

офіційного опонента професора Гички Сергія Григоровича на кандидатську 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. Протягом останніх років в естетичній медицині стрімко розвивається такий напрямок як естетична дерматологія. Одним із ключових завдань останньої є нівелювання візуальних та структурних змін в шкірі внаслідок процесів старіння. Зміни, що відбуваються у шкірі з віком, виникають внаслідок генетично запрограмованого процесу, зокрема пов'язаним з поступовим руйнуванням колагену і еластину, що призводить до зменшення кількості міжклітинного матриксу, збіднення клітинного складу, редукції мікроциркуляторного русла, зменшення міцності і еластичності дерми. Оскільки колагенові волокна є основним каркасним елементом дерми, зміни, що відбуваються з ними, вимагають детальнішого вивчення. Перспектива аналізу і розуміння процесів стимуляції колагеногенезу та біодеградації, чому і присвячена дисертаційна робота, може мати суттєвий вплив на розробку нових методів вікової та лікувальної корекції, а також дозволить переглянути вже існуючі тактики на предмет їх раціональності та ефективності.

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

Робота проведена в рамках планової наукової теми кафедри дерматології, 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 зазначених науково-дослідних робіт. Тема дисертації затверджена Вченою Радою медичного факультету №2 (протокол №7 від 17.02.2016 р.).

Наукова новизна одержаних результатів. Дисертація присвячена вивченню процесів колагеногенезу, який розвивається в глибоких шарах дерми внаслідок введення імплантатів різної структури та хімічного складу. В роботі визначена тривалість резорбції цих імплантатів, описана динаміка морфологічних змін (альтеративні, запальні, регенераторні) в шкірі, що супроводжують процес колагеногенезу. Зокрема, проведення дослідження з вивчення кількісного та якісного складу колагенів I і III типів, як основних типів колагену шкіри, в ділянках імплантації на різних хронологічних етапах, що дозволило отримати достовірні дані стосовно поставлених задач при використанні одного з найбільш агресивних методів естетичної медицини - імплантаційних ниток (як ниток, що резорбуються так і перманентних).

Автором вперше встановлено, що при різних типах імплантатів спостерігалась різна інтенсивність колагеногенезу навколо місця «ушкодження» та різна інтенсивність утворення перифокальної грануляційної тканини. Вперше встановлено якісний склад колагену, що утворивсь та, відповідно, час його біодеградації. Вперше показано, що у розвитку колагеногенезу має значення як хімічний склад імплантанта, зокрема наявність в ньому полімолочної кислоти, так і його структура (нитки з насічками, та нитки пружинки). Також був встановлений взаємозв'язок між регенераторними і запальними процесами в шкірі при використанні різних типів імплантатів.

Практичне значення одержаних результатів. Результати даної роботи можуть знайти широке застосування в естетичній дерматології та оптимізувати лікувальну тактику при використанні різних видів імплантатів. Вони дозволяють підвищити як якість естетичної корекції, так і в певній мірі селекціонувати та відлучити від практичного використання окремі види резорбуючих та перманентних імплантатів у зв'язку з незначною їх ефективністю їх застосування як методу стимуляції колагеногенезу.

Матеріали та результати проведених досліджень впроваджені і використовуються в навчальному процесі кафедри патологічної анатомії Вищого державного навчального закладу України "Буковинський державний медичний університету" (затв. 10.04.2018); анатомії людини імені М.Г. Туркевича Вищого державного навчального закладу України "Буковинський державний медичний університету" (затв. 29.03.2018); кафедри гістології, цитології та ембріології ДВНЗ "Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України" (затв. 03.04.2018), клінічної анатомії та оперативної хірургії Вищого державного навчального закладу України «Українська медична стоматологічна академія» (затв. 19.04.2018); кафедри патологічної анатомії і судової медицини Запорізького державного медичного університету МОЗ України (затв. 04.10.2018); кафедри патологічної анатомії та судової медицини Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького (затв. 16.10.2018); у практичну діяльність Комунального закладу Львівської обласної ради (КЗ ЛОР) "Львівське обласне патологоанатомічне бюро" (затв. 16.10.2018); у практичну діяльність КУ "ЗОПАБ" ЗОР "Запорізьке обласне патологоанатомічне бюро" Запорізької обласної ради (затв. 04.10.2018).

Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації. Достовірність наукових положень, висновків та рекомендацій, сформульованих у дисертації, обумовлені адекватно обраними методичними підходами до вирішення поставленої мети і завдань, достатнім обсягом дослідженого експериментального матеріалу, використанням гістологічних, гістохімічних та імуногістохімічних методик, адекватних морфологічних методів дослідження та відповідною статистичною обробкою отриманих кількісних показників. Автором проведено дослідження на 310 піддослідних білих щурах (300 щурів експериментальної групи + 10 щурів контрольної групи), яким були імплантовані 5 типів косметичних ниток різного хімічного складу та структури, з метою встановлення критеріїв ефективності колагеногенезу на підставі вивчення патоморфологічних змін в шкірі, при експериментальному введенні перманентних імплантатів та імплантатів, що резорбуються.

Фактичний матеріал проілюстрований 90 рисунками та 14 таблицями, що повністю відображають обсяг проведених досліджень та дозволяють оцінити весь спектр виявлених змін.

Повнота викладу основних результатів дисертації в опублікованих працях та авторефераті. Основні положення дисертації викладені у 11 опублікованих наукових роботах, серед яких 6 статей, у тому числі 4 з яких - 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 праці відображають основний зміст дисертації. Автореферат повністю віддзеркалює зміст дисертації та оформлений згідно чинних вимог.

Структура і зміст дисертації. Дисертація оформлена відповідно до чинних вимог, викладена на 215 сторінках машинопису, написана державною мовою, має традиційну структуру і складається з вступу, огляду літератури, опису матеріалів та методів дослідження, трьох розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення 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 дисертант переконливо висвітлює актуальність теми, зв'язок із науковими планами та темами, 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, посилаючись на найбільш вдалі та коректні джерела, що підтверджує важливість обраного дослідження, 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 склали основні напрямки досліджень дисертаційної роботи. Розділ викладений на 17 сторінках.

У другому розділі автором подається необхідна інформація щодо матеріалів та методів дослідження. Робота виконана на 300 білих щурах-самцях, віком 2-2,5

місяці, масою 100-130 г. Експериментальні тварини розподілено на 6 групи за хронологічним принципом (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 в залежності від терміну виведення з експерименту (14, 30, 90, 180, 365 та 540 день). Усім 10-ти щурам кожної з підгруп імплантувався однотипний шовний матеріал. Для роботи використовувались нитки виробництва Aptos, а саме: Excellence Visage (EV), Nano Spring (NS), Aptos Spring (AS), Light Lift Thread (LLT) та Light Lift Spring (LLS). 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 утвореного колагену в залежності від виду імплантату, а також статистично вираховані його кількісні показники.

У п'ятому розділі проведено морфометричний аналіз періімплантної ділянки з метою розрахунку товщини стінки колагенової муфти, щільності колагену стінки муфти, а також щільності колагену в ділянках навколо муфти.

Результати роботи в розділах власних досліджень викладені в логічному зв'язку. Вони є переконливими, достатньо ілюстрованими та добре сприймаються при читанні. Кожний розділ містить 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 шостому 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 нівелювання процесів старіння шкіри, що реалізуються за рахунок стимуляції синтезу колагенів I та III типів, які мають тривалий час біодеградації. У цілому узагальнення є науково обґрунтованим та логічно виваженим й справляє переконливе враження. Розділ викладено відповідно із послідовністю завдань роботи та окремих розділів дослідження на 13 сторінках комп'ютерного тексту.

Дисертаційна робота завершується 6 висновками, які є обґрунтованими, 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.

Зауваження та побажання до дисертації щодо її змісту та оформлення. За науковою новизною та її практичним значенням дисертаційна робота Туркевич М.О., у цілому, справляє дуже добре враження.

Кілька зауважень, які носять непринциповий характер:

- при порівнянні цифрових характеристик процесів колагенізації в досліджуваних експериментальних групах доцільно було б привести достовірні відмінності між відповідними показниками при застосуванні імплантаційних ниток серії LLS, серії NS та серії EV;

- в роботі зустрічаються термінологічні неточності (наприклад «інгібіція процесів старіння шкіри» замість «візуальне нівелювання...»), тому що сумнівно щоб імплантатні нитки подавляли на генетичному рівні процеси старіння; не слід,

мабуть, вживати терміни «лідер» щодо експериментальних груп за результатами проведених досліджень чи розставляти їх на перше і друге місце як в спорті);

- напівкількісну оцінку інтенсивності імуногістохімічних реакцій в таблиці 2 слід було визначити як «інтенсивність», а не «кількість плюсів»;

- в тексті дисертації зустрічається описки і граматичні помилки, що мають здебільшого редакційний характер.

В процесі рецензування роботи виникли декілька дискусійних запитань:

1. Яке значення має просторова орієнтація імплантаційної нитки в тканинах відносно ходу підшкірних м'язів, природніх складок шкіри тощо для процесу перифокального колагенезу?
2. Чи залишаються резидуальні макрофаги та інші запальні клітини в місцях повної резорбції відповідних імплантаційних ниток?
3. Чи захоплюються в ділянки колагенезу нервові елементи, судини, додатки шкіри?
4. Чим пояснюється наявність на 540-й день експерименту запальної інфільтрації у частини піддослідних тварин (19,5%)?

Висновок про відповідність дисертації вимогам, які пред'являються до наукового ступеня кандидата медичних наук. За своїм змістом, науковою новизною, практичною цінністю і отриманими науковими результатами дисертаційна робота Туркевич Марти Олександрівни «Ефективність колагенезу шкіри при введенні імплантатів різної природи (експериментально-патоморфологічне дослідження)», є завершеним науковим дослідженням, що присвячене вирішенню актуального завдання клінічної дерматокосметології – встановити критерії ефективності колагенезу на підставі вивчення патоморфологічних змін у шкірі при експериментальному введенні перманентних імплантатів та імплантатів, що резорбуються, для оптимізації їх застосування в естетичній дерматології.

Таким чином, дисертація Туркевич М. О. «Ефективність колагенезу 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 року та №1159 від 30.12.2015 року) та Наказу Міністерства освіти і науки України №40 від 12.01.2017 року «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

Завідувач кафедри патологічної анатомії №2

Національного медичного університету імені О.О. Богомольця

доктор медичних наук, професор

С.Г. Гичка
С.Г. Гичка



ЗАСВІДЧУЮ
СЕКРЕТАР УНІВЕРСИТЕТУ
Гичка Р.С.
04 2019 р.