

ВІДГУК

офіційного опонента, доктора медичних наук, професора КСЬОНЗА Ігоря Володимировича на дисертацію ПАСІЧНИКА Олега Вадимовича на тему «Клініко-епідеміологічні особливості пігментних новоутворень шкіри у дітей та удосконалення їх методів діагностики і хірургічного лікування (експериментально-клінічне дослідження)», представлену до захисту у спеціалізовану вчену раду ДФ 05.600.050, що утворена згідно наказу ректора ЗВО Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова №47 від 29.04.2022 на підставі рішення Вченої ради ВНМУ ім. М. І. Пирогова №7 від 28 квітня 2022 року з правом прийняття до розгляду та проведення разового захисту дисертації на здобуття наукового ступеня доктора філософії галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 228 «Педіатрія»

1. **Актуальність теми дисертації.** Проблема пігментних новоутворень шкіри є актуальною в сучасній дитячій хірургії, педіатрії та онкології, вона зумовлена як естетичним незадоволенням пацієнтів та їхніх батьків, що призводить до негативного емоційного стану так і більш важливим моментом а саме пізньою діагностикою та несприятливим прогнозом при переродженні їх у злоякісні новоутворення шкіри. На сьогоднішній день зберігається досить висока кількість рецидивів після видалення невусів, що не може не свідчити про недостатність вивчення даної патології. В даній дисертаційній роботі було вивчено епідеміологічні та клінічні особливості меланоцитарних невусів шкіри у дітей Вінницької області. Проведена оцінка дерматоскопічних ознак та стану морфологічних структур шкіри при продовженому рості меланоцитарних новоутворень

шкіри. Обґрунтовано доцільність радикальних параметрів та форми операційної рани у вигляді усіченого конусу на основі створеної геометричної просторової моделі профілю рани. Визначено, що рівень цитокіну $CCl_2/MCP-1$, як маркер прозапального хемокину та клітинної імунної відповіді у дітей з пігментними новоутвореннями шкіри мав найнижчий рівень після видалення скальпелем, що є надзвичайно важливим при виборі тактики видалення. Розроблено алгоритм діагностики та комплексного лікування пігментних невусів шкіри, що є необхідним зважаючи на відсутність єдиного уніфікованого протоколу лікування пігментних новоутворень шкіри у дітей.

2. Оцінка наукового рівня дисертації і наукових публікацій здобувача. Текст дисертації викладений на високому рівні наукового письма і влогічному порядку. В дослідженні були проставлені зрозумілі цілі і задачі, які направлені на дослідження пігментних новоутворень шкіри у дітей та покращення їх методів діагностики і хірургічного лікування з метою зниження ризику малігнізації невусів та зменшення кількості рецидивів у післяопераційному періоді. Для кожної із задач було реалізовано адекватні дизайни досліджень, які склалися з п'яти етапів – вивчення епідеміологічних та клінічних особливостей меланоцитарних новоутворень шкіри у дітей на основі статистичної інформації, оцінка ефективності та патологічного впливу механічних та фізичних методів на структурні елементи шкіри морських свинок, визначення клінічних та морфологічних характеристик рецидивних меланоцитарних невусів шкіри, створення просторової математичної моделі обґрунтування оптимальних параметрів операційної рани для без рецидивного висічення та обсягів площі гістологічного дослідження операційного матеріалу, аналіз ефективності різних методів лікування та профілактика ускладнень пігментиних невусів шкіри. Отримані результати оформлені у зрозумілий спосіб з вказанням статистичних

методів обробки, статистичних достовірностей. На основі отриманих результатів сформовано діагностично-лікувальним алгоритмом пігментних новоутворень шкіри у дітей проведено синтез даних.

Кожен з розділів власних досліджень підкріплений публікаціями в моноавторстві дисертанта та з колективом авторів, де чітко визначений вклад здобувачка – збір експериментальних даних, обробка, написання статей. Всього опубліковано 12 наукових праць, з яких 1 є самостійною. Результати дослідження опубліковані в рецензованих журналах високого рівня. Результати роботи були представлені і продискутовані на українських і міжнародних конференціях, наукових школах і з'їздах.

Науковий рівень даної дисертаційної роботи та підтверджуючих її публікацій відповідає високим критеріям ступеня доктора філософії.

3. Новизна представлених теоретичних та/або експериментальних результатів проведених здобувачем досліджень, повнота викладу в опублікованих працях. Результати дисертаційного дослідження несуть наукову новизну щодо вивчення епідеміологічних та клінічних особливостей меланоцитарних невусів шкіри у дітей. Вперше проведена оцінка дерматоскопічних ознак та стану морфологічних структур шкіри продовженому рості меланоцитарних новоутворень шкіри. Вперше обґрунтовано доцільність радикальних параметрів та форми операційної рани у вигляді усіченого конусу на основі створеної геометричної моделі профілю рани. Вперше визначено рівень цитокіну $CCl_2/MCP-1$, як маркер прозапального хемокину та клітинної імунної відповіді у дітей з пігментними новоутвореннями шкіри. Вперше розроблено алгоритм діагностики та комплексного лікування пігментних невусів шкіри на основі мультидисциплінарного підходу.

4. Наукова обґрунтованість отриманих результатів, наукових

положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації. Ретельне вивчення матеріалів дисертації Пасічника О.В., поданої на захист та її публікацій дає підстави стверджувати, що отримані результати, висновки, сформульовані положення базуються на достатньому експериментально підтверженому матеріалі. Достовірність базується на різноплановому і повному аналізі даних з використанням відповідних задачам і даним статистичних методів.

Для досягнення поставленої мети і розв'язання поставлених задач автор розробив адекватний дизайн досліджень, етапи, математичне моделювання. В дослідженнях використовувались сучасні методи досліджень – гістохімічні, мікроскопічні, математичні і статистичні. Дослідження ґрунтується на перевірених методиках та підходах, підтверджених публікаціями інших наукових груп, має сильну методологічну основу та не викликає сумнівів. Отримані висновки відображають задачі дисертаційного дослідження, мають наукове, теоретичне та практичне значення. Розділи, що містять результати власних досліджень і базованих на них положень закінчуються висновками, що лаконічно передають суть розділів.

5. Рівень виконання поставленого наукового завдання, оволодіння здобувачем методологією наукової діяльності. Пасічник О.В. показав високий рівень наукового підходу до поставлених задач, глибоке розуміння

проблематики, спроможність самостійно планувати та вирішувати наукові задачі. Дисертантом було опановано хірургію експериментальних тварин, математичне моделювання, цифрову обробку отриманих даних, дерматоскопію, методику гістохімічного дослідження рівня цитокіну $CCl_2/MCP-1$ крові, мікроскопію і статистичний аналіз даних.

На основі даних проведеного дослідження Пасічником О.В. було

написано і подано до друку наукові статті у рецензовані журнали, а також захист і презентацію результатів на профільних спеціалізованих наукових заходах. На основі вищевикладеного вважаю, що Пасічник О.В. оволодів методикою наукової діяльності в об'ємі достатньому для ступеня доктора філософії і є самостійним дослідником.

6. Теоретичне і практичне значення результатів дослідження.

Дисертаційна робота є фрагментом науково-дослідницької роботи кафедри дитячої хірургії Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова «Розробка та вдосконалення сучасних та вдосконалення сучасних технологій діагностики, лікування, профілактики та реабілітації хірургічних захворювань у дітей », номер державної реєстрації 018U003918.

Проведений порівняльний математичний розрахунок згідно із створеною просторовою геометричною моделлю радикальних параметрів та форми операційної рани у вигляді усіченого еліптичного конусу, що обмежує величину косметичних і пластичних втрат, показав його клінічні, біопсійні та проти рецидивні переваги внаслідок додаткового залучення до площі та об'єму сформованого біоптату структур базального та периферійних відділів тканин, які оточують пухлинне утворення, на відміну від циліндричної еліптичної конфігурації операційної рани, що дозволило знизити кількість рецидивів патології в 5,2 рази, з 2,60% в ретроспективному періоді до 0,50% в проспективному періоді.

У роботі за допомогою морфологічного та морфометричного дослідження біоптатів шкіри експериментальних тварин при різних методах їх висічення переконливо визначили, що на всіх етапах експерименту, мінімальні ураження тканин були притаманні групі тварин у яких висічення проводилось за допомогою скальпеля, а максимальні патоморфологічні зміни спостерігались при біопсії за

допомогою монополярного коагулятора. Оригінальним в даній роботі є визначення рівня цитокіну CCL₂/MCP-1, як маркера прозапального хемокину та клітинної імунної відповіді у дітей з пігментними новоутвореннями шкіри до операції та через 12 та 24 години після оперативного втручання. Динаміка рівнів CCL₂/MCP-1 в ранньому післяопераційному періоді засвідчила його найменші показників у пацієнтів висічення утворення відбувалося за допомогою скальпеля групи, що доводить мінімальні прояви запальної реакції як через 12 так і через 24 години після операції у порівнянні із показниками прозапального медіатора до операції.

Практична значимість даного дослідження полягає у правильному виборі тактики видалення пігментного новоутворення шкіри у дітей, що супроводжується зниженим ризиком виникнення рецидивів, скороченням тривалості раннього післяопераційного періоду, що досить важливого у дитячому віці та покращенням естетичних результатів.

7. Оцінка змісту дисертації, її завершеності в цілому. Рукопис дисертаційної роботи написаний відповідно до вимог, які регулюють написання дисертацій, має відповідну структуру. Рукопис представлений за класичною структурою, викладений на 237 сторінках друкованого тексту. Основні розділи дисертації представлені у вигляді анотації, вступу, огляду літератури, матеріалів та методів досліджень, чотирьох розділів власних досліджень, аналізу і узагальнення отриманих результатів, висновків, бібліографії та додатків. Бібліографія складається з 210 джерел. Дисертаційна робота має достатньо ілюстрованого матеріалу для пояснення і візуалізації отриманих результатів.

Анотація складається зі стислого переказу основних пунктів дисертаційного дослідження.

У вступі описано актуальність досліджуваної проблеми, вказано зв'язок з іншими дослідницькими темами, сформульовану мету і задачу

дослідження, наведено публікації, в яких викладено результати дослідження з вказанням вкладу дисертантки.

Огляд літератури написаний кваліфіковано. Він складається з основних фактів, які є підґрунтям досліджуваної проблем, описує поточний стан досліджень на основі аналізу статей інших дослідницьких груп та дає інформацію про сучасні методологічні підходи розв'язання поставленої наукової задачі.

У розділі «Матеріали і методи дослідження» автор вичерпно викладає і обґрунтовує методику і дизайн досліджень, методи хірургічного лікування, методи статистичної обробки результатів дослідження. Дано даний детальний опис і обґрунтування використаних моделей та експериментальних груп тварин. Описані сучасні методи дослідження, які були використані здобувачем.

У розділі 3 «Порівняльний аналіз структури шкіри експериментальних тварин при різних видах енергетичного впливу» було проведено вивчення морфологічних змін шкіри при різних методах висічення її біоптатів. Проаналізовано морфометричні показники біоптатів шкіри у експериментальних тварин різних підгруп дослідження. Виявлено, що на всіх етапах експерименту, мінімальні ураження тканин були притаманні групі тварин у яких висічення проводилось за допомогою скальпеля, а максимальні патоморфологічні зміни спостерігались при біопсії за допомогою монополярного коагулятора.

Розділ 4 «Клінічна та морфологічна характеристика рецидивних меланоцитарних невусів». В даному розділі використовували клінічні, інструментальні (дерматоскопія), морфологічні методи дослідження та статистичну обробку матеріалу. Було визначено, що можливість рецидивного перебігу пігментних утворень напряму залежить від повноти їх висічення, що особливо важливо при значній глибині локалізації патологічного вогнища за умов вираженої товщини

гіподерми. При цьому особливо важливим є урахування факту, що рецидив захворювання може виникати не тільки за рахунок глибини проростання пухлини, а також в значній мірі через радіальне епідермальне розповсюдження невусних клітин.

Розділ 5 «Методологія розрахунку та формування операційного доступу при видаленні пігментних новоутворень шкіри у дітей» засвідчує, що просторова геометрична модель біоптату у вигляді усіченого еліптичного конусу збільшує корисний обсяг операційного матеріалу при плановому гістологічному дослідженні у порівнянні із циліндричною еліпсною конфігурацією біоптату за рахунок залучення у поле мікроскопічного вивчення можливих "залишкових структур", що відповідають меланоцитарним невусам, під маскою яких можуть відбуватись розвиток початкових стадій меланом. Також до безсумнівних переваг форми операційної рани при видаленні пігментних новоутворень у вигляді усіченого еліптичного конусу відноситься також той факт, що при більшій радикалізації оперативного втручання їй притаманні менші пластичні і косметичні втрати та кращий естетичний ефект, що особливо важливо при локалізації пігментних утворень на відкритих та естетично важливих ділянках організму дитини, у якого в процесі росту може відбуватись збільшення в розмірах післяопераційних рубців.

Розділ 6 «Розробка раціональних заходів по удосконаленню хірургічного лікування, оцінка результатів та профілактика ускладнень меланоцитарних невусів шкіри у дітей» доводить, що запропонований алгоритм лікування пігментних новоутворень у дітей різних вікових груп дозволив значно, в 5,2 рази, зменшити кількість рецидивів, вагомо покращити якість життя пацієнтів у післяопераційному періоді на 14,5%.

Опис отриманих власних результатів підсумовується в розділі «Аналіз і узагальнення результатів дослідження», в якому автор дискутує і порівнює отримані дані з наявними концепціями і гіпотезами,

що стосуються механічних та фізичних методів впливу на шкіру експериментальних тварин. Розділ написаний чітко і кваліфіковано.

Висновки логічно витікають з результатів і їх узагальнення, сформульовані коротко, містять вичерпну і найбільш суттєву інформацію, отриману в процесі дослідження.

8. Рекомендації щодо подальшого використання результатів дисертації в практиці. У практичній площині дане дослідження знайде застосування по наступних напрямках:

1. Запропонований дисертантом клініко-діагностичний алгоритм лікування меланоцитарних новоутворень шкіри знайде широке використання в практичній дитячій хірургії та онкології.

2. Отримані дані, щодо використання методу висічення пігментних новоутворень шкіри має використовуватися дитячими хірургами при виборі тактики хірургічного лікування .

3. Діагностично-лікувальний протокол при вроджених гігантських пігментних невусах є актуальним в сучасній дитячій онкології.

9. Зауваження щодо оформлення та змісту дисертації, запитання до здобувача. Зауваження щодо оформлення і змісту дисертації не є принциповими і не впливають на загальну оцінку роботи:

Під час наукової дискусії хотілося би почути думку дисертанта з таких питань:

1. Чи проводили Ви в процесі представленого дослідження порівняння з іншими методами впливу на пухлинні утворення, наприклад радіохвильові, лазерні та хімічні?
2. Які терміни спостереження після оперативного втручання – катамнез?
3. Чи виникали рецидиви та чи були повторні оперативні

втручання в тому числі корекція косметичних дефектів?

4. Як Ви розглядаєте можливість використання запропонованої методики при інших новоутворень шкіри: гемангіоми тощо?

10. Відсутність (наявність) порушень академічної доброчесності. Підчас ознайомлення з матеріалами дисертації та аналізу наукових публікацій здобувача фактів академічного плагіату не виявлено. Тестування оригінальності авторського тексту дисертаційної роботи було проведено за допомогою сервісу Strike Plagiarism, було визначило високий рівень оригінальності – 89,81%. Наявності порушень академічної доброчесності в дисертаційному дослідженні Пасічника Олега Вадимовича не виявлено.

11. Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам. Кваліфікаційна робота Пасічника Олега Вадимовича подана на здобуття ступеня доктора філософії «Клініко-епідеміологічні особливості пігментних новоутворень шкіри у дітей та удосконалення їх методів діагностики і хірургічного лікування (експериментально-клінічне дослідження)», що представлена на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 228 «Педіатрія» є самостійною науковою працею, що вирішує актуальну експериментальну задачу, по результатам якої написані і опубліковані статті в реферованих журналах. Робота була представлена на наукових конференціях і наукових школах.

Робота за науковим рівнем, рівнем виконання, обсягом проведених досліджень, новизною отриманих результатів відповідає всім вимогам, що відповідають наказу МОН України «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації» від 12 січня 2017 р. № 40 та 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 – Пасічник Олег Вадимович заслуговує на присудження ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 228 «Педіатрія».

Офіційний опонент,

проректор з науково-педагогічної та лікувальної роботи,

професор кафедри дитячої хірургії

з травматологією та ортопедією

Полтавського державного медичного університету,

доктор медичних наук, професор

Ігор КСЬОНЗ

