

**ВІДГУК  
ОФІЦІЙНОГО ОПОНЕНТА**

доктора медичних наук, професора кафедри  
нормальної і патологічної клінічної анатомії  
Одеського національного медичного університету МОЗ України

**Ситнікової Варвари Олександрівни**

на дисертаційну роботу

**Гарвасюк Олександри Василівни**

«Патологічна анатомія передчасного дозрівання плаценти  
при залізодефіцитній анемії вагітних»,

яка представлена до захисту

у спеціалізовану вчену раду Д 35.600.03 при

Львівському національному медичному університеті  
імені Данила Галицького

на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук  
за спеціальністю 14.03.02 – патологічна анатомія

**Актуальність теми.**

Плацента є тимчасовим органом, який забезпечує нормальний внутрішньоутробний розвиток плода, і знаходиться у стані постійного розвитку, який прийнято називати дозріванням. Слід вказати на те, що порушення дозрівання плаценти здатне спричинити плацентарну недостатність. Жінки з плацентарною недостатністю складають групу високого перинатального ризику. Плацентарна недостатність може бути основою виникнення неонатальної патології та перинатальної смертності.

На даний час видається необхідним диференційний підхід до діагностики порушень дозрівання хоріального дерева плаценти, з урахуванням терміну гестації та ступеня зрілості хоріального дерева плаценти. Оцінка морфо-функціонального стану плаценти дозволяє прогнозувати стан плода.

Порушення дозрівання хоріальних ворсинок в умовах залізодефіцитної анемії вагітних можна діагностувати вже у термін гестації 17-20 тижнів. Зазначена патологія може спричиняти важкі ускладнення вагітності, затримку внутрішньоутробного розвитку плода чи мертвонародження.

Вивчення патології плаценти при передчасному дозріванні хоріального дерева у вагітних на тлі залізодефіцитної анемії є актуальним.

**Зв'язок теми дисертаційної роботи з державними чи галузевими науковими програмами.** Дисертація є фрагментом комплексної науково-дослідної роботи кафедри патологічної анатомії Вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет» «Морфологічні аспекти патології плаценти при залізодефіцитній анемії вагітних» (№ державної реєстрації 0114U004125, термін виконання 2014-2018 рр.).

Тема дисертації затверджена на засіданні Вченої ради вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет» (протокол №9 від 29 травня 2014 року) та Проблемною комісією МОЗ та НАМН України «Патологічна анатомія. Судова медицина» (витяг з протоколу №34 від 8 грудня 2014 р.).

**Наукова новизна отриманих результатів.** У роботі отримані нові наукові дані щодо зниження продукції гормону плацентарного лактогену та плацентарної лужної фосфатази зі зниженням їх активності в трофобласті хоріальних ворсинок, що розцінюється як прояв плацентарної недостатності.

Також у дисертаційному дослідженні уточнені критерії діагностики патології плаценти при передчасному дозріванні хоріального дерева у вагітних із залізодефіцитною анемією для термінів гестації 29-32 та 33-36 тижнів. Запропоновані критерії можуть бути використані для заміни існуючих нормативів показників для окремих типів ворсинок відповідно до терміну гестації.

**Теоретичне значення одержаних результатів.** Результати дисертаційної роботи вирішують актуальне завдання щодо вдосконалення патологоанатомічної діагностики передчасного дозрівання хоріального дерева плаценти при залізодефіцитній анемії вагітних з урахуванням гестаційного аспекту.

**Практичне значення одержаних результатів.** Отримані результати дослідження сприяють поліпшенню діагностики, прогнозуванню і запобіганню можливих ускладнень передчасного дозрівання хоріального дерева плаценти у жінок із залізодефіцитною анемією.

За результатами дисертаційної роботи дисертантом запропоновано скореговані для залізодефіцитної анемії вагітних нормативи діапазонів відсотків хоріальних ворсинок у терміни вагітності 29-32 та 33-36 тижнів.

У термін гестації 29-32 тижні: 1. Для стовбурових «ранніх» хоріальних ворсинок замість нормативу 0,7-4,1% потрібно застосовувати критерій 2,4-5,8%; 2. Для стовбурових «пізніх» хоріальних ворсинок замість 1,6-9,4% потрібно застосовувати критерій 5,5-13,3%; 3. Для проміжних незрілих хоріальних ворсинок замість 4,5-14,7% потрібно застосовувати критерій 9,6-19,8%; 4. Для проміжних зрілих хоріальних ворсинок замість 25,8-49,4% потрібно застосовувати критерій 14,0-37,6%; 5. Для термінальних хоріальних ворсинок замість 23,3-48,7% потрібно застосовувати критерій 10,6-36,0%; 6. Для термінальних «спеціалізованих» хоріальних ворсинок замість 2,3-5,3% потрібно застосовувати критерій 0,8-3,8%.

У термін гестації 33-36 тижнів: 1. Для проміжних незрілих хоріальних ворсинок замість 1,1-5,1% потрібно застосовувати критерій 3,1-7,1%; 2. Для проміжних зрілих хоріальних ворсинок замість 8,4-32,4% потрібно застосовувати критерій 16,8-30,4%; 3. Для термінальних «спеціалізованих» хоріальних ворсинок замість 4,2-14,0% потрібно застосовувати критерій 1,2-9,1%.

**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 методів морфологічного дослідження та статистичних обрахунків.

**Повнота викладення матеріалів дисертації в опублікованих працях і в авторефераті.**

Автореферат дисертації та публікації за її матеріалами (25 наукових праць: з них 7 статей (у тому числі одна одноосібна, а інша – в зарубіжному виданні, внесеному в базу даних SCOPUS); один патент на винахід; одне галузеве нововведення; 12 тез в матеріалах міжнародних та всеукраїнських наукових конгресах та конференціях; чотири раціоналізаторські пропозиції віддзеркалюють основні положення роботи.

**Оцінка змісту дисертації.** Дисертація побудована за прийнятим планом згідно до вимогам ДАК щодо кандидатських дисертацій. Робота складається зі вступу, огляду літератури, опису матеріалу і методів дослідження, чотирьох розділів власних досліджень, аналізу і обговорення результатів, висновків та

списку використаних джерел. Дисертація викладена на 281 сторінках друкованого тексту, з них 167 основного тексту.

У вступі, який містить всі необхідні розділи, обґрунтовується актуальність обраної теми, чітко сформульовані мета та завдання дослідження, переконливо висвітлюється наукова новизна результатів.

В «Огляді літератури» проведено аналіз сучасного стану проблеми. Автором відображені основні положення про плацентарну недостатність. Ретельно висвітлені питання щодо сучасного уявлення про вплив залізодефіцитної анемії вагітних на формування плацентарної недостатності, аналіз проблеми передчасних пологів та передчасного дозрівання хоріального дерева плаценти дали можливість автору виділити недостатньо вивчені аспекти проблеми і на підставі цього визначити мету та завдання дисертаційного дослідження.

У розділі «Матеріал і методи дослідження» наведена детальна характеристика вивченого матеріалу та методів дослідження. Обрані автором сучасні морфологічні методи дослідження адекватні поставленим задачам.

Автор використовує сучасні методи дослідження – макроскопічні, гістологічні, гістохімічні, імуногістохімічні, морфометричні, статистичні, які є адекватними поставленим задачам. Застосовані методи є високо інформативними і відповідають світовому рівню розвитку патологічної анатомії.

Основна частина роботи викладена у чотирьох розділах власних досліджень, у яких автор надає результати проведеного дослідження в групах спостереження із залізодефіцитною анемією вагітних та без неї, враховуючи ступінь розвитку хоріального дерева плаценти.

У розділі 3 «Власних досліджень» надана патоморфологічна характеристика передчасного дозрівання ворсинчастого хоріона у вагітних без залізодефіцитної анемії з пологами в терміні гестації 29-32 та 33-36 тижнів. Встановлені основні морфологічні особливості хоріального дерева із передчасним дозріванням у жінок з передчасними пологами в терміні гестації 29-32 та 33-36 тижнів. Автором детально проведено порівняння між отриманими результатами за допомогою статистичного методу.

У розділі 4 «Власних досліджень» надано патоморфологічну характеристику передчасного дозрівання ворсинчастого хоріона у вагітних з залізодефіцитною

анемією з пологами в терміні гестації 29-32 та 33-36 тижнів. Висвітлені основні макроскопічні, морфометричні, гістологічні, гістохімічні та імуногістохімічні характеристики передчасного дозрівання плаценти в умовах залізодефіцитної анемії вагітних. Запропоновані результати застосування бінарного лінійного кореляційного методу Пірсона.

У розділі 5 «Власних досліджень» надана патоморфологічна характеристика хоріального дерева плаценти у вагітних з фізіологічною вагітністю та з нормальними темпами розвитку хоріону без залізодефіцитної анемії при передчасних пологах у терміні гестації 29-32 та 33-36 тижнів. У повній мірі охарактеризовані особливості розвитку хоріального дерева плаценти при передчасних пологах та при фізіологічній вагітності у 37-40 тижнів.

У розділі 6 «Власних досліджень» надана патоморфологічна характеристика хоріального дерева плаценти з нормальними темпами розвитку хоріону у поєднанні зі залізодефіцитною анемією вагітних із пологами в терміні гестації у 29-32 та 33-36 тижнів. У розділі ретельно описані особливості хоріального дерева плаценти на тлі залізодефіцитної анемії вагітних у жінок, в яких сталися передчасні пологи у термін 29-32 та 33-36 тижнів гестації.

Дисертація вміщує 65 рисунків, 59 таблиць. Результати кожної глави власних досліджень містять наукову новизну та мають практичне значення.

У розділі «Аналіз і обговорення отриманих результатів» отримані результати узагальнено та порівняно із даними літератури.

Висновки дисертації ґрунтуються на викладеному фактичному матеріалі та відображають новизну і науково-практичну цінність результатів.

За результатами дослідження автором запропоновані практичні рекомендації для лікарів-патологоанатомів, які надані у вигляді таблиці в «Додатку Ж» до дисертації.

#### **Недоліки дисертації та автореферату щодо їх змісту та оформлення**

У роботі є недоліки:

- на жаль автор не використав достатнє збільшення для ідентифікації клітин: розділ 3, рис.3.9; розділ 4, рис. 4.9; розділ 5, рис.5.16, розділ 6, рис.6.7.
- для уточнення об'єктів обговорення в розділі 4, рис. 4.10 та розділі 5, рис. 5.17 і 5.18 доцільно використати стрілки.

Вказані зауваження не принципові й не впливають на загальну оцінку роботи.

Водночас, при рецензуванні роботи виникли дискусійні запитання, на які хотілося б отримати відповідь:

1. Визначення плацентарного лактогена в сироватці крові є цінним діагностичним критерієм плацентарної недостатності, яка є причиною порушення розвитку плода і гіпоксії. Що нового Ви одержали досліджуючи плацентарний лактоген?

2. В роботі йде мова про ангіогенез іноді васкулогенез. Що Ви розумієте під цими термінами?

3. Як здійснюється ангіогенез взагалі і в плаценті найчастіше?

**Рекомендації щодо використання результатів дисертаційного дослідження в практиці.**

Результати дисертаційної роботи мають практичне значення і можуть використовуватися в практичній роботі патологоанатомів та акушер-гінекологів, а також в навчальному процесі в курсі патологічної анатомії для студентів медичних навчальних закладів III-IV рівнів акредитації.

**Відповідність дисертації до встановленим вимогам.**

Дисертаційна робота Гарвасюк Олександри Василівни за темою «Патологічна анатомія передчасного дозрівання плаценти при залізодефіцитній анемії вагітних», на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.03.02 – патологічна анатомія, є завершеною самостійною працею, в якій отримані нові науково обґрунтовані результати, що в сукупності вирішують актуальне наукове та практично значуще завдання щодо вдосконалення патологоанатомічної діагностики передчасного дозрівання хоріального дерева плаценти при залізодефіцитній анемії вагітних з урахуванням гестаційного аспекту та уточнення окремих особливостей розвитку зазначеної патології, які мають суттєве значення для запобігання розвитку тяжких ускладнень у перинатальному періоді.

Таким чином, дисертація Гарвасюк Олександри Василівни за темою «Патологічна анатомія передчасного дозрівання плаценти при залізодефіцитній анемії вагітних», повністю відповідає пункту 11 «Порядку присудження наукових

ступенів», затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України від 24 липня 2013 року № 567 (зі змінами, внесеними згідно з Постановами Кабінету Міністрів України від 19.08.2015 № 656, від 30.12.2015 №1159, від 27.07.2016 № 567) стосовно дисертацій на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.03.02 – патологічна анатомія, а її автор заслуговує присвоєння наукового ступеня кандидата медичних наук.

Професор кафедри нормальної і патологічної  
клінічної анатомії Одеського національного  
медичного університету МОЗ України,  
доктор медичних наук, професор

