретичною та практичною цінністю для медицини, рівнем апробації та наукових публікацій, оформленням дисертація Набіля Басіма Юсіфа Хаддада повністю відповідає чинним 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 здобувач Набіль Басім Юсіф Хаддад заслуговує на присудження ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

Офіційний опонент:

завідувач кафедри дерматології та венерології

Івано-Франківського національного

медичного університету

кандидат медичних наук, доцент

Олександр АЛЕКСАНДРУК