

РЕЦЕНЗІЯ

доктора медичних наук, професора, завідуючої відділення профілактики та лікування гнійно-запальних захворювань в акушерстві ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України» Туманової Лариси Євгеніївни на дисертаційну роботу Бондаренко Юрія Михайловича «Морфологічні та імуногістохімічні особливості стовбурових клітин плацентарного бар'єру жінок на фоні хронічного стресу у вагітних при невиношуванні», поданої до разової спеціалізованої вченої ради ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України», створеної відповідно до рішення Вченої ради ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України» (протокол № 2 від 02.02.2023 р.) та Наказу ДУ «ІПАГ ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України» №2,5-33/1/29 від 07.02.2023, на здобуття наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицини»

Актуальність теми дослідження

Однією з основних причин перинатальної захворюваності та смертності є порушення функції плаценти. Плацента є органом, який забезпечує розвиток плода і народження життєздатної дитини та обумовлює її подальший розвиток.

Відомо, що фактори порушення життєво важливих функцій плаценти мають значний вплив на розвиток плода.

Виявлено, що плацента має велику кількість різноманітних плюрипотентних та інших стовбурових клітин, які в цей час широко обговорюються та позначаються, як регенераторні фактори. До цього часу наявність стовбурових клітин аналізувались без урахування патології матері, особливо на фоні хронічного стресу.

В той же час, визначення характеру та глибини морфологічних та імуногістохімічних порушень в плаценті при різній патології може висвітлити патогенетичні механізми пошкодження і можливо в подальшому намітити профілактичні заходи.

Все вище перераховане підтверджує актуальність обраного наукового напрямку.

Дисертація Бондаренко Ю.М. присвячена актуальній проблемі перинатальної патології – розробці предикторів плацентарних порушень, важливих для подальшого здоров'я і розвитку дитини в майбутньому.

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

Дисертаційна робота, яка виконана в ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М.Лук'янової НАМН України», є фрагментом науково-дослідних робіт: «Розробити новітні та вдосконалити існуючі технології діагностики, профілактики та лікування передчасного переривання вагітності у жінок з невиношуванням з урахуванням паспорту плаценти» (№ держреєстрації: 0118U000039); «Дослідити стан системи згортання крові матково-плацентарно-плодового кровообігу та плаценти у вагітних, що перенесли коронавірусне інфікування» (№ держреєстрації 0121U110585).

Новизна дослідження та одержаних результатів

Наукова новизна полягає в тому, що вперше дисертантом висвітлені морфологічні та імуногістохімічні особливості стовбурових клітин CD-117 c-kit та CD-44, які експресуються в тканинах плаценти з визначення їх змін при дії хронічного стресу, які обумовлені різною патологією (внутрішнє опромінення, перенесений під час вагітності COVID-19, невиношування).

Вперше дисертантом вивчено імуногістохімічний маркер тромбоспондін-1 в плацентарному бар'єрі жінок. Було встановлено, що цей маркер виявляється в венулах та капілярах фетальних судин ворсинок хоріону тільки в групі жінок, які перехворіли під час вагітності COVID-19, що важливо для висвітлення патогенезу цієї вірусної інфекції.

Практичне значення результатів дослідження

Робота має вагому практичну значимість, яка полягає в тому, що на підставі проведених досліджень розроблені критерії, які об'єктивізують порушення і за новою класифікацією виявляють предиктори. Ці критерії плацентарних порушень при хронічному стресі на гістологічному та імуногістохімічному рівнях мають велике значення для верифікації діагнозу, а саме, уточнення характеру ушкодження, що дозволить рекомендувати

відповідний профілактично-лікувальний комплекс.

Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків та рекомендацій, сформульованих у дисертації

Усі положення, висновки, рекомендації, що містяться в дисертації, науково обґрунтовані, достовірні, логічно витікають із результатів досліджень. Дисертаційна робота виконана на високому науковому та методичному рівні із застосуванням гістологічних, імуногістохімічних, ультраструктурних методів з морфометричним аналізом їх на принципах доказової медицини.

Методики, використані автором в дослідженні актуальні. Наукові положення, висновки, рекомендації, які сформульовані в дисертації, одержані на достатньому фактичному матеріалі. В процесі дослідження було проведено морфологічний аналіз 100 плацент жінок на фоні хронічного стресу різної етіології. Достатня для статистичної обробки кількість досліджень дозволяють вважати отримані результати достовірними. Статистичний аналіз результатів дослідження проведений на сучасному рівні, коректно, за допомогою стандартних програм статистичного аналізу. Наведені в роботі таблиці та рисунки переконливі.

Структура і зміст дисертаційної роботи

Дисертаційна робота була написана українською мовою на 160 сторінках, з яких 132 основний текст. Робота складається зі змісту, анотації, переліку умовних позначень, вступу, огляду літератури, матеріалів та методів, розділу власних досліджень, розділу аналізу та узагальнення отриманих результатів, висновків, списку використаних джерел та додатків. Список літератури складається з 104 джерел, із них 96 латиницею та 8 кирилицею. Дисертація ілюстрована 72 рисунками та 7 таблицями.

Дисертація написана літературною мовою, грамотно. Всі розділи дисертації написані логічно, із дотриманням наукового стилю написання.

Вступ дисертації відображає актуальність досліджуваної проблеми, сформульована мета і завдання дослідження, відображена загальна характеристика роботи.

Розділ 1 «Сучасний стан, патоморфологія, гістологічні, імуногістохімічні та діагностичні параметри плаценти при дії хронічного стресу» (огляд літературних даних) присвячений детальному огляду літератури, де висвітлюються сучасні дані про особливості стовбурових клітин в плаценті. Дисертантом відмічено відсутність даних літератури при дії патологічних факторів, пов'язаних із хронічним стресом, обумовлених патологією матері.

Розділ 2 «Матеріали і методи дослідження» дисертантом показана вся необхідна інформація щодо обсягу матеріала та методів дослідження. Слід відмітити, що гістологічні, імуногістохімічні та ультраструктурні методи дослідження є сучасними та інформативними і дають можливість у повному обсязі розв'язати завдання, які поставив перед собою автор роботи.

Розділ 3 присвячений власним дослідженням. В підрозділі 3.1 «Морфологічні, імуногістохімічні, морфометричні та ультраструктурні особливості плаценти жінок з фізіологічним перебігом вагітності» дисертантом виявлено, що в групі контролю в плацентах жінок відмічаються структури, які відповідають фізіологічній вагітності і терміновим пологам.

Встановлені новітні дані по виявленню імуногістохімічної експресії стовбурових клітин CD-44 та CD-117 в стромі ворсин, в децидуальній тканині, хоріальній пластині та плідних оболонках, що важливо для розуміння їх структурних особливостей для порівняння в подальшому щодо впливу стресогенних факторів.

В підрозділі 3.2 «Морфологічні, імуногістохімічні, морфометричні та ультраструктурні особливості плаценти жінок при дії хронічного стресу на фоні передчасних пологів» дисертантом встановлено, що в плацентах від жінок з передчасними пологами виявлено зміни в структурах плацентарного бар'єра в залежності від живонародженості дитини чи загибелі в перинатальному періоді.

Виявлені структурні зміни в плаценті у жінок з невиношуванням в більшості материнських структур плацентарного бар'єру. Відмічено наявність пошкоджень судинних структур, а саме маркерів ендотелію (CD-31, CD-105 та VEGF), які важливі для розвитку плода.

Вперше дисертантом встановлені та показано в данному підрозділі структурні особливості експресії стовбурових клітин CD-44 та CD-117 з наявністю дистрофії та деструкції їх, що є важливим для розуміння регенераторних можливостей цих компонентів.

Проведений аналіз проілюстровано таблицями та рисунками.

В підрозділі 3.3 «Морфологічні, імуногістохімічні, морфометричні та ультраструктурні особливості плаценти жінок при дії хронічного стресу, який обумовлений внутрішнім опроміненням з накопиченням радіонуклідів» дисертантом встановлено, що в плацентах жінок з внутрішнім опроміненням були виявлені зміни в структурах плацентарного бар'єру – наявність радіонуклідів в тканинах плацент більше 4,8 Бк/кг.

Дисертантом були представлені мікроскопічні зміни, що характеризувались ушкодженням материнської частини плаценти. Характерним був вогнищевий розлад кровообігу у вигляді крововиливів по поверхні децидуальної оболонки, а також повнокрів'я судин ворсин, який згідно новій класифікації відноситься до материнсько-стромальних ушкоджень.

При імуногістохімічному дослідженні здобувачем було встановлено достовірне збільшення маркерів проліферації Ki-67 в 2,8 рази. Також відмічена позитивна експресія карциноембріонального антигена (СЕА) в децидуальній та хоріальній тканинах.

В підрозділі 3.4 «Морфологічні, імуногістохімічні, морфометричні та ультраструктурні особливості плаценти жінок при дії хронічного стресу, який обумовлений перенесенням COVID-19» дисертантом вперше встановлено, що в плацентах жінок, що перенесли COVID-19 достовірні зміни в структурах синцитіальних вузликів термінальних та середніх ворсин. Імуногістохімічно вперше показано механізми пошкодження фетальних судин плаценти (капіляри та венули) з наявністю в цих судинах термінальних та частково середніх ворсин виразної експресії в тромботичних масах **тромбоспондина-1**.

В підрозділі 3.5 «Морфометричне дослідження багатоядерного синцитіотрофобласту» дисертантом проведено окреме дослідження

багатоядерного синцитіотрофобласту 40 плацент жінок з доношеної вагітності з аналізом та морфологічними даними при COVID-19 в різні терміни вагітності та надлишковим внутрішнім опроміненням.

В підрозділі 3.6 «Імуногістохімічне дослідження маркерів стовбурових клітин CD-117 та CD-44» – визначено морфологічні та імуногістохімічні особливості стовбурових клітин плацентарного бар'єру жінок на фоні хронічного стресу у вагітних, який обумовлений хронічним внутрішнім опроміненням та пост-COVID періодом.

В розділі "Аналіз та узагальнення результатів дослідження" дисертант наводить основні положення роботи, порівнює отримані результати з літературними, дає їм теоретичне обґрунтування.

Висновки та практичні рекомендації містять важливі наукові та практичні результати, одержані в дисертації, що логічно витікають із результатів проведеного дослідження та відповідають поставленій меті та задачам роботи.

Недоліки дисертації щодо їх змісту та оформлення

Мною суттєвих недоліків у дисертації та окремих її розділах не виявлено.

Рекомендації щодо використання результатів дисертаційного дослідження в практиці

Результати дисертаційної роботи мають практичне значення і можуть використовуватися в практичній роботі патологоанатомів та акушер-гінекологів, а також в навчальному процесі в курсі патологічної анатомії.

Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях

За даними дисертації опубліковано 10 наукових праць, з них 3 оригінальні статті у фахових наукових виданнях, рекомендованих Департаментом атестації кадрів МОН України, 3 тези у матеріалах наукових конгресів, в тому числі з міжнародною участю, отримано 2 свідоцтва про реєстрацію авторського права на твір та 2 рішення про реєстрацію договору, який стосується права автора на твір та опубліковано 2 розділи у колективних монографіях. Із усіх статей 1 індексується в Scopus та 2 статті – у Web of Science. Зміст проведеного дослідження повністю відображений у публікаціях.

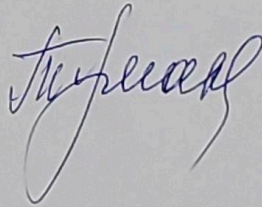
В порядку дискусії прошу дати відповідь на такі питання:

1. Які предиктори найбільш характерні для передчасних пологів?
2. Яким чином змінюється перфузія плаценти в залежності від стресу різної етіології?

Висновок. Дисертація Бондаренко Юрія Михайловича «Морфологічні та імуногістохімічні особливості стовбурових клітин плацентарного бар'єру жінок на фоні хронічного стресу» має наукову новизну, теоретичне та практичне значення і повністю відповідає вимогам п.6 «Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти», затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 р. №44 та вимогам до оформлення дисертації, затвердженим наказом МОН України від 12.01.2017 №40, відповідає профілю Спеціалізованої вченої ради ДУ «ІПАГ ім. акад. О.М.Лук'янової НАМН України» і може бути представлена до офіційного захисту.

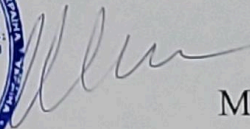
Рецензент:

зав. від. профілактики та лікування
гнійно-запальних захворювань
в акушерстві ДУ «Інститут педіатрії,
акушерства і гінекології
ім. акад. О.М.Лук'янової
НАМН України»,
д.мед. наук, професор



Туманова Л.Є.

Підпис засвідчую,
вчений секретар ДУ «Інститут
педіатрії, акушерства і гінекології
ім. акад. О.М.Лук'янової
НАМН України»,
к.мед.н.

Мірошников О.О.