

ВІДГУК ОФІЦІЙНОГО ОПОНЕНТА

доктора медичних наук, доцента Кіндратів Ельвіри Олександрівни
завідувача кафедри патологічної анатомії

Івано-Франківського національного медичного університету
на дисертацію Іліки Віталія Валер'яновича «Патологічна анатомія
хоріоамніоніту та базального децидуїту при залізодефіцитній анемії вагітних»,
поданої 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 обраної теми.

Проблема зниження перинатальної смертності набуває особливе соціальне значення в сучасних умовах в Україні у зв'язку з негативними демографічними тенденціями в країні. Однією із основних причин перинатальних захворювань та летальних випадків є плацентарна недостатність. В даний час серед основних причин її розвитку є гострі та хронічні запальні процеси плацент інфекційної чи неінфекційної етіології частота яких, за даними різних авторів, коливається в діапазоні 11 – 78 %. Зокрема запалення базальної пластинки, морфологічним проявом якої є базальний децидуїт, зустрічається у 4,8-8,9 %, а хоріальної пластинки (хоріоамніоніт) - 2,4-20,5 % вагітностей. Не менш глобальною проблемою громадського здоров'я є анемія. Найбільш поширена під час вагітності – залізодефіцитна, на яку припадає близько 90% усіх анемій. Як при запаленні посліду, залізодефіцитна анемія вагітних викликає морфофункціональні зміни в тканинах плаценти, в результаті складної реакції фетоплацентарної системи на різноманітні патологічні стани материнського організму з інволютивно-дистрофічними, вираженими компенсаторно-приспосувальними процесами, циркуляторними розладами та патологічною незрілістю плаценти. Таким

чином, між запаленням посліду та морфофункціональними змінами в плаценті при залізодефіцитній анемії вагітних існує тісний взаємозв'язок, який потребує поглибленого вивчення, адже у підсумку, викликані патоморфологічні зміни в плаценті можуть стати підґрунтям для розвитку ускладнень у породіль та новонароджених, а у деяких випадках, бути причиною загибелі плода чи новонародженого.

Чимало наукових доробок як в Україні, так і за її межами присвячені патоморфологічним змінам плаценти при запаленні посліду та на тлі залізодефіцитної анемії вагітних, при цьому даних про вплив коморбідної анемії вагітних на перебіг запалення хоріальної та базальної пластинок плаценти не знайдено. У сучасній літературі є дослідження, спрямовані на вивчення впливу побічного активного запального організму людини різної локалізації та етіології на перебіг залізодефіцитної анемії під час вагітності, які в жодному разі не стосуються морфології посліду.

В центрі уваги науковців останнім часом знаходиться проблема вільнорадикальних процесів. Відомо, що надлишок кисневих радикалів може пошкоджувати клітини плаценти і сприяти розвитку багатьох патологічних станів, проте цей аспект проблеми при запаленні посліду у поєднанні з залізодефіцитною анемією вагітних не вивчений, що є також актуальним в аспекті виконання здобувачем дисертаційних досліджень.

Для сучасної медицини є важливим дослідити взаємовплив запалення плаценти та залізодефіцитної анемії вагітних з метою розширення та доповнення інформаційної бази патологічної анатомії плацентарної недостатності, яка є спільним морфологічним проявом для цих станів, з розробкою нових методів діагностики та профілактики ускладнень вагітних та новонароджених.

Наведене свідчить, що проблема піднята автором дисертації актуальна і потребує свого вирішення.

Зв'язок теми дисертації з державними чи галузевими науковими програмами.

Дисертація Іліки Віталія Валер'яновича «Патологічна анатомія хоріоамніоніту та базального децидуїту при залізодефіцитній анемії вагітних» є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри патологічної анатомії Вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет» на тему «Морфологічні аспекти патології плаценти при залізодефіцитній анемії вагітних», № деж. реєстрації 01140004125 (термін виконання 2014 – 2018 рр.).

Тема дисертації роботи затверджена на засіданні Проблемною комісією МОЗ та НАМН України (протокол № 35 від 8 грудня 2014 р.) та на засіданні Вченої ради Буковинського державного медичного університету (протокол № 8 від 30 квітня 2014 р.).

Новизна дослідження та одержаних результатів.

До головних результатів роботи, що визначають наукову новизну дисертаційного дослідження, потрібно в першу чергу віднести те, що вперше проведене комплексне високоінформативне морфологічне дослідження для з'ясування патологічної анатомії хоріоамніоніту та базального децидуїту при залізодефіцитній анемії вагітних.

Вперше визначено, що при всіх формах хоріоамніоніту та базального децидуїту на тлі залізодефіцитної анемії вагітних відбувається зниження маси, товщини та об'єму відносно плацент без анемії.

Вперше встановлені гістологічні, хемілюмінесцентні, гістохімічні та імуногістохімічні особливості гострого та хронічного хоріоамніоніту, а також базального децидуїту за умов залізодефіцитної анемії вагітних.

Треба відзначити внесок автора в уточненні окремих аспектів патогенезу запального процесу в плаценті за умов залізодефіцитної анемії вагітних. Зокрема дисертантом вперше встановлено, що ключовим фактором у формуванні морфологічних відмінностей запалення у першу чергу є властива для залізодефіцитної анемії інтенсифікація вільнорадикальних процесів, що морфологічно проявляло себе зростанням хемілюмінесценції нітропероксидів та інтенсифікацією процесів окислювальної модифікації білків, які автоматично

призводили до зростання обмеженого протеолізу білків, що в свою чергу активізували процеси апоптозу, зокрема Вах-залежного.

Теоретичне значення одержаних результатів.

Уточнені автором дані щодо морфологічних проявів досліджуваних процесів доповнюють уявлення про патогенез та морфогенез хоріоамніоніту та базального децидуїту за умов залізодефіцитної анемії вагітних, а тому мають теоретичне значення для обґрунтування застосування профілактичних, діагностичних та лікувальних заходів у жінок з ускладненою вагітністю.

Результати дослідження доцільно також застосувати у освітньому процесі вищих медичних навчальних закладів при читанні лекцій та проведенні практичних занять з патологічної анатомії, акушерства, а також при написанні підручників, посібників, монографій із вказаних навчальних процесів.

Варто вказати, що на сьогодні результати досліджень Іліка В.В. впроваджені в освітній процес на кафедрах медичних вищих закладів освіти, зокрема на кафедрі патологічної анатомії Вищого державного навчального закладу «Буковинський державний медичний університет», кафедрі патологічної анатомії та судової медицини Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України, кафедрі патоморфології та судової медицини ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет».

Практичне значення одержаних результатів.

Практична цінність роботи полягає в тому, що одержані дані про морфологічні особливості плацент при хоріоамніоніті та базальному децидуїті у поєднанні із залізодефіцитною анемією розширюють та доповнюють базу патологічної анатомії плацентарної недостатності. Методики, використані автором при виконанні даної наукової роботи, варто використовувати для адекватної діагностики патоморфологічних змін плаценти при її ураженнях у відділеннях дитячої патології, патологоанатомічних відділеннях лікувальних закладів та патологоанатомічних бюро. Результати дослідження можуть враховуватися також клініцистами, зокрема акушер-гінекологами, неонатологами для коректного ведення жінок з ускладненою вагітністю.

До честі дисертанта результати наукового дослідження знайшли своє відображення у патенті на корисну модель та у вигляді галузевого нововведення впроваджено у сферу охорони здоров'я.

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

Обґрунтованість та достовірність наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації Іліки Віталія Валер'яновича «Патологічна анатомія хоріоамніоніту та базального децидуїту при залізодефіцитній анемії вагітних» базується на наступному:

- правильно обраними методичними підходами до вирішення поставленої мети і завдань;

- дослідження виконано на достатній кількості матеріалу (198 плацент) для отримання достовірних результатів;

- в роботі використані сучасні високоінформативні морфологічні методи дослідження: органометричний, гістологічний, гістохімічні (вивчення колагенових волокон, процесів обмеженого протеолізу та окиснювальної модифікації білків), імуногістохімічні, з вивченням процесів апоптозу у структурах плаценти (Вах-залежного апоптозу) та фактору von Willtbrand в ендотеліюцитах кровоносних судин, хемілюмінесцентного (вивчення інтенсивності світіння нітропероксидів в осередках запалення та поза ними) та морфометричний. Застосовано комплекс комп'ютерних методів мікроденситометрії та мікроспектриметрії з аналізом цифрових зразків отриманих мікрофотографій, а також статистичний для обробки отриманих даних із відповідними методиками оцінювання отриманих результатів;

- представлені у дисертації 66 рисунків та 34 таблиці повністю відображають об'єм проведених досліджень та містять необхідну наукову інформацію;

- аналіз і узагальнення результатів дослідження зроблено ґрунтовно із залученням достатньої кількості літературних джерел для порівняння та підтвердження власних даних;

- всі зроблені висновки та твердження щодо морфологічних відмінностей гострих і хронічних форм хоріоамніоніту та базального децидуїту при залізодефіцитній анемії базуються на якісних та кількісних даних;

- наукові положення, висновки, рекомендації дисертаційної роботи базуються на результатах власних досліджень, характеризуються глибокою аналітичною інтерпретацією.

Наведене свідчить, що отримані результати проведеного дослідження, наукові положення, висновки та рекомендації, сформульовані у дисертації є обґрунтованими та достовірними.

Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях і авторефераті.

Публікації відповідають основним положенням дисертації і достатньо висвітлені у 21 опублікованій роботі, з яких 7 статей, опублікованих у фахових журналах, рекомендованих МОН України та включених до міжнародних науково-метричних баз, одна стаття у зарубіжному виданні внесеному в базу даних SCOPUS, 11 робіт - у матеріалах всеукраїнських та міжнародних науково-практичних конференцій та конгресів. Отримано один деклараційний патент України на корисну модель та одне галузеве нововведення.

В авторефераті лаконічно викладені основні матеріали дисертаційної роботи, її основні положення та висновки. Автореферат співпадає з головними положеннями дисертації та всебічно висвітлює її зміст.

Структура і зміст дисертації.

Дисертаційна робота Іліки В.В. оформлена згідно «Основних вимог до дисертацій та авторефератів дисертації» ДАК України, яка викладена на 258 сторінках машинописного тексту, складається із анотації, вступу, огляду літератури, опису матеріалу та методів дослідження, п'яти розділів власних досліджень, аналізу і узагальнення результатів дослідження, висновків, списку використаних джерел та додатків. Обсяг основного тексту дисертації складає 176 сторінок друкованого тексту. Дисертаційна робота ілюстрована 34 таблицями, 66 рисунками. Список використаних джерел містить 262

найменування, з них 122 кирилицею та 140 латиницею, більшість з яких опубліковано за останні 5 років.

Анотації викладені українською та англійською мовами на 14 сторінках. У стислій формі описані основні результати дослідження з акцентом на науковій новизні та практичному значенні роботи. У вступі висвітлюється обґрунтування вибору теми дослідження, мета і завдання дослідження відповідно до предмета і об'єкта дослідження, перераховані використані методи дослідження, представлена наукова новизна одержаних результатів, практичне значення одержаних результатів, особистий внесок здобувача, апробація результатів дослідження, відомості щодо публікації та описана структура та обсяг дисертації.

У **Розділі 1** «Сучасні уявлення про особливості запалення плаценти в аспекті залізодефіцитної анемії вагітних (огляд літератури)» представлений аналітичний огляд сучасних літературних джерел, складається із двох підрозділів. Розділ написаний логічно, визначаються невирішені питання, що вказує на актуальність досліджуваної проблеми і коректно підводить до сформульованої дисертантом мети дослідження, викладений на 23 сторінках.

В **2 розділі** «Матеріал і методи дослідження», який викладений на 11 сторінках, автор висвітлює загальну характеристику спостережень, що включає в себе дизайн дослідження з детальним висвітленням характеристики груп досліджень. Описані також, використані в ході виконання дисертаційної роботи, методи дослідження (макроскопічні, гістологічні, хемілюмінесцентні, гістохімічні, імуногістохімічні, морфометричні та статистичні), які відповідають поставленій меті та завданню. Наведено інформацію про відповідність проведених досліджень етичним та правовим стандартам згідно з рішенням комісії з питань біоетики, що відповідає вимогам ДАК України.

Також в одному з підрозділів наведені статистичні дані частоти запалення посліду та залізодефіцитної анемії вагітних в Чернівецькій області за період з 2013 по 2017 рік.

Результати власних досліджень висвітлені за допомогою наступних п'яти розділів (з третього по сьомий розділ). Так, у **третьому розділі**, висвітлена

морфологічна характеристика плацент при фізіологічній вагітності та від породіль з залізодефіцитною анемією, які є групами порівняння, складається з двох підрозділів, викладений на 25 сторінках та ілюстрований 14 рисунками та 10 таблицями.

У четвертому розділі власних досліджень представлено морфологічне дослідження плацент з гострим хоріоамніонітом за умов залізодефіцитної анемії вагітних. Розділ складається з трьох підрозділів, викладений на 14 сторінках та ілюстрований 10 рисунками та 4 таблицями.

У 5 розділі, який викладений на 18 сторінках та ілюстрований 16 рисунками та 4 таблицями представлені результати морфологічного дослідження плацент із хронічним хоріоамніонітом за умов залізодефіцитної анемії вагітних, які відображені в трьох підрозділах.

6 розділ «Морфологічне дослідження плацент із гострим базальним децидуїтом за умов залізодефіцитної анемії вагітних» складається з трьох підрозділів, написаний на 13 сторінках та ілюстрований 8 рисунками та 5 таблицями.

7 розділ, який викладений на 19 сторінках та ілюстрований 18 рисунками та 5 таблицями, складається з трьох підрозділів та демонструє результати морфологічного дослідження плацент із хронічним базальним децидуїтом за умов залізодефіцитної анемії вагітних.

У 8 розділі «Аналіз та узагальнення результатів дослідження», який займає 27 сторінок друкованого тексту, автор підсумовує результати проведеного дослідження, проводить ґрунтовний аналіз зіставляючи власні результати із даними інших дослідників, підкреслює нові дані одержані під час виконання наукової роботи.

Висновки дисертації відповідають меті і завданням дослідження, повністю впливають із результатів власних досліджень, лаконічні та відображають найбільш важливі результати дослідження та послідовно розкривають рішення поставлених завдань.

У списку використаних джерел переважають праці за останні 5 років та присутні фундаментальні літературні джерела. Бібліографічний список включає

262 найменування, що дозволило у сучасному аспекті охарактеризувати стан зазначеної проблеми.

В Додатку А представлений патент на корисну модель №116109 «Спосіб дослідження окислювальної модифікації білків у лейкоцитах», в якому Іліка В.В. є співавтором. В Додатку Б представлено галузеве нововведення «Спосіб дослідження окислювальної модифікації білків у лейкоцитах», в якому Іліка В.В. є співавтором. В Додатку В представлені 7 актів впровадження отриманих результатів як в практичну медицину, так і в освітній процес кафедр медичний ВЗО України. В Додатку Г наведені дані щодо апробації результатів дисертації. В Додатку Д представлені праці, у яких опубліковані наукові результати дисертації. В Додатку Е представлені результати дослідження загального білка у структурах базальної та хоріональної пластинок, в ендотеліюцитах кровоносних судин та фібриноїді плаценти, за допомогою гістохімічної методики – забарвлення бромфеноловим синім за Бонхегом. Обсяг списку використаних джерел та додатків сукупно складає 59 сторінок.

Недоліки дисертації та автореферату щодо змісту та оформлення.

Принципових недоліків щодо структури, змісту, оформлення та обсягу представлена дисертація та автореферат не має. Наукова праця гарно скомпонована, викладена літературною мовою, побудована логічно та послідовно. Але в дисертації мають місце певні недоліки:

1. У Розділі 2 «Матеріали та методи дослідження» представлений підрозділ в якому наведені результати статистичного аналізу випадків хоріоамніоніту, базального децидуїту та залізодефіцитної анемії вагітних у Чернівецькій області за 5 років (2013-2017 рр.). На мою думку, доцільно було б його подати окремим розділом власних досліджень.

2. Підписи до окремих таблиць (табл. 5.1, 7.2) об'ємні (бо вказані методи забарвлення для ідентифікації досліджуваних структур чи процесів), але дані методи описані у відповідному розділі та зазначені в тексті перед таблицями.

3. Інколи по тексту зустрічаються слова «зафарбовування», «пофарбовуються», «пофарбовані», літературно грамотніше використовувати «забарвлення», «забарвлюються», «забарвлені» і т.д.

4. У підписах до окремих рисунків зазначені методи забарвлення та збільшення із зазначенням структур які вони відображають, але не відображені власне патоморфологічні зміни.

5. В деяких рисунках (наприклад, 7.1) передбачено позначення стрілкою, але сама стрілка відсутня. Втім, на мою думку, у більшості рисунків такі позначення виглядають зайвими.

6. Частина скорочень, використаних автором в різних частинах тексту, не була відображена у відповідному переліку: vW.

Також, в тексті роботи зустрічаються поодинокі технічні та граматичні помилки. Загалом зазначені зауваження не мають принципового значення та носять лише редакційний характер, тому не впливають на науковий рівень та практичну цінність дослідження.

Автореферат в стислій формі відображає зміст кандидатської дисертації, основні її наукові положення та висновки.

Для дискусійного обговорення результатів дисертаційної роботи хотіла б поставити автору наступні запитання:

1. При хемілюмінесцентному дослідження вільні радикалів в осередках запалення та поза ними на тлі залізодефіцитної анемії вагітних ви вивчали нітроперокси. Чому, серед великого різноманіття радикалів, ваша увага була зосереджена саме на нітропероксидах?

2. Відомо, що плацента є провізорним органом, який виконує цілий ряд функцій (захисна, трофічна, гормональна, імунна, видільна і т.д.). Яка з перерахованих функцій плаценти при хоріоамніоніті та базальному децидуїті за умов залізодефіцитної анемії вагітних і без неї порушена у найбільшому ступені?

3. Вами було проведене гістохімічне вивчення процесів обмеженого протеолізу та окиснювальної модифікації білків, а також імуногістохімічне дослідження фактору von Willebrand у фібриноїді хоріональної та базальної

пластинок плаценти при запаленні на тлі залізодефіцитної анемії вагітних. Яке значення відіграє вивчення саме у цій структурі плаценти?

Відповідність дисертації встановленим вимогам. Дисертація Іліки Віталія Валер'яновича «Патологічна анатомія хоріоамніоніту та базального децидуїту при залізодефіцитній анемії вагітних», яка виконана у Вищому державному навчальному закладі України «Буковинський державний медичний університет» під керівництвом доктора медичних наук, професора Давиденка Ігоря Святославовича є самостійною, завершеною науково-дослідною роботою, в якій вирішена актуальна науково-практична задача, що полягає в удосконаленні патологоанатомічної діагностики гострих і хронічних форм хоріоамніоніту та базального децидуїту з визначенням в осередках запалення та за їх межами морфологічних відмінностей, які спричинені залізодефіцитною анемією вагітних, що дозволяє встановити закономірності структурних змін в плаценті та поглибити уяву про пато- та морфогенетичні механізми перебудови її складових компонентів і отримати нові обґрунтовані результати, які в сукупності є суттєвими для теоретичної і практичної медицини.

За актуальністю теми, обсягом проведених досліджень, науковою новизною отриманих результатів, практичним значенням та обсягом публікацій дисертація є завершеним науковим дослідженням, представляє науковий та практичний інтерес та повністю відповідає вимогам пункту 11 «Порядку присудження наукових ступенів», затвердженому постановою Кабінету Міністрів України №567 від 24.07.2013 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 та науки України № 40 від 12.01.2017 року «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації» щодо дисертацій на присвоєння наукового ступеня кандидат наук, дисертація відповідає спеціальності 14.03.02 – патологічна анатомія, а її автор заслуговує на присвоєння наукового ступеня кандидата медичних наук.

д.мед.н. доцент
завідувач кафедри патологічної анатомії
Івано-Франківського національного
медичного університету



Е. О. Кіндратів