

## **ВІДГУК**

**офіційного опонента доктора медичних наук, професора, професора кафедри патологічної анатомії Харківського національного медичного університету Губіної-Вакулік Галини Іванівни на дисертаційну роботу Поповича Андрія Івановича на тему: «Патологічна анатомія кальцинозу плаценти при залізодефіцитній анемії вагітних», 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 обраної теми дисертації**

Залізодефіцитна анемія вагітних зустрічається дуже часто, анемія різного ступеня тяжкості розвивається близько к третині всіх вагітних. Патоморфологічні дослідження плаценти при залізодефіцитній анемії виконуються час від часу, використовуючи більш нові методики дослідження. Кальциноз плаценти звичайно тільки згадується як морфологічне свідчення некротичних процесів у плаценті в минулому. Тобто кальцинозу плаценти як патологічному процесу приділяється недостатньо уваги.

Удосконалення морфологічної діагностики різних варіантів кальцинозів плаценти з уточненням механізмів їх формування є актуальним завданням на рівні виконання кандидатської дисертації за спеціальністю патологічна анатомія.

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

Представлена робота є частиною науково-дослідної роботи кафедри патологічної анатомії Буковинського державного медичного університету,

«Морфологічні аспекти патології плаценти при залізодефіцитній анемії вагітних», № 0114U004125, у якій дисертант є безпосереднім виконавцем досліджень, присвячених вивченню особливостей розвитку кальцинозу плаценти при залізодефіцитній анемії вагітних. Тема дисертаційної роботи затверджена на засіданні Вченої ради Буковинського державного медичного університету (протокол № 9 від 29.05.2014 р.).

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

Дисертаційна робота Поповича Андрія Івановича виконана на достатній кількості матеріалу: були проведені гістологічні, гістохімічні, імуногістохімічні, морфометричні, статистичні методи аналізу дослідження плаценти людини в достатній кількості: двох основних груп – у першій групі зафіксована наявність кальцинозу плаценти на тлі залізодефіцитної анемії вагітних у терміни гестації 37–40 тижнів (n=84); в другій групі спостереження кальцинозу при фізіологічній вагітності (n=80); крім того досліджена група контролю, в якій спостерігалась фізіологічна вагітність, а плацента не мала ознак кальцинозу (n=30).

Обґрунтованість та достовірність результатів дисертації підтверджена об'єктивними морфометричними та гістологічними даними, які дозволили досягти поставленої мети дослідження.

Статистична обробка цифрових даних об'єктивно підтверджує вірогідність розбіжностей значень різних показників, що характеризують особливості розподілу морфологічних варіантів депозитів кальцію в хоріальному дереві та в базальній пластинці плаценти при залізодефіцитній анемії. Фотографії з мікропрепаратів, графіки та таблиці ілюструють результати дослідження.

Послідовний виклад результатів дослідження, підтверджені отриманими результатами висновки і практичні рекомендації, приведені в дисертаційній роботі, свідчать про закінчену наукову роботу, що має

теоретичну і практичну значимість.

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

Автор вперше запропонував класифікацію кальцинозів у плаценті із чотирьох типів із різною локалізацією (загалом 14 варіантів) і визначив, які саме варіанти кальцинозів є специфічними до залізодефіцитної анемії у вагітної. Автор довів, що формування кальцинозів у плаценті при залізодефіцитній анемії пов'язано із розвитком окиснювальної модифікації білків і обмеженим протеолізом, активацією апоптозу і зниженням вмісту в тканині плаценти плацентарного лактогену та плацентарної лужної фосфатази (остання особливість демонструє погіршення морфофункціонального стану плаценти).

#### **5. Теоретичне та практичне значення роботи**

Теоретична і практична цінність роботи полягає в тому, що одержані автором дані стосовно механізму дистрофічних змін у тканині плаценти у випадках залізодефіцитної анемії вагітних пояснюють раніше не визначені ланки. Розроблена класифікація кальцинозу плаценти логічна.

Запропонована класифікація кальцинозів плаценти може бути використана не тільки в патологічній анатомії, але і в акушерстві при ультразвуковому дослідженні плаценти. Загалом одержані дані про кальциноз плаценти при залізодефіцитній анемії вагітних можуть бути використані також в навчальному процесі у вищій медичній школі.

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

За темою дисертаційної роботи автором опубліковано 18 наукових праць: 6 статей, з яких 5 опубліковано у фахових наукових виданнях України, 1 – у закордонному науковому періодичному виданні (Румунії), яке обліковується наукометричною базою даних Scopus, 11 робіт опубліковано у

матеріалах конференцій і конгресів. Отримано один деклараційний патент України на корисну модель. У публікаціях відображені всі основні положення дисертаційної роботи.

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

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

Дисертація оформлена згідно вимогам ДАК України (наказ МОН України № 40 від 12 січня 2017 р.), викладена державною мовою на 212 сторінках комп'ютерного набору 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 у кількості 200 (109– кирилицею; 91 – латиницею) та додатків. Робота ілюстрована 14 таблицями і 88 рисунками, у тому числі 84 мікрофотографіями, що покращує сприйняття викладених положень. Особливо відмічаю добру і відмінну якість мікрофотографій.

У вступі автор висвітлює актуальність теми, формулює мету роботи та завдання дослідження, наукову новизну та практичне значення результатів дослідження, представлено перелік наукових форумів, на яких були апробовані результати та кількість наукових публікацій за темою дисертації.

В огляді літератури здобувач висвітлив дані про медичну проблему кальцинозу плаценти, зокрема про залізодефіцитну анемію вагітних як причину розвитку кальцинозу плаценти та про морфологію біомінералізації з її наслідками в плаценті.

В розділі «Матеріали та методи дослідження» наведені дані щодо об'єкту дослідження, кількості вивчених спостережень, принципів їх розподілу на групи, що відповідає сформульованим завданням. Використані гістологічні, гістохімічні, імуногістохімічні, морфометричні та статистичні

методи дослідження є сучасними та інформативними і дають можливість у повному обсязі розв'язати завдання, які поставив перед собою автор даної дисертаційної роботи.

Результати власних досліджень викладені у трьох розділах дисертації.

У першому розділі власних досліджень викладені дані розподілу на морфологічні варіанти депозитів кальцію в плаценті та їхня кількісна оцінка в різних групах випадків.

У другому розділі власних досліджень наведені дані стосовно особливості процесів окислювальної модифікації білків та обмеженого протеолізу у фібриноїді плаценти при її кальцинозі з поєднанням з залізодефіцитною анемією вагітної. Вважаю за необхідне звернути увагу колег на використану методику дослідження для оцінки стану білків у тканині. Цей метод Mikel Calvo з фарбуванням мікропрепаратів бромфеноловим синім і подальшою морфометричною оцінкою інтенсивності зміни кольору відображеного світла дозволяє об'єктивно оцінити, наскільки тканина плаценти (або фібриноїд) збагатилась на фрагментовані частки білків, тобто оцінити інтенсивність білкової дистрофії, яка розвивається шляхом декомпозиції, або фанерозу.

У третьому розділі власних досліджень наведені дані щодо особливостей імуногістохімічного дослідження вмісту плацентарного лактогену, плацентарної лужної фосфатази та деяких регуляторів апоптозу у трофобласті хоріальних ворсинок при кальцинозі плаценти із залізодефіцитною анемією вагітних.

У розділі «Обговорення отриманих результатів» проведено детальний аналіз отриманих результатів, порівнюючи їх з даними інших вітчизняних та іноземних дослідників. Обговорено гістологічні, морфометричні, гістохімічні, імуногістохімічні дані особливостей розвитку кальцинозу плаценти при залізодефіцитній анемії вагітних у порівнянні з кальцинозом плаценти без анемії у вагітних, а саме при передчасному дозріванні плаценти, хоріонамніоніті та базальному децидуїті. Використання діаграм,

що наочно демонструють цифрові результати, які саме обговорюються, робить обговорення переконливими.

Висновки дисертаційної роботи повністю відповідають поставленим завданням та свідчать про завершеність роботи. Автор наводить дві практичні рекомендації щодо подальшого застосування результатів дослідження.

#### **8. Ідентичність змісту автореферату й основних положень дисертації**

Автореферат дисертації у повній мірі включає дані всіх розділів дисертації. Структура автореферату цілком відповідає структурі дисертації, а зміст автореферату – ідентичний до основних положень дисертаційної роботи. Висновки та практичні рекомендації, сформульовані у дисертації, достатньо обґрунтовані і логічно витікають з результатів дослідження.

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

Результати дисертаційної роботи впроваджені в практичну діяльність патологоанатомічного відділення Чернівецького обласного патологоанатомічного бюро, та відділенні патології вагітності пологового будинку м. Сторожинець, а також у педагогічний процес кафедр патологічної анатомії низки закладів вищої медичної освіти України (Буковинський державний медичний університет, Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського, Дніпропетровська медична академія).

В подальшому можна рекомендувати використовувати класифікацію варіантів кальцинозу в плаценті, розроблену Поповичем Андрієм Івановичем, в практичній патологічній анатомії.

## **10. Зауваження та побажання до дисертації і автореферату щодо їх змісту і оформлення.**

Дуже добре, що автор розділи дисертації завершує резюме; це дає змогу читачу переконатися в здатності автора узагальнювати одержані наукові факти. На жаль, Огляд літератури залишився без узагальнення, яке має лаконічно підтвердити актуальність обраної теми дослідження.

Це зауваження не є принциповим і не зменшує загальну високу позитивну оцінку дисертації.

## **11. Запитання до дисертанта щодо проведення дослідження і одержаних результатів**

1. Як Ви розумієте механізм формування депозитів нерозчинних солей кальцію в міжворсинчастому фібриноїді в плаценті при залізодефіцитній анемії вагітних?

2. Чим можна пояснити специфічність для залізодефіцитної анемії вагітних поширення в міжворсинчастому фібриноїді в плаценті депозитів солей кальцію типів 2, 3 та 4?

3. Що відомо з наукової літератури і з Вашого досвіду про макрофагальну активність у тканині плаценти на фоні кальцинозів при залізодефіцитній анемії вагітних?

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

Дисертація Поповича Андрія Івановича на тему: «Патологічна анатомія кальцинозу плаценти при залізодефіцитній анемії вагітних», що представлена до офіційного захисту на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.03.02 – патологічна анатомія, є самостійним, закінченим науковим дослідженням, в якому сформульовано і обґрунтовано наукові положення, сукупність яких можна кваліфікувати як нове вирішення актуального наукового завдання удосконалення морфологічної діагностики

кальцинозів плаценти при залізодефіцитній анемії вагітних шляхом розробки класифікації морфологічних варіантів депозитів кальцію в плаценті та визначення особливостей їх розподілу.

За актуальністю, обсягом проведеного дослідження, глибиною аналізу, новизною отриманих даних, обґрунтованістю і достовірністю висновків та положень дисертаційна робота Поповича Андрія Івановича «Патологічна анатомія кальцинозу плаценти при залізодефіцитній анемії вагітних» 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., №1159 від 30.12.2015 р. та № 567 від 27.07.2016 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  
патологічної анатомії  
Харківського національного медичного  
університету МОЗ України,  
доктор медичних наук, професор

Г.І. Губіна-Вакулік

