

1

**ВІДГУК ОФІЦІЙНОГО ОПОНЕНТА**  
**доктора медичних наук, професора,**  
**завідувача кафедри загальної та клінічної патології**  
**Харківського національного університету**  
**ім. В.Н. Каразіна МОН України**  
**Проценко Олени Сергіївни**  
**на дисертаційну роботу Сакал Ганни Олександрівни**  
**«Патологічна анатомія гепатобіліарної системи нащадків**  
**від матерів з плодово-материнської інфекцією**  
**(клініко-експериментальне дослідження)»,**  
**представлену до захисту в 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**

Перинатальна медицина на сьогодні є одним з пріоритетних напрямів в науці та клінічній практиці, оскільки вона займається вивченням причин і механізмів захворювань ще ненародженого організму з метою їх профілактики та ефективного лікування. На підставі численних даних, накопичених за багато років дослідження, можна з високою мірою вірогідності прогнозувати різні недуги в постнатальному періоді у дітей, народжених від матерів з тією або іншою патологією під час вагітності. Гостра або персистуюча інфекція в організмі вагітної може приводити до внутрішньоутробного інфікування плоду, які мають здатність до тривалого персистування в організмі і сприяють імунодепресії материнського і дитячого організмів, а також сприяють розвитку відстроченої патології різних органів і систем, переважно тих, що добре постачається кров'ю, до яких належать в тому числі печінка, яка пов'язана із матір'ю прямим зв'язком та першою відповідає на патологію матері. Таким чином, дослідження морфогенезу печінки плодів в умовах материнсько-плодової інфекції є актуальним питанням сучасної патологічної анатомії.

## **Зв'язок теми дисертації з державними чи галузевими науковими програмами**

Дисертація є фрагментом комплексної науково-дослідної роботи кафедри патологічної анатомії Харківського національного медичного університету МОЗ України «Вплив материнсько-плодової інфекції на ембріогенез і фетогенез нащадків» (номер державної реєстрації № 0115U000987, 2015–2019 рр.), яка входить до координаційного плану пріоритетних напрямів, затвердженого Міністерством охорони здоров'я України.

### **Наукова новизна отриманих результатів**

У роботі за допомогою комплексного морфологічного дослідження отримані нові дані щодо впливу материнської інфекції на морфогенез печінки мертвонароджених доношених плодів. Уперше визначені патоморфологічні відмінності структурних компонентів печінки плодів з внутрішньоутробним інфікуванням порівняно з хронічною внутрішньоутробною гіпоксією та за допомогою імуногістохімічних методів в печінці плодів виявлені специфічні маркери впливу материнської інфекції.

На експериментальному матеріалі вперше визначені патоморфологічні відмінності печінки плодів, внутрішньоутробний період розвитку яких перебігав на тлі під гострого запального процесу в матері, викликаного різними видами збудників – *S. aureus*, *E. coli* та *K. pneumoniae*, які полягали в різному ступені виразності морфологічних проявів.

### **Теоретичне та практичне значення одержаних результатів**

Сукупність результатів проведеного дослідження розширюють інформаційну базу про вплив материнської інфекції на внутрішньоутробне

формування органів та систем плода, а саме гепатобіліарної системи. Отримані дані щодо особливостей морфогенезу печінки в умовах хронічної внутрішньоутробної гіпоксії та внутрішньоутробного інфікування можуть бути використані у навчальному процесі при підготовці студентів закладів вищої медичної освіти, слугувати підґрунтям для розробки діагностичних алгоритмів патології печінки для патоморфологів. Ці знання є корисними для неонатологів та педіатрів для оптимізації профілактики вірогідності розвитку патології гепатобіліарної системи в дітей, внутрішньоутробний період розвитку яких мав перебіг на тлі материнської інфекції.

Отримані результати впроваджено у практичну діяльність патологоанатомічних відділень двох лікувальних закладів м. Харкова, а також у навчальний процес кафедр патоморфологічного профілю шести закладів вищої освіти України. Дисертантом отримано Патент України на винахід за методом, що був розроблений у процесі виконання дисертаційного дослідження.

### **Ступінь обґрунтованості та достовірності положень, висновків і рекомендацій, сформульованих в дисертації**

Дисертаційна робота Сакал Г.О. виконана з використанням сучасних методів морфологічного дослідження на достатній для статистичного аналізу кількості клінічного та експериментального матеріалу. Застосовані у роботі органометричний, гістологічний, імуногістохімічний методи є адекватними для досягнення мети і вирішення завдань дослідження. З методичної точки зору дисертація виконана на відповідному рівні, а сформульовані автором положення, висновки і практичні рекомендації є логічним наслідком отриманих результатів. Статистичну обробку даних проведено в повному обсязі, їхня достовірність не викликає сумнівів.

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

Дисертаційна робота повністю викладена у 14 наукових роботах (у тому числі 1 одноосібно), які відображують зміст проведеного дослідження, зокрема 8 статей, з них 5 надруковані в наукових фахових виданнях України (з яких 3 індексуються міжнародними наукометричними базами), 3 статті – у закордонному науковому періодичному виданні (Польща), 5 тез у матеріалах Всеукраїнських та міжнародних науково-практичних конференцій. Отримано 1 патент на винахід.

Автореферат містить усі положення дисертації і у структурному та змістовному відношенні відповідає вимогам щодо кандидатських дисертацій.

Матеріали дисертації були достатньо оприлюднені й обговорювались на науково-практичних, у тому числі з міжнародною участю, конференціях і конгресах.

### **Структура і зміст дисертації**

Дисертаційна робота оформлена згідно з «Вимогами до оформлення дисертацій» МОН України (наказ №40 від 12.01.2017.), викладена державною мовою на 177 сторінках комп'ютерного набору і складається з анотації, переліку публікацій здобувача, вступу, огляду літератури, матеріалів і методів дослідження, двох розділів власних досліджень, обговорення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних літературних джерел та додатків.

Ілюстрована частина включає 21 таблицю, 49 рисунків. Перелік використаних літературних джерел містить 165 найменувань вітчизняних і зарубіжних авторів, з яких кирилицею – 83, латиницею – 82.

**Вступ** містить усі передбаченні вимогами МОН України рубрики. Дисертант у вступі розкриває актуальність та сутність роботи, чітко формує

мету та завдання дослідження, переконливо висвітлює наукову новизну отриманих результатів. Мета роботи відповідає назві.

**Розділ 1 – «Огляд літератури»** – містить 2 підрозділи. У цій частині дисертації відображені сучасні уявлення про морфогенез печінки в нормі та під впливом внутрішньоутробного інфікування. Огляд літератури охоплює найбільш вагомі дані вітчизняних та зарубіжних авторів з визначеної проблеми за останні роки. Розділ завершується коротким резюме.

**Розділ 2 – «Матеріали та методи»** – містить дані щодо об'єкту дослідження, кількості вивчених спостережень, принципів їх розподілу на групи, що відповідає сформульованим завданням. Слід відмітити, що використані методи дослідження є сучасними та інформативними і дають можливість у повному обсязі розв'язати завдання, які поставила перед собою автор дослідження.

**Розділ 3 «Власні дослідження клінічного матеріалу»** – викладено у двох підрозділах. У першому підрозділі ґрунтовно з ретельним описом статистичних ознак патології, які вивчалися автором, встановлені основні епідеміологічні особливості внутрішньоутробної інфекції. Показана її значимість в антенатальній смертності за матеріалами розтинів та ідентифіковані прогностичні чинники мертвонародження, пов'язані з патологією матері. У другому підрозділі описані основні загальногістологічні, морфометричні та імуногістохімічні характеристики печінки плодів при фізіологічній вагітності, хронічній внутрішньоутробній гіпоксії та материнсько-плодовій інфекції.

**Розділ 4 – «Власні дослідження експериментального матеріалу»** – викладено у п'яти підрозділах, в яких надано основні морфологічні зміни морфофункціонального стану печінки плодів шурів при хронічній внутрішньоутробній гіпоксії та при материнській інфекції, спричиненої різними видами збудників. Визначені зміни були ретельно вивчені та проаналізовані. Робота доповнена великою кількістю якісних мікрофотографій, змістовних таблиць, які підтверджують вірогідність

отриманих результатів.

У цілому результати кожного розділу власних досліджень містять наукову новизну та мають практичне значення для патологоанатомів.

**Розділ 5 – «Обговорення результатів дослідження»** – узагальнює отримані результати власних досліджень та співставляє їх із даними світової літератури. Також надається пояснення отриманим результатам із посиланням на сучасні наукові джерела.

**Висновки** дисертації та **практичні рекомендації** цілком ґрунтуються на викладеному фактичному матеріалі та відображають новизну і науково-практичну значимість результатів.

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

Принципових зауважень до дисертації та автореферату щодо їх суті та за формою не виявлено. Зустрічалися деякі термінологічні неточності, граматичні та стилістичні помилки. Але це зауваження несуттєві і не впливають на високу загальну оцінку дисертації.

Разом з тим, виникли деякі дискусійні **запитання**, на які хотілося би отримати відповідь дисертантки:

1. Чому в своїй роботі Ви обрали саме таку групу порівняння, а саме плодів з хронічною внутрішньоутробною гіпоксією?

2. Поясніть, будь ласка, чим було обумовлено вибір саме тих імуногістохімічних маркерів, які були використані при проведенні Вашого дослідження?

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

Результати дисертаційної роботи мають практичне значення і можуть використовуватися в практичній роботі патологоанатомів та при викладанні

патологічної анатомії студентам закладів вищої медичної освіти.

Отримані результати впроваджено у практичну діяльність патологоанатомічних відділень КНП «Міський перинатальний центр» Харківської міської ради, КНП Харківської обласної ради «Харківська обласна клінічна лікарня», а також у навчальний процес кафедри патоморфології та судової медицини Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, кафедри патологічної анатомії ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет», кафедри патологічної анатомії з секційним курсом Української медичної стоматологічної академії, кафедри патологічної анатомії Харківської медичної академії післядипломної освіти, кафедри патологічної анатомії Харківського національного медичного університету, кафедри загальної та клінічної патології медичного факультету Харківського національного університету ім. В.Н. Каразіна.

### **Відповідність дисертації встановленим вимогам**

Дисертаційна робота Сакал Ганни Олександрівни за темою «Патологічна анатомія гепатобіліарної системи нащадків від матерів з плодово-материнської інфекцією (клініко-експериментальне дослідження)», 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 практичне завдання щодо виявлення критеріїв впливу плодово-материнської інфекції на морфофункціональний стан печінки плоду, які мають суттєве значення для патологічної анатомії.

За сучасним рівнем виконання, обсягом проведеного дослідження, новизною отриманих результатів, обґрунтованістю і достовірністю висновків дисертація Сакал Ганни Олександрівни за темою «Патологічна анатомія гепатобіліарної системи нащадків від матерів з плодово-материнської

інфекцією (клініко-експериментальне дослідження)», 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, 30.12.2015 №1159, від 27.07.2016 №567) стосовно дисертацій на здобуття наукового ступеня кандидата наук, а сам здобувач заслуговую на присудження наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.03.02 – патологічна анатомія.

**Завідувач кафедри  
загальної та клінічної патології  
Харківського національного  
університету ім. В.Н. Каразіна  
МОН України,  
доктор медичних наук, професор**



**О.С. Проценко**

*Лідше проф. Проценко О.  
завідувач Інститут Саші мілек Т. О. Сеу*