

## **ВІДГУК**

офіційного опонента, доктора медичних наук, професора

Нагірного Ярослава Петровича

на дисертаційну роботу **Буханченко Ольги Петрівни**

**«Диференційна діагностика патологічних рубців шкіри, що локалізовані в різних ділянках голови та шиї»,**

представлену в разову спеціалізовану вчену раду ДФ 44.601.002

Української медичної стоматологічної академії МОЗ України

на здобуття ступеня доктора філософії в галузі знань 22 – Охорона

здоров'я за спеціальністю 221 – Стоматологія

**1. Актуальність теми дисертаційного дослідження.** Обрана здобувачем тема є актуальною, оскільки присвячена диференційній діагностиці патологічних рубців шкіри, що локалізовані в різних ділянках голови і шиї, яка дає можливість оптимізувати їхнє лікування. Кількість хворих, у яких після оперативних втручань, виконаних на сучасному рівні, виникають гіпертрофічні і келоїдні рубці, на жаль, не зменшується. Наявність рубців в ділянці голови і шиї тягнуть за собою відому низку психологічних і фізичних страждань, що значно погіршують якість життя пацієнтів. Враховуючи це, пошук нових, більш ефективних методів їхнього лікування є актуальною проблемою хірургічної стоматології і щелепно-лицевої хірургії. Однак прогрес в цій області неможливий без вивчення глибинних механізмів формування патологічних рубців і дослідження їхньої структури. Саме тому, дисертаційне дослідження присвячене диференційній діагностиці рубців на основі застосування аналізу кольорового спектра цифрової візуалізації їхніх світлин, ультразвукового та генетичного дослідження їхньої природи, є актуальним і своєчасним.

**2. Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дисертаційна робота виконана в рамках науково-дослідної роботи кафедри

хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії з пластичною та реконструктивною хірургією голови та шиї Української медичної стоматологічної академії (м. Полтава) за темами: «Диференційна діагностика патологічних рубців, що локалізовані в різних ділянках голови та шиї» (державний реєстраційний номер №: 0110U004629); «Діагностика, хірургічне та медикаментозне лікування пацієнтів з травмами, дефектами та деформаціями тканин, запальними процесами щелепно-лицевої ділянки» (державний реєстраційний номер №: 0119U102862). Автор є виконавцем окремого фрагмента.

### **3. Наукова новизна дослідження та отриманих результатів.**

Встановлено, що застосування сучасних цифрових та комп'ютерних технологій з урахуванням генетичної спадковості дозволяє вдосконалити методи неінвазивної диференційної діагностики нормотрофічних та патологічних рубців шкіри обличчя та шиї.

У дисертаційному дослідженні представлені нові дані результатів вивчення особливостей кольорового спектру здорової шкіри, нормотрофічних, атрофічних, гіпертрофічних і келоїдних рубців; особливості ехогенної структури різного виду рубців з урахуванням генетичної схильності до їхнього виникнення. Все це дозволило автору запропонувати інноваційну і разом з тим просту, доступну, інформативну методику неінвазивної діагностики різних видів післяопераційних рубців, що дозволить скласти обґрунтований план їхнього лікування.

Отримано нові дані про ехогенну структуру рубцевозміненої тканини. Встановлено її особливості в різних ділянках рубця, а також глибину залягання та геометрію рубцевозміненої тканини. Отримано нові наукові дані про розподіл частот поліморфізму гена COL1A2 (rs.45524).

#### **4. Нові науково обґрунтовані теоретичні та практичні результати проведених здобувачем досліджень.**

Теоретичне значення результатів дисертаційного дослідження полягає у встановленні залежності показників кольорових спектрів у системі RGB, ехогенності різних ділянок рубцево зміненої тканини і розподілу частот гена 2 COL1A2 (rs42524) і типом рубця.

Практичне значення результатів дисертаційного дослідження полягає у розробленні алгоритму неінвазивної діагностики різних видів післяопераційних рубців, що дозволить скласти обґрунтований план їхнього лікування.

Отримані результати дисертаційного дослідження можуть бути використані для вдосконалення методів лікування патологічних рубців шкіри голови та шиї шляхом ранньої неінвазивної діагностики їхнього виду.

Впровадження в практику результатів проведених досліджень сприятиме підвищенню якості лікування і життя пацієнтів з різними видами рубців шкіри голови та шиї.

#### **5. Ступінь обґрунтованості та достовірності положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації.**

Аспірант Буханченко Ольга Петрівна особисто провела наукове дослідження.

В основу дисертаційної роботи покладено завдання встановлення зв'язку клінічних проявів рубцево змінених тканин з їхньою структурою і генетичною схильністю.

Для встановлення цього зв'язку використано клінічні, лабораторні, функціональні та комп'ютерні методи аналізу.

Отримані дані оброблено за допомогою сучасних статистичних методів із застосуванням U-критерія Краскала-Уолліса,  $\chi^2$  критерію Пірсона і точного теста Фішера. Математичну обробку отриманих даних здійснено з використанням програми Stat Plus 2009, «Microsoft Excel». За допомогою

критерію  $\chi^2$  перевірено розподіл генотипів за досліджуваними поліморфними локусами на відповідність рівновазі Харді-Вайнберга.

Загальний обсяг проведених досліджень, застосовані методи, результати статистичної обробки даних, представлені здобувачем, дозволяють судити про достатню міру обґрунтованості та достовірності основних положень дисертації. Висновки відповідають поставленим задачам, логічно пов'язані з результатами власних клінічних досліджень, сформульовані лаконічно, вірно і повністю відображають суть, наукову новизну, теоретичну і практичну значимість дисертаційної роботи.

## **6. Оцінка змісту, оформлення й обсягу дисертації, зауваження щодо оформлення.**

Дисертація викладена на 205 сторінках і складається з анотації, вступу, огляду літератури, опису матеріалів і методів, трьох розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел, який містить 311 найменувань (із них 154 кирилицею та 157 латиницею). Дисертація ілюстрована 48 фотокартками і 22 таблицями, 13 графіками.

У «**Вступі**» викладена актуальність теми дисертації, сформульовані мета та задачі дослідження. Вступ оформлено за загальноприйнятою схемою.

До вступу зауважень не має.

**Огляд літератури** представлений на 27 сторінках друкованого тексту і складається з чотирьох підрозділів. У першому підрозділі глибоко проаналізована література, присвячена патогенетичним механізмам утворення рубців. Висвітлена роль фібробластів, як основних продуцентів колагену, а також роль біологічно активних речовин, які регулюють процес поділу клітин. Другий підрозділ присвячений огляду літературних джерел щодо діагностики і класифікації рубцевозмінених тканин, які запропоновані різними авторами в історичному аспекті. Третій підрозділ присвячений ультразвуковим методам дослідження властивостей рубців. Відомості

опрацьованої автором літератури свідчать, що натеper існують численні апарати, які дозволяють характеризувати ті чи інші властивості рубцевої тканини. Автор справедливо підсумовує, що, незважаючи на існування величезного масиву наукових робіт, питанню диференційної діагностики різних видів рубців приділялась недостатня увага. Четвертий підрозділ присвячений аналізу літературних джерел щодо лікування патологічних рубців. В цілому розділ дає повне уявлення про стан проблеми на сьогоднішній день.

В другому розділі **«Об'єкти та методи дослідження»** представлено дизайн і програму дослідження. Розділ представлений на 9-ти сторінках і містить 6 підрозділів. Матеріал викладений в доступній для сприйняття формі. Описані застосовувані методики клінічних досліджень стану рубця, авторська методика проведення та аналізу цифрової світлини післяопераційних рубців в системі RGB. Детально описана методика УЗ-дослідження рубцево змінених тканин за допомогою апарата Simens ACUSON CV 70 (фірми Сіменс, Німеччина) в різних ділянках рубця, а також методика генетичних досліджень для визначення поліморфізму гена колагену. Всі застосовані методики є сучасними та високоінформативними, комп'ютерні дослідження виконані з використанням ліцензованого програмного забезпечення, яке характеризується високою точністю та є зручним в роботі. Статистичні непараметричні методи дослідження сучасні, відповідають меті й завданням дослідження та дозволили авторів одержати цілком репрезентативні результати.

Третій розділ **«Визначення зовнішнього вигляду рубцево змінених тканин та інтактної шкіри шляхом візуалізації цифрових світлин»** викладений на 41 сторінці і складається із 3 підрозділів. У першому підрозділі викладено дані про види цифрових систем, що застосовуються для візуалізації цифрових зображень: RGB, CMYK, Lab. У другому – описано алгоритм отримання якісних цифрових зображень для наступної візуалізації зовнішнього виду рубців. У третьому підрозділі представлена авторська

методика цифрової візуалізації різних видів післяопераційного рубця із використанням систем кольорів. Встановлено, що інтенсивність забарвлення трьома кольорами в системі RGB у термінальних точках рубця і в середині має достовірно різні показники. Автор справедливо робить висновок, що при проведенні консервативного лікування рубця концентраційний градієнт розчину препарату, який вводиться у різні точки рубця повинен відрізнятися.

Четвертий розділ **«Особливості ехогенної структури різних видів післяопераційних рубців шкіри голови і шиї»** займає 18 сторінок і складається із 5 підрозділів у яких послідовно представлено особливості ехогенної структури здорової шкіри і чотирьох типів рубців. У нормотрофічних рубцях ехографічна картина практично не відрізнялась від здорової шкіри, тоді як в атрофічних рубцях, серед відмінностей, слід відзначити розмиту верхню межу дермально-епідермальних зв'язків та більш виражену нижню межу, що розділяє рубцево змінену тканину із гіподермою. Для гіпертрофічних рубців характерне потовщення рубцевої тканини, гетерогенність її структури, наявність зон зниженої ехогенності та чітко вираженої межі між рубцево зміненою тканиною і здоровою шкірою. У пацієнтів із келоїдними рубцями картина характеризується вираженим потовщенням дерми, нерівномірністю її товщини і ехогенності, відсутністю чітких меж між рубцево зміненою і нормальною тканиною та ін.

П'ятий розділ **«Значення поліморфізму гена колагену 1 типу альфа-2 COL1A2 (rs 45524) для клінічної оцінки рубцево змінених тканин, що локалізовані в різних ділянках голови і шиї»** представлений на 19 сторінках і складається із 3 підрозділів. Матеріал першого підрозділу присвячений аналізу розподілу частот генотипів однонуклеотидного поліморфізму гена А-2 COL1A2 (rs 45524) у контрольній групі і групах пацієнтів із рубцево зміненими тканинами шкіри голови та шиї. Розподіл частот генотипів демонструє повільне зменшення 1 генотипу (GG) та достовірне збільшення інших генотипів (GC, CC) у пацієнтів рубцево зміненими тканинами шкіри голови та шиї. У другому підрозділі при

порівнянні частоти генотипів пацієнтів з нормотрофічними та патологічними рубцями встановлено, що найбільша кількість пацієнтів з генотипом GG (80%), була у осіб з нормотрофічними рубцями, а найменша – у осіб з келоїдними рубцями. Це свідчить, що присутність алеля G може слугувати ознакою дозованого утворення рубцево зміненої тканини, тоді як наявність алеля C підвищує шанс до келоїдизації тканин під час формування рубців. Третій підрозділ присвячений висвітленню результатів щодо наявності зв'язків між поліморфними генотипами гена A-2 COL1A2 (rs 45524) і діагностичними показниками УЗД та RGB параметрами клінічної оцінки рубців.

Розділ «**Аналіз та узагальнення результатів дослідження**» представляє собою аналітичне узагальнення попередніх розділів і систематизація отриманих результатів. Він містить обговорення отриманих даних та їхнє порівняння із існуючим світовим досвідом та результатами досліджень інших авторів. Цей розділ визначає наукову новизну і практичну значущість роботи.

Зроблені **висновки** та надані **практичні рекомендації**.

Висновки, які наведені в дисертаційному дослідженні, зроблені на основі фактичного матеріалу клінічного, **інструментального** досліджень та статистичної достовірності отриманих результатів. Висновки відповідають завданням дослідження та свідчать про досягненні поставленої мети.

При ознайомленні з дисертаційною роботою виникли зауваження та запитання.

#### **Зауваження:**

1. З технічної сторони, у розділі першому, можна дещо скоротити перший підрозділ, а другий і третій – об'єднати. Це стосується і 5-го розділу, де третій підрозділ є громіздким, а перший і другий – значно менші.
2. Третій підрозділ п'ятого розділу, присвячений дослідженню зв'язків між поліморфними генотипами гена COL1A2 (rs42542) і

діагностичними показниками УЗД, RGB та параметрами клінічної оцінки рубців, є переобтяжений цифровим вираженням результатів дослідження. На мою думку, представлення цих результатів дослідження доцільно було б зробити у вигляді графіків, діаграм. Вони значно вигідніше б дозволили сприйняти отримані результати.

**Запитання:**

1. Очевидно, що спектр падаючого світла позначається на спектрі відбитого рубцями в процесі отримання цифрової світлин в методиці цифрової візуалізації. Яким чином Ви стандартизували умови отримання світлин: діапазон спектру падаючого світла, час експозиції, технічні характеристики фотокамери?
2. Яку мету Ви ставили при порівняльному дослідженні нормотрофічних рубців і здорової шкіри?
3. Які переваги методу цифрової візуалізації схилили Вас до його вибору у своїх дослідженнях?

**7. Повнота опублікування результатів дисертації, кількість наукових публікацій.**

Матеріали дисертаційної роботи опубліковані в 32 наукових працях, з яких 10 статей у фахових виданнях рекомендованих МОН України; 2 статті, що входять до наукометричної бази Scopus, 1 з яких – надрукована у державі Європейського Союзу; 5 – у вітчизняних та закордонних наукових журналах; 12 тез у матеріалах науково-практичних конференцій; отримано 2 патенти України на корисну модель, 1 інформаційний лист.

**8. Особистий внесок здобувача в одержання наукових результатів, що виносяться на захист.**

Автором Буханченко Ольгою Петрівною особисто була сформульована мета роботи, поставлені основні завдання та підібрані методи дослідження. Проаналізована сучасна наукова література за темою дисертації. У повному



обсязі виконано клінічні та молекулярно-біологічні дослідження за темою дисертаційного дослідження та проведено статистичну обробку результатів.

Результати дослідження вирішують важливе наукове завдання шляхом виконання його клінічної та функціональної частин. Аспірантом особисто розроблено методичку неінвазивної діагностики післяопераційних рубців шкіри щелепно-лищевої локалізації.

#### **9. Дані про відсутність текстових запозичень та порушень академічної доброчесності (академічного плагіату, самоплагіату, фабрикації, фальсифікації).**

За результатами перевірки та аналізу матеріалів дисертації, не виявлено ознак академічного плагіату, самоплагіату, фабрикації, фальсифікації. Текст представлених матеріалів дисертації Буханченко О. П. «Диференційна діагностика патологічних рубців шкіри, що локалізовані в різних ділянках голови та шиї» є оригінальним. Дисертація та наявні за її темою публікації не містять академічного плагіату.

#### **10. Відповідність дисертації спеціальності та профілю спецради.**

Дисертація аспірантки Буханченко Ольги Петрівни на тему: «Диференційна діагностика патологічних рубців шкіри, що локалізовані в різних ділянках голови та шиї» на здобуття науковою ступеня доктора філософії в галузі знань 22 – Охорона здоров'я за спеціальністю 221 – Стоматологія повністю відповідає паспорту спеціальності «Стоматологія». Дисертаційна робота повністю відповідає профілю спеціалізованої вченої ради.

#### **11. Відповідність дисертації вимогам, які висуваються до наукового ступеня доктора філософії.**

За актуальністю, сучасним методичним рівнем виконання, новизною і

практичним значенням отриманих результатів, обґрунтованістю наукових положень і висновків, їхньою достовірністю та повнотою викладу в опублікованих працях, дисертаційна робота Буханченко Ольги Петрівни «Диференційна діагностика патологічних рубців шкіри, що локалізовані в різних ділянках голови та шиї» повністю відповідає Вимогам до оформлення дисертації, затверджених Наказом Міністерства освіти і науки України від 12.01.2017 р. № 40, Порядку проведення експерименту з присудження ступеня доктора філософії, затвердженим Постановою Кабінету Міністрів України від 06.03.2019 р. № 167, а її авторка заслуговує на присудження наукового ступеня доктора філософії з галузі знань 22 – Охорона здоров'я за спеціальністю 221 – Стоматологія.

Офіційний опонент,  
завідувач кафедри хірургічної стоматології  
Тернопільського національного медичного  
університету ім. І.Я. Горбачевського,  
д.мед.н., професор

Я.П. Нагірний

Особисті підписи  
Заступник ректора з кадрів  
Тернопільського національного  
медичного університету

