

## ВІДГУК ОФІЦІЙНОГО ОПОНЕНТА

на дисертацію

Цепколенко Ганни Володимирівни

«Застосування аутологічних фібробластів

в корекції інволюційно-дистрофічних змін шкіри»,

представлену на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук  
за спеціальністю

14.01.20 – шкірні та венеричні хвороби, 222 – Медицина

### **Актуальність теми.**

На сьогодні, зі збільшенням віку соціальної активності жінок, особливо актуальними є вивчення закономірностей розвитку інволюційно-дистрофічних змін у шкірі обличчя пацієнток різного віку і розробка клінічної методики їх лікування. Неофіброліфтинг – застосування трансплантації аутофібробластів у підготовлену попереднім введенням збагаченої тромбоцитами плазми шкіру – є однією з таких методик. Автор при розробці схеми лікування враховувала дані про властивості клітин, що трансплантуються, провела клінічне, інструментальне й імунологічне дослідження дерми пацієнток. У результаті була розроблена та апробована методика комбінованого застосування аутотрансплантації дермальних фібробластів у підготовлену обробкою збагаченою тромбоцитами плазмою шкіри, яка довела свою ефективність.

**Ступінь обґрунтованості основних положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації.** Основні наукові положення і висновки дисертаційної роботи Цепколенко Г. В. базуються на достатній кількості спостережень – загалом 107 осіб, які потребували косметологічної допомоги, і 22 жінки у віці 25–35 років без візуальних ознак наявності інволюційно-дистрофічних змін, які склали групу контролю. Пацієнтки були поділені на чотири вікові групи з урахуванням властивостей шкіри обличчя за класифікацією Панової О. С.

**Вірогідність і наукова новизна наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації.** Основні наукові положення і висновки дисертаційної роботи Цепколенко Г. В. базуються на даних сучасних методів дослідження, отримані в результаті використання клінічного (візуальна оцінка характеру (типу) і кількості зморщок шкіри обличчя); інструментального: ультразвукове доплерівське сканування, корнеометрія, вапориметрія; імунологічного: імунофенотипування субпопуляцій Т- і В-лімфоцитів у культурі лімфоцитів із біоптатів шкіри і підрахунок їх методом проточної цитофлуориметрії; культурального (виращування фібробластів дерми); статистичного методів. і є адекватними для вирішення поставлених у роботі завдань.

Аналіз отриманих результатів дозволив авторові встановити ступінь поширеності та характерні особливості структурно-функціональних і мікроциркуляторних порушень у шкірі залежно від віку жінки, що поєднуються з кількісною Т-клітинною недостатністю за дослідженими CD4<sup>+</sup>- і CD8<sup>+</sup>-субпопуляціями лімфоцитів, а у старших вікових групах – із суттєвим підвищенням численності CD19<sup>+</sup>-В-лімфоцитів. Автор уперше довела, що неофіброліфтинг із трансплантацією дермальних аутофібробластів після попереднього кондиціонування місць трансплантації введенням збагаченої тромбоцитами плазми суттєво корегує досліджувані імунологічні та структурно-функціональні показники. Обґрунтований та розроблений оригінальний метод комплексного неофіброліфтингу та диференційований підхід до його застосування залежно від віку жінки, що дозволить значно підвищити клінічну ефективність лікування, що об'єктивно задокументовано інструментальними та імунологічними методами.

З огляду на вищенаведене можна стверджувати, що основні наукові положення і висновки роботи обґрунтовано слід вважати достовірними.

### **Практичне значення отриманих результатів.**

Автор запропонувала клінічно ефективний спосіб удосконалення методу неофіброліфтингу для лікування інволюційно-дистрофічних змін у шкірі обличчя. Його основою стало доповнення трансплантації аутофібробластів попереднім кондиціонуванням місць введення клітин збагаченою тромбоцитами плазмою, що дозволило отримати стійкий та довготривалий ефект і поліпшити отримані клінічні результати. Автор запропонувала спосіб моніторингу процесу лікування шляхом використання інструментальних та імунологічних методів дослідження шкіри. Розроблений підхід до лікування інволюційно-дистрофічних змін у шкірі обличчя на основі врахування віку жінки допоможе запобігти розвитку захворювань шкіри, асоційованих із віком.

**Повнота викладення наукових положень, висновків і практичних рекомендацій, сформульованих у дисертації.** Основні наукові положення, отримані результати й висновки повною мірою висвітлені в 19 наукових працях, серед яких 5 статей у наукових фахових виданнях, затверджених ДАК України (у тому числі 1 стаття – у виданні, що входить до наукометричної бази даних Web of Science), 3 статті у зарубіжних наукових фахових виданнях (у тому числі 1 стаття – у виданні, що входить до наукометричної бази даних Scopus), 7 тез – у збірниках, матеріалах, тезах фахових вітчизняних і міжнародних наукових конференцій і симпозіумів. Отримано 2 патенти України на корисну модель, 1 авторське свідоцтво на науковий твір, 1 інформаційний лист про нововведення в сфері охорони здоров'я. Основні наукові положення і висновки дисертаційної роботи доповідалися й обговорювалися на всеукраїнських науково-практичних конференціях, з'їздах, конгресах, семінарах, в тому числі й з міжнародною участю.

**Оцінка змісту дисертації.** Дисертацію викладено державною мовою на 193 сторінках друкованого тексту, в тому числі 138 сторінок основного тексту. Дисертація складається зі вступу, огляду літератури, матеріалів та

методів дослідження, двох розділів власних досліджень, розділу аналізу та узагальнення результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел (188 найменувань, з яких 58 кирилицею та 130 латиницею). Дисертація ілюстрована 22 таблицями та 6 фотографіями, які органічно доповнюють виклад основного матеріалу. Також робота включає 3 додатки.

У вступі дисертант доводить актуальність обраної проблеми дерматології з позиції антиейджингу, обґрунтовує доцільність досліджень. У розділі відображений зв'язок із науковими програмами, темою НДР № 0115U002359 «Оптимізація алгоритмів діагностики, лікування хронічних дерматозів, новоутворень шкіри та ПСШ з урахуванням впливу фонових патологій, соціальних факторів і чинників довкілля» (2015–2019), яка виконується в Національній медичній академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Дисертант особисто виконала клінічне обстеження та лікування 107 хворих з інволюційно-дистрофічними змінами шкіри, написала всі розділи дисертації. Мета та завдання дослідження сформульовані разом із науковим керівником. Автор самостійно провела інформаційно-патентний пошук, аналіз літератури за темою, систематизувала результати досліджень і виконала їх статистичне опрацювання з наступною інтерпретацією даних та їх обговоренням у зіставленні з даними літератури. Також дисертант самостійно сформулювала висновки роботи та практичні рекомендації, підготувала матеріали до друку.

В огляді літератури викладено інформацію про головні механізми розвитку інволюційних процесів у шкірі, в яких задіяні структурно-функціональні, мікроциркуляторні, клітинні й імунологічні фактори. Показано, що значну роль відіграють процеси старіння дермальних фібробластів, кератиноцитів та клітин імунної системи, що проявляється їх кількісними і функціональними порушеннями, які помітні й у міжклітинному молекулярному мікрооточенні. Обґрунтовується необхідність корекції вікових змін створенням технології неофіброліфтингу з послідовною

трансплантацією збагаченої тромбоцитами плазми і дермальних фібробластів.

В двох розділах власних досліджень наведені дані щодо основ старіння шкіри, в яких задіяні структурно-функціональні, мікроциркуляторні, клітинні й імунологічні фактори. Детально висвітлені особливості кровообігу, які спостерігаються в шкірі залежно від віку пацієнта. Приділено значну увагу патофізіологічним механізмам старіння шкіри, які прийнято поділяти на внутрішнє (природне) хроностаріння і зовнішнє (передчасне). Показано зміни дермальних фібробластів і кератиноцитів, які спостерігаються при старінні. Значна увага приділена корекції інволюційних змін за допомогою аутотрансплантації дермальних фібробластів у шкіру, кондиціоновану попереднім введенням збагаченої тромбоцитами плазми. Обґрунтована необхідність корекції вікових змін шляхом створення технології неофіброліфтингу з послідовною трансплантацією збагаченої тромбоцитами плазми і дермальних фібробластів. Також детально висвітлена динаміка змін у субпопуляційному складі Т- і В-лімфоцитів шкіри у процесі неофіброліфтингу. Особливо інформативним є опис клінічних випадків з фотоілюстраціями.

У розділі «Аналіз і узагальнення результатів дослідження» обговорено і узагальнено отримані результати. Автор продемонструвала і довела своє вміння аналізувати матеріал.

Висновки логічно випливають із матеріалів дисертації і є сумарним результатом основних положень роботи.

**Разом із загальною позитивною оцінкою роботи необхідно зробити наступні зауваження:**

1. Матеріал розділів 3 та 4, у яких наведено результати власних досліджень авторів, дещо перевантажений табличним матеріалом.
2. У роботі трапляються окремі стилістичні й орфографічні помилки (стор. 34, 40, 56, 67, 132, 166).

**Загалом роботу слід оцінити позитивно, втім, у порядку уточнення окремих положень хочеться одержати відповіді на такі питання:**

6

**Загалом роботу слід оцінити позитивно, втім, у порядку уточнення окремих положень хочеться одержати відповіді на такі питання:**

1. Поясніть будь ласка, як запропонована методика впливає на стан базальної мембрани епідермісу, яким чином відбувається взаємодія між фібробластами та корнеоцитами і як це проявляється клінічно?
2. Чи враховували Ви гормональний стан жінок, які брали участь у дослідженні (синдром полікістозних яєчників, ранній клімакс, перенесені операції)?
3. Яким чином метод застосування аутологічних фібробластів дозволяє вирішувати проблеми гіперпігментації, зокрема мелазми?

**Висновок.** дисертаційна робота Цепколенко Ганни Володимирівни «Застосування аутологічних фібробластів в корекції інволюційно-дистрофічних змін шкіри», є закінченим науковим дослідженням, яке вирішує важливу наукову проблему – вивчення розвитку інволюційно-дистрофічних змін у шкірі обличчя пацієнток різного віку і розробку клінічної методики їх лікування із застосуванням трансплантації аутофібробластів у підготовлену попереднім введенням збагаченої тромбоцитами плазми шкіру. За актуальністю, методичним рівнем, новизною і практичною значущістю отриманих результатів вона відповідає вимогам п. 10 «Порядку присудження наукових ступенів», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 24 липня 2013 року № 567, а її автор заслуговує на присудження наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.20 – шкірні та венеричні хвороби.

Професор кафедри інфекційних хвороб  
з епідеміологією, шкірними та венеричними  
хворобами Тернопільського національного  
медичного університету імені І. Я. Горбачевського  
доктор медичних наук, професор

С.О. Галникіна

особистий підпис \_\_\_\_\_  
завіряю  
послужник ректора з кадрових питань  
Тернопільського національного  
медичного університету

