

## ВІДГУК

офіційного опонента доктора медичних наук, професора Ситнікової Варвари Олександрівни на дисертаційну роботу Зотової Алли Борисівни «Вплив хронічної внутрішньоутробної гіпоксії на морфологічні особливості печінки в ранньому постнатальному періоді», представлену до захисту у спеціалізовану вчену раду Д 64.600.03 при Харківському національному медичному університеті на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.03.02 – патологічна анатомія.

### 1. Актуальність теми дисертації

Здоров'я дітей є фактором національної безпеки, фундаментальною основою для формування громадського здоров'я та трудового потенціалу країни. Епідеміологічні дослідження, проведені в Україні, свідчать про незадовільний стан здоров'я дитячого населення, що обумовлено в першу чергу зростанням хронічної патології та інвалідності. Слід зазначити, що у 2016 році в структурі поширеності хвороб дітей 0–17 років патологія шлунково-кишкового тракту склала 6,43% і посіла друге рангове місце, значна кількість випадків припадає на патологію печінки. Відомо, що фундамент здоров'я людини закладається в антенатальному та інтранатальному періодах, тому захворювання плода та новонародженого можуть позначитися на всьому подальшому житті.

Проведені вітчизняними та іноземними науковцями клінічні дослідження підтверджують можливість пошкодження печінки плодів та новонароджених під впливом екстрагенітальної патології матері. Значущою соматичною патологією вагітної жінки, з негативним впливом на печінку плода, є гіпертонічна хвороба.

На теперішній час відзначається тенденція до збільшення випадків гіпертонічної хвороби у вагітних жінок, які складають групу ризику на захворювання плоду.

Складність становлення функції печінки в пренатальному та інтранатальному періодах розвитку, незрілість ферментних систем, морфологічне диференціювання структурних елементів, що триває, зумовлюють високу чутливість даного органу до дії різних факторів з боку материнського організму

Слід зазначити, що данні літератури, відносно дослідження печінки плодів та новонароджених від матерів, вагітність яких була ускладнена гіпертонічною хворобою II стадії, поодинокі. Таким чином, виконані дисертантом дослідження слід вважати актуальними та направленими на вирішення завдань як практичної так і теоретичної медицини.

## **2. Зв'язок теми дисертаційної роботи з державними чи галузевими науковими програмами**

Дисертаційне дослідження було виконане згідно з комплексним планом наукових досліджень Харківського національного університету ім. В.Н. Каразіна і є частиною науково-дослідної роботи кафедри анатомії людини Харківського національного університету ім. В.Н. Каразіна МОН України «Виявлення впливу патології матері на розвиток організму плода та новонародженого» (№ державної реєстрації 0117U004838), у якій дисертант є безпосереднім виконавцем досліджень, присвячених вивченню впливу гіпертонічної хвороби матері на печінку плодів та новонароджених. Тема дисертаційної роботи затверджена на засіданні Вченої ради медичного факультету Харківського національного університету ім. В.Н. Каразіна (протокол №9 від 22 квітня 2015 р.).

### **3. Новизна дослідження та одержаних результатів**

Дисертанткою вперше, завдяки результатам комплексних морфологічних досліджень печінки, доведено, що наявність гіпертонічної хвороби у матері спричиняє порушення формування, становлення й дозрівання печінки плодів і новонароджених.

Епідеміологічний аналіз, проведений авторкою, дозволив уточнити дані щодо показників смертності плодів та новонароджених від матерів із гіпертонічною хворобою та порівняти з показниками загальної смертності плодів та новонароджених в Харківській області за період 2007–2017 рр.

Автором доповнені існуючі дані, щодо ризику народження дитини з дефіцитом маси тіла та зросту у матерів, вагітність яких перебігала на фоні гіпертонічної хвороби II стадії.

Автором встановлено, що при гіпертонічній хворобі у вагітних жінок реєструються збільшення відносної маси печінки їх плодів і новонароджених за рахунок зниження об'єму паренхіми та підвищення об'єму стромы з судинами. Визначено, що в зазначених випадках в печінці плодів і новонароджених реєструється різке зниження загальної кількості одноядерних гепатоцитів, та значне підвищення їхніх двоядерних форм.

Автором встановлено, що склеротичні процеси стромально – судинного компоненту печінки плодів і новонароджених, під впливом материнської гіпертонічної хвороби відбуваються за рахунок надмірної продукції фібронектину та колагенів I та III типів.

### **4. Теоретичне і практичне значення результатів дослідження**

Сукупність результатів проведеного дослідження розширюють

інформаційну базу патології внутрішньоутробного розвитку щодо морфогенезу печінки, сприяючи оптимізації діагностичних алгоритмів. Висновки і практичні рекомендації дослідження поглиблюють уявлення, надають можливість для вирішення дискутабельних питань та можуть використовуватися при написанні тез, статей, посібників, а також під час наукових досліджень і в навчальному процесі при підготовці фахівців у галузі медицини на базі кафедр патологічної анатомії, гістології, неонатології, гастроентерології.

Результати дисертаційної роботи впроваджені у навчальний процес та наукову роботу кафедри загальної та клінічної патології, кафедри загальної практики-сімейної медицини медичного факультету Харківського національного університету ім. В. Н. Каразіна, кафедри патологічної анатомії Харківського національного медичного університету, кафедри патологічної анатомії з секційним курсом Одеського національного медичного університету, кафедри патологічної анатомії Харківської медичної академії післядипломної освіти.

Аргументовано прогностичну значущість отриманої інформації: суттєві склеротичні зміни у печінці в онтогенезі можуть стати фактором, що прискорить розвиток атрезії жовчовивідних шляхів і навіть цирозу печінки.

Результати комплексного морфологічного дослідження печінки плодів і новонароджених від матерів із гіпертонічною хворобою передбачають вірогідність порушень функцій даного органу в постнатальному періоді, що вимагає предметної уваги неонатологів, педіатрів і дитячих гастроентерологів при проведенні відповідного біохімічного скринінгу та диспансеризації цих дітей.

Результати дисертаційної роботи впроваджені в практичну діяльність дитячого патологоанатомічного відділення КНП «Міський перинатальний центр» Харківської міської ради, КНП «Міська поліклініка № 26» Харківської міської ради, КЗОЗ «Харківське обласне бюро судово-медичної експертизи», КУ «Одеське обласне патологоанатомічне бюро», КНП «Центр

первинної медико-санітарної допомоги Богодухівської районної ради».

## **5. Ступінь обґрунтованості та достовірності положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації**

Дисертаційна робота Зотової А.Б. виконана з використанням сучасних методів епідеміологічних та морфологічних досліджень на достатній для статистичного аналізу кількості клінічного матеріалу. Усі використані методики є загально визнаними та такими, що знайшли використання у наукових дослідженнях медико-біологічного спрямування як в Україні так і за кордоном. Застосовані у роботі методики адекватні вирішенню завдань дисертації. 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, їх достовірність не викликає сумнівів.

## **5. Повнота викладу матеріалу дисертації в опублікованих працях і авторефераті**

Основні положення дисертаційної роботи викладені у 11 наукових працях: 5 статей, з яких 4 опубліковано у фахових наукових виданнях України, 1 – у закордонному науковому періодичному виданні (Польща), яке обліковується наукометричною базою даних Scopus, 6 робіт опубліковано у матеріалах конференцій і конгресів.

Матеріали дисертаційної роботи були представлені та обговорені на XV Міжнародній науковій конференції молодих вчених та фахівців Харківського національного університету ім. В.Н. Каразіна «Актуальні

питання сучасної медицини» (Харків, 2018), на сумісному засіданні кафедри патологічної анатомії Харківського національного медичного університету та кафедри анатомії людини Харківського національного університету ім. В.Н. Каразіна. Результати роботи оприлюднені та відображені в матеріалах Української науково-практичної конференції «Нові досягнення у галузі медичних та фармацевтичних наук» (Одеса, 2018), науково-практичної конференції «Медична наука та практика в умовах сучасних трансформаційних процесів» (Львів, 2018), науково-практичної конференції «Ключові питання наукових досліджень у сфері медицини у XXI столітті» (Одеса, 2018), науково-практичної конференції «Світова медицина: сучасні тенденції та фактори розвитку» (Львів, 2018), науково-практичної конференції «Сучасні тенденції розвитку медичної науки та медичної практики» (Львів, 2018), XVI Міжнародної науково-практичної конференції молодих вчених та фахівців Харківського національного університету ім. В.Н. Каразіна «Актуальні питання сучасної медицини» (Харків, 2019).

Автореферат містить усі положення дисертації і у структурному й змістовному відношенні відповідає вимогам щодо кандидатських дисертацій. Автореферат дисертації та публікації цілком ідентичні основним положенням дисертації та вичерпно відображають її зміст.

## **7. Структура та зміст дисертації**

Дисертаційна робота оформлена згідно вимогам ДАК України (№9-10, 2011, 2015) викладена державною мовою на 196 сторінках машинопису і складається з анотацій, переліку публікацій здобувача, вступу, огляду літератури, розділу матеріалів та методів дослідження, трьох розділів за результатами власних досліджень, аналізу і обговорення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел та додатків. Робота ілюстрована 48 таблицями і 51 рисунком, у тому

числі 40 мікрофотографіями (обсягом 20 сторінок).

У вступі, який займає 7 сторінок авторкою обґрунтована актуальність, чітко та лаконічно сформульована мета роботи та завдання для її вирішення, висвітлена наукова новизна та практичне значення результатів дослідження, представлено перелік наукових форумів, на яких були апробовані результати та кількість наукових публікацій за темою дисертації.

Огляд літератури викладений на 28 сторінках, складається з 4 підрозділів. Проведений аналіз літературних джерел є глибоким і повним, охоплює найбільш вагомі дані вітчизняної та закордонної наукової літератури з визначеної проблеми за останні роки. Розділ завершується коротким резюме.

В розділі «Матеріали та методи дослідження», який викладений на 10 сторінках, наведені дані щодо об'єкту дослідження, кількості вивчених спостережень, принципи їх розподілу на групи, що відповідає сформульованим завданням. Розділ складається з 2 підрозділів, проілюстрований двома таблицями. Слід відмітити, що гістологічні, імуногістохімічні, морфометричні та статистичні методи дослідження є сучасними та інформативними і дають можливість у повному обсязі розв'язати завдання, які поставила перед собою автор даної дисертаційної роботи.

Результати власних досліджень викладені у трьох розділах дисертації, та займають у цілому 64 сторінки.

У першому розділі власних досліджень викладені дані проведеного аналізу статистичного та архівного матеріалу з метою визначення структури перинатальної смертності в Харківській області за період 2007-2017 рр. та виявлення частоти випадків перинатальних втрат у жінок з гіпертонічною хворобою II стадії.

Розділ ілюстровано 10 таблицями, що полегшує сприйняття викладеної інформації. Завершується розділ коротким підсумком.

У другому розділі власних досліджень, який складається з 2

підрозділів, наведені дані щодо морфологічного дослідження печінки плодів і новонароджених від здорових матерів та від матерів з гіпертонічною хворобою II стадії. Авторкою на підставі проведеного аналізу секційного матеріалу детально висвітлюються морфологічні особливості паренхіматозного та стромального компонентів печінки плодів і новонароджених від здорових матерів та від матерів з гіпертонічною хворобою.

Розділ ілюстровано 12 рисунками та 2 таблицями. Завершується розділ лаконічним підсумком.

У третьому розділі власних досліджень, який складається з 3 підрозділів наведені дані щодо експериментального морфологічного дослідження печінки нащадків щурів. Авторкою на підставі власних досліджень детально висвітлюються дані про морфологічні особливості печінки щурів групи контролю, групи гострої постнатальної гіпоксії та групи хронічної внутрішньоутробної гіпоксії на 1-у, 14-у та 35-у добу експерименту та показано, що дія хронічної внутрішньоутробної гіпоксії, яка обумовлена гіпертонічною хворобою матері та дія нетривалої але інтенсивної гострої постнатальної гіпоксії є суттєвим фактором ризику в подальшому житті потомства не тільки порушенням функції печінки, а й розвитку склеротичних зміни у печінці в онтогенезі, що можуть стати фактором, який прискорить розвиток атрезії жовчовивідних шляхів і навіть цирозу печінки.

Розділ ілюстровано 28 рисунками та 9 таблицями. Завершується розділ лаконічним підсумком.

В розділі «Обговорення отриманих результатів» автор досить вдало та стисло узагальнює отримані результати, порівнюючи їх з даними інших вітчизняних та іноземних дослідників. В цілому розділ свідчить про достатню ерудицію автора та вміння аналізувати результати наукових досліджень. Цей розділ дисертаційної роботи викладений на 30 сторінках.

Висновків у дисертації шість, вони повністю відповідають поставленим завданням і узагальнюють отриману під час дослідження інформацію.



Авторка наводить три практичні рекомендації щодо подальшого застосування результатів дослідження.

Список використаних джерел, загалом містить достатню кількість вітчизняних і іноземних джерел (219 джерел з яких 122 кирилицею та 97 латиницею), з тематики дисертації, оформлений згідно існуючих вимог.

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

Отримані дисертантом результати та сформульовані на їх основі висновки й практичні рекомендації представляють науково-практичний інтерес та можуть з позитивним діагностичним ефектом використовуватися у роботі лікарів-патологоанатомів, неонатологів, гастроентерологів.

Теоретичні положення дисертаційної роботи доцільно впроваджувати у педагогічний процес при викладанні навчального матеріалу на кафедрах патологічної анатомії, гістології, педіатрії, гастроентерології у вищих навчальних медичних закладах України.

## **9. Недоліки дисертації та автореферату щодо їх змісту і оформлення**

Принципових зауважень щодо структури і змісту дисертації та автореферату не визначено. Наукова праця гарно скомпонована, викладена літературною мовою та побудована логічно й послідовно.

Але в дисертації мають місце деякі недоліки. В тексті роботи зустрічаються поодинокі технічні та граматичні помилки. Також доцільно було б деякі таблиці представити у вигляді рисунків для полегшення сприйняття (таблиця 6.7). Деякі таблиці в тексті можна було б винести

окремими доповненнями. На деяких рисунках складно оцінити інтенсивність та поширеність імуногістохімічних змін із-занедалого колірного балансу (рис.5.9).

Загалом зазначені зауваження не мають принципового значення та носять лише редакційний характер, тому не впливають на науковий рівень та практичну цінність дослідження.

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

Також у процесі рецензування виникли наступні запитання для наукової дискусії:

1) Які з отриманих особливостей морфологічних змін печінки при хронічній внутрішньоутробній гіпоксії Ви вважаєте найбільш значущими?

2) При імуногістохімічному дослідженні Ви використовували певний перелік маркерів. Скажіть, будь ласка, чим був обумовлений вибір маркерів?

## **10. Висновок щодо відповідності дисертації встановленим вимогам**

Дисертація Зотової Алли Борисівни «Вплив хронічної внутрішньоутробної гіпоксії на морфологічні особливості печінки в ранньому постнатальному періоді», що представлена до офіційного захисту на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.03.02 – патологічна анатомія, є завершеною працею, самостійно виконаною під керівництвом професора Шерстюка Сергія Олексійовича, в якій отримані нові дані, що в сукупності вирішують актуальну науково-практичну задачу, а саме розширення інформаційної бази патології внутрішньоутробного розвитку щодо морфогенезу печінки, сприяючи оптимізації діагностичних алгоритмів.

За актуальністю, обсягом проведеного дослідження, глибиною аналізу, новизною отриманих даних, обґрунтованістю і достовірністю висновків та положень дисертаційна робота Зотової Алли Борисівни «Вплив хронічної

внутрішньоутробної гіпоксії на морфологічні особливості печінки в ранньому постнатальному періоді» відповідає п. 11 Постанови Кабінету Міністрів України від 24 липня 2013 р. №567 “Про затвердження Порядку присудження наукових ступенів” (зі змінами, внесеними згідно з Постановами Кабінету Міністрів України №656 від 19.08.2015 р. та №1159 від 30.12.2015 р.), щодо кандидатських дисертацій, а її автор заслуговує присудження наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.03.02 – патологічна анатомія.

Офіційний опонент:

професор кафедри нормальної та  
патологічної клінічної анатомії

Одеського національного медичного  
університету МОЗ України,

доктор медичних наук, професор

Підпис професора Ситнікової В.О. засвідчує

