

Відгук

офіційного опонента на дисертаційну роботу Гарвасюк Олександри Василівни «Патологічна анатомія передчасного дозрівання плаценти при залізодефіцитній анемії вагітних», подану у спеціалізовану вчену раду Д 35.600.03 при Львівському національному медичному університеті імені Данила Галицького на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.03.02 – патологічна анатомія

Актуальність теми дисертації. Залізодефіцитна анемія вагітних є поширеною патологією і за даними різних дослідників зустрічається з частотою 28-84 % (Сумская Г. Ф., Фомичева С. В., 2012; Kouga G.K. et al., 2011; Shao J et al., 2012). Вказана патологія призводить до різних негативних змін у різних органах та системах, а також порушує дозрівання хоріального дерева плаценти. Останнє характеризується низьким відсотком зрілих хоріальних ворсинок та зниженням вмісту в трофобласті ворсинок специфічних плацентарних білків – плацентарного лактогену, плацентарної лужної фосфатази, трофобластичного бета-глікопротеїну.

Варто зауважити, що порушення дозрівання хоріального дерева може призводити до хронічної недостатності посліду.

Деякі дослідники також відмічають, що у вагітних, поряд з порушенням дозрівання хоріального дерева плаценти, зустрічається також його передчасне дозрівання. Останнє може призводити до виникнення невідповідності між потребами плода та можливістю плаценти забезпечити їх. Необхідно зазначити, що вплив залізодефіцитної анемії вагітних на морфологічну картину передчасного дозрівання плаценти до кінця не вивчений. Отже, різні порушення дозрівання хоріального дерева плаценти може не тільки призводити до хронічної плацентарної недостатності, але й ускладнювати адекватну її діагностику.

Наведене свідчить, що Гарвасюк Олександра Василівна. підняла нерозв'язані суперечливі питання хронічної плацентарної недостатності, які потребують свого вирішення.

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

Дисертаційна робота Гарвасюк Олександри Василівни «Патологічна анатомія передчасного дозрівання плаценти при залізодефіцитній анемії вагітних» є фрагментом планової науково-дослідної роботи кафедри патологічної анатомії Вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет» «Морфологічні аспекти патології плаценти при залізодефіцитній анемії вагітних» (№ держреєстрації 0114 U 004125 (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» (протокол № 34 від 8 грудня 2014 року).

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

Наукові положення, висновки та рекомендації дисертаційної роботи Гарвасюк Олександри Василівни «Патологічна анатомія передчасного дозрівання плаценти при залізодефіцитній анемії вагітних» чітко сформульовані, підтверджені отриманими результатами на достатній кількості дослідженого матеріалу (182 плаценти). Мета та завдання дослідження повністю вирішені, проаналізовані на сучасному науковому рівні, достовірність результатів підтверджена сучасними методами математичного аналізу. Основні наукові положення дисертаційної роботи, висновки та рекомендації, що випливають з результатів власних досліджень, обґрунтовані адекватними методами та методологією досліджень, обсягом викладеного матеріалу, логічним аналізом та інтерпретацією отриманих даних, ретельністю виконаної роботи. Отримані результати подані в тексті дисертації в описаному вигляді, задокументовані статистично обробленими цифровими даними, таблицями і рисунками. 59 таблиць та 65 рисунків, що представлені у дисертаційній роботі, адекватно та повністю відображають обсяг проведених досліджень. Цифрові дані не тільки статистично оброблені, але й достатньо проаналізовані. Для

обговорення та інтерпретації результатів дослідження Гарвасюк Олександра Василівна використала 265 сучасних літературних джерел.

Необхідно зазначити, що результати проведених досліджень широко оприлюднені на науково-практичних конференціях, з'їздах, конгресах, де отримали високу оцінку провідних галузевих спеціалістів. За темою дисертаційної роботи опубліковано опубліковано 25 праць, з яких 6 статей у фахових наукових виданнях України, рекомендованих МОН України та включених до міжнародних наукометричних баз; одна – в зарубіжному виданні, внесеному в базу даних SCOPUS; 12 робіт – у матеріалах наукових конгресів та конференцій. Отримано один деклараційний патент України на корисну модель, чотири раціоналізаторські пропозиції, здійснене одне нововведення.

Наведене вище свідчить, що наукові положення, висновки і рекомендації, сформульовані у дисертації Гарвасюк Олександри Василівни достатньо обґрунтовані.

Проаналізовані дисертація та автореферат оформлені у відповідності з вимогами до дисертаційних робіт. Робота Гарвасюк Олександри Василівни надрукована українською мовою на 281 сторінці машинописного тексту (основний текст роботи становить 167 сторінок) і складається з анотацій українською та англійською мовами, переліку публікацій здобувача, зі вступу, огляду літератури, матеріалу і методів, 4 розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів, висновків, списку використаних джерел та додатків. Робота ілюстрована 65 рисунками та 59 таблицями. Список літератури містить 265 джерела (131 кирилицею та 134 латиницею).

В анотації викладено основні результати дослідження, підкреслено наукову новизну і практичне значення.

У вступі дисертантка аргументовано, логічно і переконливо обґрунтовує актуальність теми дисертації, вибір досліджуваного матеріалу, новизну, теоретичне і практичне значення роботи, чітко формулює мету і завдання дослідження.

У першому розділі дисертації «Патологічна анатомія передчасного дозрівання плаценти при залізодефіцитній анемії вагітних», який складається з

3-х підрозділів, подано аналітичний огляд вітчизняної та зарубіжної наукової медико-біологічної літератури за темою дослідження. В кінці даного розділу автор дисертації підкреслює положення, що потребують подальшого дослідження. Підходи до аналізу наукової літератури показують високу ерудицію дисертанта та уміння узагальнювати літературні дані.

У другому розділі «Матеріал і методи дослідження» дана характеристика досліджуваного матеріалу та описані адекватні до поставлених мети та завдань дисертаційної роботи методи дослідження. Даний розділ проілюстровано двома таблицями.

У третьому, четвертому, п'ятому та шостому розділах дисертації змістовно і логічно представлено результати власних досліджень. Третій розділ «Патоморфологічна характеристика передчасного дозрівання ворсинчастого хоріона у вагітних без залізодефіцитної анемії з пологами в термін гестації 29-32 та 33-36 тижнів» складається з восьми підрозділів, у ньому локалізовано 14 таблиць та 14 рисунків. У даному розділі автором представлено органометричне, гістологічне, гістохімічне та імуногістохімічне дослідження передчасного дозрівання хоріального дерева плаценти у два терміни гестації – 29-32 та 33-36 тижнів без залізодефіцитної анемії вагітних.

Четвертий розділ «Патоморфологічна характеристика передчасного дозрівання ворсинчастого хоріона у вагітних з залізодефіцитною анемією з пологами в терміні гестації 29-32 та 33-36 тижнів» також має вісім підрозділів. У даному розділі проведено органометричне, гістологічне, гістохімічне та імуногістохімічне дослідження передчасного дозрівання хоріального дерева плаценти в поєднанні зі залізодефіцитною анемією вагітних у два терміни – 29-32 та 33-36 тижнів гестації. 14 рисунків та 14 таблиць, розміщені у даному розділі, підтверджують та відображають проведені дослідження та отримані результати при вивченні особливостей патоморфології передчасного дозрівання ворсинчастого хоріона у вагітних з залізодефіцитною анемією з пологами в терміні гестації 29-32 та 33-36 тижнів.

П'ятий розділ «Патоморфологічна характеристика хоріального дерева плаценти у вагітних з фізіологічною вагітністю та з нормальними темпами

розвитку хоріону без залізодефіцитної анемії при передчасних пологах у терміни гестації 29-32 та 32-36 тижнів» складається з восьми підрозділів. Результати даного розділу ілюстровані 25 рисунками та 15 таблицями.

Шостий розділ «Патоморфологічна характеристика хоріального дерева плаценти з нормальними темпами розвитку хоріону у поєднанні зі залізодефіцитною анемією вагітних із пологами в терміни гестації у 29-32 та 33-36 тижнів». В даний розділ входить 8 підрозділів, які ілюстровані 14 таблицями та 12 рисунками, в яких локалізовані отримані результати дослідження. У вказаному розділі проведено органометричне, гістологічне, гістохімічне та імуногістохімічне дослідження нормального дозрівання хоріального дерева плаценти в поєднанні з залізодефіцитною анемією вагітних у два терміни (29-32 та 33-36 тижнів гестації) і встановлено, що залізодефіцитна анемія вагітних безпосередньо впливає на розвиток хоріального дерева плаценти.

У сьомому розділі «Аналіз і узагальнення результатів» проведено змістовний, глибокий і аргументований аналіз та узагальнення результатів дослідження, в якому Гарвасюк Олександра Василівна не тільки підсумовує і аналізує одержані дані, але й порівнює їх з даними інших дослідників та полемізує з ними. Автор дисертації підкреслює також наявність не достатніх та суперечливих даних з обраної теми, що свідчить про новизну даного наукового дослідження. Даний розділ написано кваліфіковано, логічно, обгрунтовано, що вказує на наукову зрілість здобувача.

Завершують роботу висновки, які впливають із отриманих результатів дисертаційного дослідження, повністю відповідають поставленій меті і завданням наукової роботи та логічно завершують дисертаційне дослідження.

Отже дисертаційна робота Гарвасюк Олександри Василівни «Патологічна анатомія передчасного дозрівання плаценти при залізодефіцитній анемії вагітних» є завершеним науковим дослідженням, містить наукову новизну, має як теоретичне та практичне значення.

Новизна дослідження та одержаних результатів.

На основі проведених комплексних патоморфологічних досліджень плаценти та отриманих даних автором дисертації вперше визначені адекватні морфологічні особливості передчасного дозрівання хоріального дерева плаценти в жінок із залізодефіцитною анемією вагітних у терміни гестації 29-32 та 33-36 тижнів. З'ясовано, що в плацентах, в яких гістологічним методом встановлено передчасне дозрівання хоріального дерева, незважаючи на принциповий факт випередження морфологічного дозрівання хоріальних ворсинок, за низкою параметрів виникає ефект відносного стримування розвитку хоріального дерева плаценти на тлі залізодефіцитної анемії. При цьому в трофобласті хоріальних ворсинок відбувається зниження вмісту гормону плацентарного лактогену, ферменту плацентарної лужної фосфатази зі зниженням активності цього ензиму, що є типовими проявами плацентарної недостатності.

Провелені дисертанткою імуногістохімічні дослідження довели та підтвердили, що при передчасному дозріванні хоріального дерева в поєднанні з залізодефіцитною анемією вміст ферменту 11-бета-гідроксистероїд-дегідрогенази (який серед різних активних речовин плаценти відіграє провідну роль в ініціації пологової діяльності) є близьким до фізіологічної вагітності для обох вивчених термінів вагітності (29-32 та 33-36 тижнів гестації). На основі цих даних висунута гіпотеза, що саме це є найбільш вірогідною причиною розвитку передчасних пологів при передчасному дозріванні хоріального дерева в поєднанні з залізодефіцитною анемією вагітних.

Проведені морфологічні дослідження та отримані дані дозволили автору дисертаційної роботи висунути гіпотезу про те, що залізодефіцитна анемія вагітних впливає на процеси дозрівання хоріального дерева через інтенсифікацію вільнорадикальних процесів. Встановлено, що останні підвищують процеси окиснювальної модифікації білків у цитоплазмі трофобласта хоріальних ворсинок плаценти та процеси обмеженого протеолізу.

Уперше з'ясовано, що сама залізодефіцитна анемія вагітних та поєднання її з передчасним дозріванням хоріального дерева призводять до інтенсифікації проліферативних процесів у трофобласті хоріальних ворсинок плаценти.

Водночас показано, що при поєднанні залізодефіцитної анемії вагітних з передчасним дозріванням хоріальних ворсинок плаценти в трофобласті хоріальних ворсинок плаценти зростає Вах-залежний апоптоз.

Результати проведених комплексних патоморфологічних досліджень дали можливість уточнити гестаційні критерії діагностики патології плаценти при передчасному дозріванні хоріального дерева у вагітних із залізодефіцитною анемією для термінів гестації 29-32, 33-36 тижнів. Отримані дані свідчать, що існуючі гестаційні критерії діагностики патології плаценти у вагітних із залізодефіцитною анемією та передчасним дозріванням плаценти підлягають перегляду та заміні.

Теоретичне та практичне значення отриманих результатів. Дисертаційна робота Гарвасюк Олександри Василівни «Патологічна анатомія передчасного дозрівання плаценти при залізодефіцитній анемії вагітних» має важливе теоретичне значення оскільки суттєво поглиблює сучасні уявлення щодо морфогенезу плаценти при залізодефіцитній анемії вагітних. Представлена дисертація спрямована не тільки на вирішення наукових завдань, але й представляє практичне значення для патологічної анатомії. Так, автор дисертації отримала деклараційний патент України на корисну модель «Спосіб дослідження окислювальної модифікації білків в епітеліальних клітинах», який використовується у практичній роботі лікарів-патологоанатомів.

Варто також зазначити, що результати досліджень Гарвасюк Олександри Василівни впроваджено у практичну роботу Обласної комунальної медичної установи «Патологоанатомічне бюро» м. Чернівців, КЗ ЛОР «Львівське обласне патологоанатомічне бюро», Комунальної установи «Чернівецький обласний клінічний онкологічний диспансер», гінекологічного відділення Сторожинецької ЦРЛ Чернівецької області. Наукові результати досліджень використовуються в навчальному процесі при викладанні студентам навчальних дисциплін патологічної анатомії та патоморфології на кафедрі патологічної анатомії ВДНЗ України «Буковинський державний

медичний університет», кафедри патологічної анатомії та судової медицини Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, кафедри патоморфології та судової медицини ВДНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет».

Отримано одне галузеве нововведення «Спосіб дослідження окиснювальної модифікації білків в епітеліальних клітинах», яке опубліковане у «Переліку наукової (науково-технічної) продукції, призначеної для впровадженнь досягнень медичної науки у сферу охорони здоров'я» (додаток В).

Дисертанткою запропоновані наступні раціоналізаторські пропозиції: Гарвасюк ОВ. Застосування предметних скелець з електричним принципом клітинної адгезії для вдосконалення способу діагностики індексу окиснюваної модифікації білків в епітеліальних клітинах. Раціоналізаторська пропозиція №9/18 від 09.01.2018р. Гарвасюк ОВ, Давиденко ІС. Спосіб для виконання різних імуногістохімічних реакцій на одному предметному скельці. Раціоналізаторська пропозиція №8/18 від 09.01.2018р. Гарвасюк ОВ, Давиденко ІС. Використання термопоту для демаскування антигенів при виконанні імуногістохімічних реакцій. Раціоналізаторська пропозиція №7/18 від 09.01.2018р. Гарвасюк ОВ, Давиденко ІС. Застосування хімічної фіксації препаратів-відбитків у парах параформальдегіду для вдосконалення способу діагностики індексу окиснюваної модифікації білків в епітеліальних клітинах. Раціоналізаторська пропозиція №6/18 від 09.01.2018р. Дані раціоналізаторські пропозиції доцільно впровадити в роботу патоморфологічних лабораторій. Матеріали дисертаційної роботи Гарвасюк Олександри Василівни «Патологічна анатомія передчасного дозрівання плаценти при залізодефіцитній анемії вагітних» можуть бути використані при написанні підручників та монографій з акушерства і гінекології та патологічної анатомії.

Повнота викладу основних наукових положень, висновків та рекомендацій, сформульованих у дисертації, в опублікованих працях.

За матеріалами дослідження, викладеного в дисертаційній роботі, опубліковано 25 праць, з яких 6 статей у фахових наукових виданнях України

рекомендованих МОН України та включених до міжнародних наукометричних баз; одна – в зарубіжному виданні, внесеному в базу даних SCOPUS; 12 робіт – у матеріалах наукових конгресів та конференцій. Отримано один деклараційний патент України на корисну модель, чотири раціоналізаторські пропозиції, здійснене одне нововведення. В опублікованих працях повністю висвітлено усі розділи дисертації, матеріали даної дисертації достатньо повно оприлюднені на наукових форумах. Результати дисертаційної роботи повністю висвітлені в опублікованих працях і не повторюються. Зміст автореферату відповідає основним положенням дисертації і повністю та досить об'ємно висвітлює дані представленої наукової роботи.

Рекомендації щодо використання результатів дисертації в практиці.

Отримані результати дисертаційної роботи Гарвасюк Олександри Василівни «Патологічна анатомія передчасного дозрівання плаценти при залізодефіцитній анемії вагітних» суттєво розширюють сучасні уявлення про морфогенез передчасного дозрівання хоріального дерева плаценти при залізодефіцитній анемії вагітних з урахуванням гестаційного аспекту та уточнені конкретні особливості розвитку досліджуваної патології, їх доцільно впровадити у навчальний процес при читанні лекцій та проведенні практичних занять на кафедрах патологічної анатомії, акушерства вищих медичних закладів і використати при написанні підручників, посібників та монографій із зазначених вище навчальних дисциплін. Переважна більшість результатів дисертації Гарвасюк Олександри Василівни «Патологічна анатомія передчасного дозрівання плаценти при залізодефіцитній анемії вагітних» мають практичну спрямованість і їх доцільно застосовувати у роботі обласних патологоанатомічних бюро та існуючих патологоанатомічних відділеннях лікувальних закладів.

Недоліки дисертації та автореферату щодо змісту та оформлення.

Дисертаційна робота Гарвасюк Олександри Василівни «Патологічна анатомія передчасного дозрівання плаценти при залізодефіцитній анемії

вагітних» є самостійним завершеним науковим дослідженням, яке в цілому можна оцінити позитивно. Принципових недоліків щодо структури, змісту, оформлення і обсягу представлена дисертація немає.

Деколи у тексті дисертації зустрічаються друкарські та стилістичні помилки, некоректно побудовані речення, тавтології. У таблицях 3.1; 3.2; 3.3 вказана назва таблиці і в дужках зазначено: середня арифметична \pm похибка середньої арифметичної. Доцільніше даний запис позначити загальновідомим та широкоживаним значенням наведених статистично оброблених величин ($M \pm m$). Таблиця 4.2 виходить за межі друкарського аркуша, перевантажена цифровим матеріалом і при читанні важко сприймається. Доцільно було б частину наведених показників представити у вигляді графіків, або діаграм. У підписах під деякими мікрофотографіями (рис. 3.2; 3.3; 3.5; 5.5; 6,1; 6.9) необхідно було більш детально описати представлені на них морфологічні зміни та позначити їх. Умовні позначки навести під мікрофотографіями. Варто ще раз підкреслити, що наведені зауваження істотно не зменшують науково-теоретичної та практичної цінності представленої дисертаційної роботи.

При рецензуванні представленої дисертації до її автора виникли наступні запитання:

1. Які особливості структурної перебудови артеріального русла плаценти при передчасному дозріванні в поєднанні із залізодефіцитною анемією вагітних?
2. Чи порушується дренаж венозної крові з плаценти при передчасному дозріванні в поєднанні із залізодефіцитною анемією вагітних? Як впливає порушення відтоку венозної крові від плаценти на її функцію?

Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам.

Дисертаційна робота Гарвасюк Олександри Василівни «Патологічна анатомія передчасного дозрівання плаценти при залізодефіцитній анемії вагітних», є завершеною кваліфікаційною науковою працею, в якій отримані

нові науково обґрунтовані результати, що в сукупності вирішують актуальну науково-практичну задачу, яка має суттєве значення для патологічної анатомії, а саме щодо вивчення патоморфології передчасного дозрівання плаценти у жінок з залізодефіцитною анемією вагітних. За актуальністю піднятої медико-біологічної проблеми, науково-методичним рівнем, обсягом, оформленням, науковою новизною, обґрунтованістю та достовірністю отриманих результатів, науково-теоретичним і практичним значенням робота повністю відповідає пункту 11 «Порядку присудження наукових ступенів», затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України № 567 від 24.07.2013 (із змінами, внесеними згідно з Постановами Кабінету Міністрів України № 656 від 19.08.2015, № 1159 від 30.12.2015 і № 567 від 27.07.2016) стосовно кандидатських дисертацій, а Гарвасюк Олександра Василівна заслуговує присудження наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.03.02 – патологічна анатомія,.

Офіційний опонент

Заслужений працівник освіти України,
завідувач кафедри оперативної хірургії
та клінічної анатомії Тернопільського
національного медичного університету
імені І. Я. Горбачевського

доктор медичних наук, професор

Гнатюк М. С.

Особистий підпис

Заступник ректора з кадрових питань
Тернопільського національного
медичного університету

