

## **ВІДГУК**

**офіційного опонента професора Губіної-Вакулік Галини Іванівни на дисертацію Туркевич Марти Олександрівни «Ефективність колагеногенезу шкіри при введенні імплантатів різної природи (експериментально-патоморфологічне дослідження)», подану у спеціалізовану вчену раду Д 64.600.03 при Харківському національному медичному університеті МОЗ України на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.03.02 – патологічна анатомія.**

### **Актуальність теми дисертації.**

Дисертація присвячена вивченню якісного та кількісного складу колагену, який утворюється в глибоких шарах дерми внаслідок введення імплантатів різної структури та хімічного складу. В наш час в косметичній хірургії використовують спеціальні імплантати, які, за рекомендаціями виробників, виступають як стимулятори синтезу колагену навкруги імплантату, в зв'язку з чим шкіра стає більш компактною, а зморшки редукують. Однак в доступній науковій літературі відсутні дані щодо мікроскопічного дослідження шкіри навколо цих імплантатів. Постанова експерименту на тваринах з імплантацією в шкіру спеціальних ниток для підтяжки шкіри і її дослідження в динаміці – необхідне дослідження.

Тобто тема кандидатської дисертації Туркевич Марти Олександрівни є актуальною.

### **Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.**

Робота проведена в рамках планової наукової теми кафедри дерматології та венерології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького «Розробка прогностичних і діагностичних критеріїв, створення експериментальних моделей, вдосконалення лікування порушень метаболічних

процесів при деяких хворобах внутрішніх органів та шкіри» (державний реєстраційний номер 0116U4004506; термін виконання: 2015-2018 роки). Аспірант є співвиконавцем зазначеної науково-дослідної роботи. Тема дисертації затверджена Вченою Радою медичного факультету №2 (протокол №7 від 17.02.2016 р.).

**Наукова новизна одержаних результатів.** На підставі проведених досліджень на 310 (300 щурів експериментальної групи і 10 щурів контрольної групи) піддослідних білих щурах, яким були імплантовані 5 типів косметичних ниток різного хімічного складу, що широко застосовуються в сучасній естетичній дерматології, було вперше встановлено, що при різних типах імплантатів спостерігалась різна інтенсивність запалення, утворення грануляційної тканини і колагеногенезу навколо місця «ушкодження». Вперше встановлено якісний склад колагену, що утворивсь, та, відповідно, час його біодеградації. Вперше показано, що найбільшу стимулюючу дію на колагеногенез мають імплантати з наявністю полімолочної кислоти та такими особливостями структури як насічки та пружинки. А також встановлено тип косметичної нитки, навколо якої в лейкоцитарному інфільтраті з'являються еозинофіли, тобто виявлено ризик розвитку алергічної реакції.

#### **Практичне значення одержаних результатів.**

Результати даної роботи можуть знайти широке застосування в естетичній дерматології та змінити погляд практичних лікарів на використання різних видів імплантатів. Вони дозволяють підвищити як якість естетичної корекції, так і, в певній мірі, диференціювати показання для використання різних видів імплантатів.

Матеріали та результати проведених досліджень впроваджені і використовуються в навчальному процесі на кафедрі патологічної анатомії Вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університету» МОЗ України; анатомії людини імені М.Г. Туркевича

Вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університету» МОЗ України; кафедри гістології, цитології та ембріології ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України», клінічної анатомії та оперативної хірургії Вищого державного навчального закладу України «Українська медична стоматологічна академія» МОЗ України; кафедри патологічної анатомії і судової медицини Запорізького державного медичного університету МОЗ України; кафедри патологічної анатомії та судової медицини Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького МОЗ України; у практичну діяльність Комунального закладу Львівської обласної ради «Львівське обласне патологоанатомічне бюро»; у практичну діяльність КУ «Запорізьке обласне патологоанатомічне бюро» Запорізької обласної ради.

Таким чином, в результаті проведених досліджень автором отримано значний науковий і практичний доробок.

**Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації.**

Достовірність наукових положень, висновків та рекомендацій, сформульованих у дисертації, обумовлені адекватно обраними науково-методичними підходами до вирішення поставленої мети і завдань, достатнім обсягом дослідженого матеріалу, використанням адекватних морфологічних методів дослідження (гістологічних, гістохімічних та імуногістохімічних), та відповідною статистичною обробкою кількісних величин. Автором поставлено експеримент протягом півтора років на 310 піддослідних білих щурах, яким були імплантовані 5 типів косметичних ниток різного хімічного складу та структури, що, загалом, дозволило одержати достовірні дані щодо ефективності колагеногенезу при імплантації цих типів косметичних ниток.

Фактичний матеріал широко проілюстрований мікрофотографіями, а цифрові результати представлені в таблицях, які повністю відображають одержані результати і обсяг проведених досліджень.

## **Повнота викладу основних результатів дисертації в опублікованих працях та авторефераті.**

Основні положення дисертації викладені у 11 опублікованих наукових роботах, серед яких 6 статей, 4 з них – у фахових наукових виданнях України, що включені до міжнародних наукометричних баз; 2 статті – в іноземних виданнях (Німеччина, США); 5 робіт – у матеріалах конгресів та конференцій. Усі публікації відображають основний зміст дисертації.

В авторефераті зміст дисертації викладено лаконічно і повно. Автореферат оформлений згідно чинних вимог.

## **Структура і зміст дисертації.**

Дисертація викладена на 215 сторінках машинопису, написана державною мовою, має традиційну структуру і складається з вступу, огляду літератури, опису матеріалів та методів дослідження, двох розділів власних досліджень, розділу, присвяченому аналізу та узагальненню результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел та додатків. Робота ілюстрована 90 рисунками та 14 таблицями, які дають можливість легко сприймати матеріал.

У вступі автор переконливо висвітлює актуальність теми, зв'язок із науковими планами та темами, формулює мету та задачі дослідження, наукову новизну, практичне значення роботи, особистий внесок дисертанта, апробацію результатів дисертації, загальні характеристики роботи.

У детальному огляді літератури автор аналізує стан проблеми і підтверджує важливість обраного дослідження в науковому і практичному аспектах, визначає проблемні питання та окреслює основні напрями їх подальшого вирішення. Дисертант на основі широкого аналізу даних вітчизняної та зарубіжної літератури визначає проблемні питання старіння шкіри, структури та функції сполучнотканинних волокон, а саме колагену, та питання стимуляції неколагеногенезу, що в подальшому стали основними напрямками досліджень дисертаційної роботи. Розділ викладений на

17 сторінках.

У другому розділі автором подається необхідна інформація щодо обсягу та методів дослідження, виконані на 300 білих щурах-самцях, віком 2-2,5 місяці, масою 100-130 г. Експериментальні тварини розподілено на 6 групи за хронологічним принципом виведення з експерименту (14, 30, 90, 180, 365 та 540 днів). Окрему контрольну групу становили 10 щурів, яким проводилась імплантація такого ж шовного матеріалу з наступним його видаленням одразу після маніпуляції. Щури усіх груп були розділені на 5 підгруп по 10 особин. Усім 10-ти щурам кожної з підгруп імплантувався однотипний матеріал. Для роботи використовувались нитки виробництва Aptos, а саме: Excellence Visage, Nano Spring, Aptos Spring, Light Lift Thread та Light Lift Spring.

Використані в роботі гістологічні, гістохімічні та імуногістохімічні методи дослідження є сучасними та дозволяють у повному обсязі розв'язати поставлені завдання. Завершує розділ опис методик статистичного дослідження отриманих даних.

У третьому розділі проведено патоморфологічний аналіз шкіри та колагеногенезу на різних хронологічних етапах за допомогою гістологічного та гістохімічного методів дослідження. Дисертантом діагностовано різну кількість утворення колагенових волокон в залежності від типу і структури шовного матеріалу, а також наглядно продемонстровано реакцію тканин на імплантат на різних часових етапах дослідження.

У четвертому розділі детально описано якісний склад колагену в «муфті», яка сформувалась навколо імплантату на останній термін експерименту в залежності від виду імплантату. Проведена статистично адекватна оцінка різниці неколагеногенезу як типу I, так і типу III при використанні різних імплантатів.

Результати роботи в розділах власних досліджень викладені в логічному зв'язку. Вони є переконливими, достатньо ілюстрованими та добре сприймаються при читанні. Кожний розділ містить певні патоморфологічні співставлення, що підкреслює значення проведених досліджень для клінічної

практики. У кінці кожного із розділів власних досліджень сформульовані проміжні висновки та наведено перелік публікацій автора, де знайшли відображення результати дисертаційної роботи.

У п'ятому розділі представлено аналіз та узагальнення результатів дослідження із врахуванням позицій даних світової літератури. Крім того, виділено певні морфологічні критерії колагеногенезу, які дозволяють об'єктивно обґрунтувати оптимальну пріоритетність застосування різних видів імплантаційних ниток з метою ліфтингової корекції та призупинення процесів старіння шкіри, що реалізується за рахунок стимуляції генезу колагенів I та III типів, які мають тривалий час біодеградації.

У цілому узагальнення є науково обґрунтованим та логічно виваженим і справляє переконливе враження. Розділ викладено відповідно із послідовністю завдань роботи та окремих розділів дослідження на 13 сторінках комп'ютерного тексту.

Дисертаційна робота завершується висновками. Висновків – 6, вони обґрунтовані, відображають основні положення дисертаційної роботи, логічно витікають з аналізу та узагальнення дослідження, повністю відповідають меті та завданням дослідження.

Список використаних джерел містить 144 посилань, у тому числі 48 – іноземних авторів. Додатки включають копії актів впровадження, відомості про апробацію результатів дисертації, перелік опублікованих праць за темою дисертації.

#### **Запитання до дисертанта:**

1. Чи можна на основі отриманих Вами даних припустити, який вид косметичних ниток можна імплантувати в шкіру в меншій кількості?
2. Яке біологічне значення заміни в дермі колагену III типу на колаген I типу, що відбувається після народження?

**Зауваження та побажання до дисертації щодо її змісту та оформлення.**

Зауваження стосується наявних нечисленних граматичних помилок.

Крім того, опис автором наукової новизни має вигляд загальних речень, тоді як бажано в цьому розділі вказати також конкретні факти і закономірності, вперше виявлені при здійсненні даної роботи.

Як побажання дисертанту можу сказати наступне. Так, без сумніву, мета дослідження досягнута і, сподіваюся, захист дисертації буде успішним. Але в майбутньому було б цікаво вивчити колагеногенез навколо імплантованих косметичних ниток на шкірі старих тварин в порівнянні з колагенозом в дермі інтактних старих тварин, хоча б в один із термінів.

Також хочу висловити побажання дисертанту на майбутнє освоїти кількісний метод оцінки імуногістохімічної реакції, хоча використовувати напівкількісний метод є також припустимим.

**Висновок про відповідність дисертації вимогам, які пред'являються до наукового ступеня кандидата медичних наук.**

За своїм змістом, науковою новизною, прикладною цінністю і отриманими науковими результатами дисертаційна робота Туркевич Марти Олександрівни «Ефективність колагеногенезу шкіри при введенні імплантатів різної природи (експериментально-патоморфологічне дослідження)», є завершеним науковим дослідженням, що присвячене вирішенню одного із актуальних завдань клінічної дерматокосметології – встановити критерії ефективності колагеногенезу на підставі вивчення патоморфологічних змін в шкірі, при експериментальному введенні перманентних імплантатів та імплантатів, що резорбуються, для оптимізації їх застосування в естетичній дерматології.

Отримані результати мають як фундаментальне теоретичне, так і практичне значення і, таким чином, дисертація Туркевич М. О. «Ефективність колагеногенезу шкіри при введенні імплантатів різної природи

(експериментально-патоморфологічне дослідження)» є закінченою самостійною науковою працею і за своєю актуальністю, новизною та практичним значенням відповідає п. 11 «Порядку присудження наукових ступенів», затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України №567 від 24 липня 2013 р. (зі змінами, внесеними Постановами Кабінету Міністрів України №656 від 19.08.2015 р. та №1159 від 30.12.2015 р.) та Наказу Міністерства освіти і науки України №40 від 12.01.2017 р. «Про затвердження вимог до оформлення дисертації» щодо дисертацій на присудження наукового ступеня кандидата медичних наук, дисертація відповідає спеціальності 14.03.02 – патологічна анатомія, а її автор заслуговує на присвоєння наукового ступеня кандидата медичних наук.



Офіційний опонент

професор кафедри патологічної анатомії

Харківського національного медичного університету

доктор медичних наук, професор

Г.І. Губіна-Вакулік