

Додаток 5
до Порядку проведення
попередньої експертизи
дисертації, присудження ступеня
доктора філософії та скасування
рішення разової спеціалізованої
вченої ради Національного
університету охорони здоров'я
України імені П. Л. Шупика про
присудження ступеня доктора
філософії

ЗАТВЕРДЖУЮ

Проректор з наукової роботи
Національного університету
охорони здоров'я України
імені П. Л. Шупика, професор




Наталія САВИЧУК

04 вересня 2024 року

ВИСНОВОК

**про наукову новизну, теоретичне та практичне значення результатів
дисертації Карпенко К. С.**

**«Патогенетичне обґрунтування комплексного лікування хворих на
вітиліго із застосуванням фототерапії та регенеративних технологій»,**

**що подається на здобуття наукового ступеня доктора філософії з галузі
знань 22 «Охорона здоров'я», за спеціальністю 222 «Медицина» (наукова
спеціалізація 14.01.20 - Шкірні та венеричні хвороби»).**

Призначені наказом Національного університету охорони здоров'я України
імені П. Л. Шупика від «13» червня 2024 р № 2761 голова та рецензенти, а саме:

Голова: ЩЕРБАКОВА Юлія Валеріївна, доктор медичних наук, професор,
професор кафедри дерматовенерології, алергології, клінічної та лабораторної
імунології НУОЗ України імені П. Л. Шупика

Рецензент: ВОЗІАНОВА Світлана Віталіївна, доктор медичних наук, професор,
професор кафедри дерматовенерології, алергології, клінічної та лабораторної
імунології НУОЗ України імені П. Л. Шупика

Рецензент: МУРЗИНА Ельвіна Олександрівна, кандидат медичних наук, доцент,
доцент кафедри дерматовенерології, алергології, клінічної та лабораторної
імунології НУОЗ України імені П. Л. Шупика

розглянувши дисертацію КАРПЕНКО Катерини Сергіївни на тему «Патогенетичне обґрунтування комплексного лікування хворих на вітиліго із застосуванням фототерапії та регенеративних технологій», що подається на здобуття наукового ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я», за спеціальністю 222 «Медицина» (тему дисертації затверджено рішенням Вченої ради Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика «15» січня 2020 року (протокол № 1), наукові публікації, в яких висвітлено основні наукові результати, а також за результатами фахового семінару профільних кафедр (кафедри дерматовенерології, алергології, клінічної та лабораторної імунології) Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика від «03» вересня 2024 (протокол № 8), ухвалили:

1. Актуальність теми дисертації

Актуальність проблеми вітиліго пояснюється поширеністю дерматозу (до 2,8% населення земної кулі). Вітиліго відносять до придбаних захворювань з групи дисхромій, що протікають хронічно, зустрічаються всюди, незалежно від расової та/або статевої належності, виникають в будь-якому віці, але найчастіше – від 8 до 25 років. Хоча вітиліго і не становить загрози життю, але має виражений вплив на якість життя, психо-емоційний стан пацієнта, призводить до соціальної дезадаптації. До теперішнього часу дискутуються фактори, що призводять до різкого зниження синтезу меланіну та гибелі меланоцитів, що лежить в основі розвитку вітиліго. Неясність механізмів патогенезу вітиліго пояснює складність терапії дерматозу. До теперішнього часу не проводили комплексні клініко-морфологічні, біофізичні та інструментальні дослідження, які могли б розкрити особливості патогенезу дерматозу і сприяти розробці нових ефективних способів терапії. Методи фототерапії, що широко застосовуються, не завжди приводять до очікуваного результату, а необхідність тривалого лікування із великою кількістю процедур нерідко приводить до побічних ефектів та/або ускладнень (розвиток стійкої еритеми, гіперпигментації в крайовій зоні, передчасне старіння, особливо при локалізації на обличчі). Незважаючи на те, що клітинні технології в останні десятиліття широко застосовуються в клінічній медицині при лікуванні вітиліго, проте відображені лише в поодиноких дослідженнях, в Україні до цього часу цей метод лікування вітиліго не розроблявся.

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

Номер держреєстрації науково-дослідної роботи “Патогенетичне обґрунтування комплексного лікування хворих на вітиліго із застосуванням фототерапії та регенеративних технологій” - 0119U103944, термін виконання: 2019-2023 рр. Робота виконана в рамках 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 ППСШ 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.). Автор дослідження є співвиконавцем зазначених науково-дослідних робіт.

3. Особистий внесок здобувача в отриманні наукових результатів

Здобувачем розроблений оригінальний комплексний метод лікування хворих на вітиліго із використанням, поряд із традиційною терапією, меланоцитарно-кератіноцитарної суспензії та аутомезоконцентрату, спрямованих на відновлення функції кератиноцитів та втрачених меланоцитів. Дисертаційна робота є самостійною науковою працею здобувача. Дисертантом самостійно здійснено аналіз даних вітчизняної та світової наукової літератури, а також проведено патентно-інформаційний пошук згідно з темою дослідження. Самостійно проведена розробка програми та методології дослідження. Дисертантом при його особистій участі проведені всі клінічні спостереження, лабораторно-інструментальні обстеження пацієнтів відповідної проблематики, проведена інтерпретація клініко-лабораторних даних, узагальнені та проаналізовані отримані результати та проведена комплексна оцінка ефективності застосованих лікувальних методик на підставі чого сформульовані висновки та практичні рекомендації. Автором проаналізовані отримані результати, представлено їх теоретичне узагальнення та практичне застосування. Дисертантом самостійно написані всі розділи дисертації, сформульовані висновки та запропоновані практичні рекомендації. Особистий внесок дисертант виклав в окремих наукових працях, які опублікував в співавторстві: Цепколенко В.О., Цепколенко Г.В., Пихтєєв Д.М. в провідних вітчизняних та іноземних наукових виданнях. Опубліковані наукові праці, що містять матеріали дисертації, мають оригінальний характер і авторський внесок. Конфлікту інтересів немає.

4. Ступінь достовірності результатів проведених досліджень, висновків та рекомендацій, що викладені у дисертації. Дослідження проводилось з дотриманням основних біоетичних положень Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину, Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участі людини, Настанови з клінічних досліджень та наказів МОЗ України. Роботу проводили після отримання схвального висновку комісії з питань етики та отримання дозволу на проведення клінічного дослідження як такого, що відповідає чинному законодавству України, сучасним етичним нормам і принципам проведення клінічних досліджень (протокол засідання комісії з питань етики №10 Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика від 23 грудня 2019 року, голова комісії – професор Пустовіт С. В.). Перед дослідженням у пацієнтів були отримані інформовані згоди на проведення досліджень. Наукові положення, висновки та рекомендації, які викладені в роботі, отримані на достатньому фактичному матеріалі.

Результати дослідження опубліковані в 18 наукових працях, з них: 4 – статті у фахових наукових виданнях, рекомендованих МОН України, 3 статті – у

зарубіжних виданнях (з них 2 статті – у виданні, що індексується міжнародною наукометричною базою Scopus), 10 тез-доповідей у матеріалах наукових конференцій та симпозіумів, 1 патент України на винахід, 1 патент України на корисну модель.

Достовірність даних підтверджена достатнім обсягом спостережень, застосуванням сучасних, високоінформативних методів дослідження та використанням надійних методів статистичної обробки даних. Статистичний аналіз отриманих даних проводили з використанням мови програмування R R-3.6.3 для Windows (GNU General Public License). Оцінку проводили, як кількісних, так і якісних (дискретних) даних. При аналізі кількісних даних нормальність їх розподілення у вибірках визначали за допомогою тесту Шапіро-Уїлка. Дані, які мали нормальне розподілення даних представлені у вигляді середнього значення (M) та стандартного відхилення (SD), а порівняння їх проводили за допомогою T-критерію Стюдента. Дані, які мали не нормальне розподілення представляли у вигляді медіани та інтерквартильного розмаху (Me(IQR)). Порівняння таких даних для двох незалежних груп проводили за допомогою U тесту Манна-Уїтні. Якісні (дискретні) дані були представлені у вигляді n (кількість або бали) та у відсотках (%). Для їх аналізу використовували точний тест Фішера для порівняння двох незалежних груп. Для порівняння двох залежних груп між собою застосовували тест МакНемара. Для порівняння трьох залежних груп використовували Q тест Кокрана. Основні наукові положення та висновки логічно сформульовані з одержаних результатів та є достатньо обґрунтованими.

5. Наукова новизна одержаних результатів дослідження.

Розроблений оригінальний комплексний метод лікування хворих на вітиліго із використанням, поряд із вузькосмуговою фототерапією із довжиною хвилі 311нм, меланоцитарно-кератиноцитарної суспензії та аутомезоконцентрату, спрямованих на відновлення функції кератиноцитів та втрачених меланоцитів. Здобувачем Карпенко К.С. виявлені особливості біофізичних порушень ураженої шкіри у хворих на вітиліго, які полягають у зниженні гідратації, зміні шкірного кровотоку. Досліджені гендерні особливості різних клінічних форм вітиліго, встановлено, що статистично достовірної різниці в клінічних проявах вітиліго у жінок та чоловіків не виявлено. Здійснена комплексна оцінка клінічної ефективності терапії меланоцитарно-кератиноцитарної суспензії та аутомезоконцентрата для лікування вітиліго, що включає морфологічні дослідження, дерматоскопію шкіри, ультразвукові дослідження й оцінку шкірної мікроциркуляції.

6. Практичне значення одержаних результатів дослідження полягає в розширенні та поглибленні знань щодо розвитку вітиліго в залежності від статі, віку та супутньої патології. Показана значимість дерматологічних індексів (індекси VASI, VIDA, DLQI) в оцінці ступеня вираженості і подальшої ефективності терапії хворих на вітиліго. Показана поширеність і особливості

супутньої патології у хворих на вітиліго. Розроблено ефективний, безпечний високо технологічний поетапний метод лікування різних форм вітиліго розроблено та впроваджено в практику спосіб комплексного лікування стабільного вітиліго шляхом введення у депігментовану ділянку шкіри сумісних культивованих меланоцитів та кератиноцитів з наступним проведенням вузькосмугової фототерапії із довжиною хвилі 311нм (патент на винахід № 116071; патент України на корисну модель № 99068).

7. Обізнаність здобувача з результатами наукових досліджень інших вчених за обраною тематикою. Здобувачем у процесі написання дисертації опрацьовано 218 актуальних літературних праць інших вчених, з яких 22 кирилицею та 196 латиницею, а саме: Bergqvist C, Ezzedine K. Vitiligo: A Review. *Dermatol.* 2020; Böhm M, Schunter JA, Fritz K, et al. S1 Guideline: Diagnosis and therapy of vitiligo. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2022; Bologna JL, Schaffer JV, Cerroni L. *Dermatology: 2-Volume Set; 4th edition.* Elsevier, 2018; Diotallevi F, Gioacchini H, De Simoni E, et al. Vitiligo, from Pathogenesis to Therapeutic Advances: State of the Art. *Int J Mol Sci.* 2023; Eleftheriadou V, Atkar R, Batchelor J, et al. British Association of Dermatologists guidelines for the management of people with vitiligo 2021. *Br J Dermatol.* 2022; Ring J. Global recommendations for vitiligo management. *J Eur Acad Dermatol Venereol,* 2023; Rodrigues M, Ezzedine K, Hamzavi I, Pandya AG, Harris JE; Vitiligo Working Group. New discoveries in the pathogenesis and classification of vitiligo. *J Am Acad Dermatol.* 2017; Taieb A, Alomar A, Böhm M, et al. Guidelines for the management of vitiligo: the European Dermatology Forum consensus. *Br J Dermatol.* 2013, та ін. За обраною тематикою здобувач має високу обізнаність з результатами наукових досліджень вітчизняних і зарубіжних вчених.

8. Повнота викладення матеріалів дисертації в опублікованих наукових працях.

Основні результати дисертаційної роботи викладені у 5 публікаціях, зокрема 3 статей в наукових фахових журналах, відповідно до «Переліку наукових фахових видань України», 1 стаття, що індексується Scopus або Web of Science, 1 стаття – у науковому періодичному виданні іншої держави; 10 робіт в збірниках та матеріалах з'їздів, конгресів, симпозіумів та науково-практичних конференцій, з них 2 іноземні. Отримано 1 патент України на винахід, 1 патент України на корисну модель.

Праці, у яких опубліковані основні результати дисертації:

1. Tsepkoenko V., Karpenko K. Clinical-histological and immunohistochemical comparisons of vitiligo skin before and after a complex treatment using cell technologies. *Aesthetic Medicine.* 2023 January/March; 9 (1): e2023004 DOI: 10.57662/am.v9i1.14730. (Особистий внесок - проводила збір, аналіз та інтерпретацію даних та підготовку статті).

<https://mattioli1885journals.com/index.php/aestheticmedicine/article/view/14730>

2. Цепколенко В.О., Карпенко К.С. Застосування фототерапії та клітинних технологій у комплексній терапії хворих на вітиліго. Власний досвід. Дерматологія та Венерологія. 2023; 1(99): 20-24. DOI:10.33743/2308-1066-2023-1-20-24. (Особистий внесок – брала участь в обробці, узагальненні результатів та підготовці статті) <http://idvamnu.com.ua/wp-content/uploads/2023/06/Tsepkoenko.pdf>
3. Цепколенко ВО, Карпенко КС. Методи лікування вітиліго. Огляд літератури. Дерматологія та Венерологія. 2020; 1(87); 57-63. DOI: 10.33743/2308-1066-2020-1-57-63. (Особистий внесок – брала участь в обробці, узагальненні результатів та підготовці статті). <http://idvamnu.com.ua/wp-content/uploads/2020/05/tsepkoenko.pdf>
4. Цепколенко ВО, Карпенко КС. Клініко-гістологічні й імуногістохімічні зіставлення особливостей ураження шкіри у хворих на вітиліго. Art of Medicine, 2020; 3(15): 160-166. DOI: 10.21802/artm.2020.3.15.160. (Особистий внесок – брала участь в обробці, узагальненні результатів та підготовці статті). <https://art-of-medicine.ifnmu.edu.ua/index.php/aom/article/view/552>
5. Цепколенко ВА, Карпенко ЕС. Современный взгляд на этиопатогенез витилиго. Обзор литературы. Дерматовенерология. Косметология, 2020; 6 (1-2): 55-59. doi.org/10.34883/PI.2020.1.6.008. (Особистий внесок – брала участь в обробці, узагальненні результатів та підготовці статті). <https://venera.recipe.by/ru/?editions=2020-tom-6-n-1-2&group id=item 1&article id=line 1>
6. Патент на винахід № 116071. Цепколенко В.О., Цепколенко Г.В., Карпенко К.С., Пихтеев Д.М. "Спосіб комплексного лікування стабільного вітиліго", 2018. (Особистий внесок – брала участь в обробці, узагальненні результатів та підготовці патенту).

Праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:

1. Науково-практична конференція з міжнародною участю «YOUNG SCIENCE 2.0», м. Київ, 20 листопада 2020 р. (Форма участі: публікація тез).
2. XXV міжнародний медичний конгрес студентів і молодих вчених, м. Тернопіль, 12-14 квітня 2021 р. (Форма участі: публікація тез).
3. XV всеукраїнська науково-практична конференція молодих вчених з міжнародною участю «Актуальні питання клінічної медицини», м. Запоріжжя, 19 листопада 2021 р. (Форма участі: публікація тез).
4. XXVIII міжнародна науково-практична конференція молодих учених та студентів, присвяченої 150-річчю з дня народження М.О. Валяшка, м. Харків, 18-19 березня 2021 р. (Форма участі: публікація тез).
5. XXVI міжнародний медичний конгрес студентів і молодих вчених, м. Тернопіль, 13-15 квітня 2022 р. (Форма участі: публікація тез).

6. XXVIII Конгрес Європейської академії дерматовенерології, м. Мадрид, 09-13 жовтня 2019 р. (*Форма участі*: публікація тез та стендова доповідь).
7. 24-тий Всесвітній конгрес дерматології, м. Мілан, 10-15 червня 2019 р. (*Форма участі*: публікація тез та стендова доповідь)
8. Medical Aesthetic Synergy Congress (MASC), м. Київ, 01 червня 2019 р. (*Форма участі*: публікація тез та доповідь)
9. II науково-практична онлайн конференція з міжнародною участю «Міждисциплінарний підхід в дитячій дерматології», м. Київ, 01 червня 2021 р. (*Форма участі*: публікація тез та доповідь)
10. Форум клітинних технологій в онлайн форматі, м. Одеса, 28 січня 2021 р. (*Форма участі*: доповідь).

9. Впровадження наукових досліджень у практику.

Результати проведеного дослідження впроваджені у практику, що використовуються в рамках лікувально-діагностичного процесу в навчальній роботі кафедри дерматовенерології, алергології, клінічної та лабораторної імунології НУОЗ України імені П.Л. Шупика (м. Київ, акт впровадження від 15 січня 2024). Отримані в ході дослідження дані можуть бути використані в практичній діяльності лікарів-дерматовенерологів, лікарів-хірургів, сімейних лікарів, як на рівні навчання в медичних закладах освіти, так і в закладах післядипломної освіти. Результати досліджень впроваджені в практичну роботу лікарів-дерматовенерологів: ТОВ «Український інститут пластичної хірургії та косметології» (м. Київ, акт впровадження від від 26 лютого 2024); ТОВ «Інститут пластичної хірургії «Віртус»» (м. Одеса, акт впровадження від 25 січня 2024); ТОВ «Смартсел» (м. Одеса, акт впровадження від 27 лютого 2024); ТОВ «Медичний центр «ВІРТУС»» (м. Одеса, акт впровадження від 16 січня 2024).

10. Апробація результатів дослідження.

Основні положення дисертації доповідались та обговорені на: науково-практична конференція з міжнародною участю «YOUNG SCIENCE 2.0» (м. Київ, 20 листопада 2020 р.); XXV міжнародний медичний конгрес студентів і молодих вчених (м. Тернопіль, 12-14 квітня 2021 р.); XV всеукраїнська науково-практична конференція молодих вчених з міжнародною участю «Актуальні питання клінічної медицини» (м. Запоріжжя, 19 листопада 2021 р.); XXVIII міжнародна науково-практична конференція молодих учених та студентів, присвяченої 150-річчю з дня народження М.О. Валяшка (м. Харків, 18-19 березня 2021 р.); XXVI міжнародний медичний конгрес студентів і молодих вчених (м. Тернопіль, 13-15 квітня 2022 р.); XXVIII Конгрес Європейської академії дерматовенерології (м. Мадрид, 09-13 жовтня 2019 р.); 24-тий Всесвітній конгрес дерматології (м. Мілан, 10-15 червня 2019 р.); Medical Aesthetic Synergy Congress (MASC) (м. Київ, 01 червня 2019 р.); II науково-практична онлайн конференція з міжнародною участю «Міждисциплінарний підхід в дитячій дерматології» (м. Київ, 01 червня 2021 р.); Форум клітинних технологій в онлайн форматі (м. Одеса, 28 січня 2021 р.).

11. Характеристика здобувача, його шлях у науці, ступінь наукової зрілості. Проведені дослідження й опубліковані наукові праці характеризують Карпенко Катерину Сергіївну як кваліфікованого фахівця і дослідника. Здобувач має глибокі фахові знання, педагогічний хист, здібний до наукових досліджень, вміє глибинно аналізувати, аналітично мислити та формувати висновки. Методично проводив наукові дослідження за темою дисертації, приймав активну участь у проведенні науково - практичних конференцій в Україні та за кордоном. За період навчання у закладах вищої освіти та роботи у лікувальних установах зарекомендувала себе як сумлінного здобувача та науковця, висококваліфікованого та відповідального лікаря-дерматовенеролога. Карпенко Катерина Сергіївна за період роботи в практичній медицині проявила себе як висококваліфікований лікар-дерматовенеролог, який володіє класичними і новітніми методиками надання медичної допомоги в дерматовенерології.

Карпенко Катерина Сергіївна є сформованим, кваліфікованим науковцем з глибоким теоретичним та практичним рівнем підготовки, високою ерудицією та досвідом, що дозволяє вважати його фахівцем із спеціальності 222 «Медицина».

Висновок

Враховуючи актуальність теми дослідження, наукову новизну і практичне значення одержаних результатів, впровадження їх у практику, достатню повноту викладення матеріалів дисертації в опублікованих наукових працях, відповідність роботи вимогам пп. 6, 7, 8 Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії, затвердженого постановами Кабінету Міністрів України від 12.01.2022 р. № 44 та Наказу МОН України від 19.08.2017 р. № 40 «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації», рекомендувати дисертацію КАРПЕНКО Катерини Сергіївни на тему: «Патогенетичне обґрунтування комплексного лікування хворих на вітиліго із застосуванням фототерапії та регенеративних технологій» до розгляду у разовій спеціалізованій вченій раді на здобуття наукового ступеня доктора філософії із спеціальності 222 «Медицина».

Голова засідання фахового семінару,

доктор медичних наук, професор,

професор кафедри дерматовенерології,

алергології, клінічної та лабораторної імунології

НУОЗ України імені П. Л. Шупика



Юлія ЩЕРБАКОВА

Рецензент,

доктор медичних наук, професор,

професор кафедри дерматовенерології,

алергології, клінічної та лабораторної імунології

НУОЗ України імені П. Л. Шупика



Світлана ВОЗІАНОВА

Рецензент,

кандидат медичних наук, доцент,
доцент кафедри дерматовенерології,
алергології, клінічної та лабораторної імунології
НУОЗ України імені П. Л. Шупика



Ельвіна МУРЗИНА

Секретар фахового семінару,

кандидат медичних наук, асистент
кафедри дерматовенерології, алергології,
клінічної та лабораторної імунології
НУОЗ України імені П. Л. Шупика



Вадим БОРОВИКОВ