

Відгук

офіційного опонента доктора медичних наук, професора, провідного гастроентеролога медичного центру ТОВ «МЦ «Медікап» Губергріц Наталії Борисівни на дисертаційну роботу Снісаревського Павла Петровича на тему: **«Патоморфологічна характеристика змін слизової оболонки товстої кишки при неспецифічному виразковому коліті та синдромі подразненої кишки»**, поданої на здобуття ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 – «Медицина» до спеціалізованої вченої ради ДФ 26.613.057 при Національному університеті охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика МОЗ України, створеної відповідно до наказу МОН України від 26.10.2021 № 1136.

Актуальність теми

В Україні та світі хвороби шлунково-кишкового тракту є досить актуальною медико-соціальною проблемою, що обумовлено їх високою розповсюдженістю незалежно від вікової категорії, щорічним збільшенням показників захворюваності та поширеності, зниженням якості життя таких хворих. Висока розповсюдженість патології шлунково-кишкового тракту в більшості випадків обумовлена спадковістю, способом життя людини, екологічним неблагополуччям, характером харчування та ін.

Серед усіх хвороб шлунково-кишкового тракту до частих патологічних станів товстої кишки відносять неспецифічний виразковий коліт та синдром подразненої кишки. Не дивлячись на проведені численні дослідження вітчизняними та іноземними вченими, багато питань, що стосуються етіопатогенезу, діагностики, лікуванню вище зазначених патологічних станів товстої кишки, залишаються дискутабельними та не повністю вирішеними.

У діагностиці та диференційній діагностиці неспецифічного виразкового коліту і синдрому подразненої кишки, а також у визначенні лікувальної тактики та прогнозу визначальна роль належить саме морфологічним методам дослідження. На сьогоднішній день у наявній літературі відсутні чіткі та

специфічні морфологічні критерії ступенів активності неспецифічного виразкового коліту, синдрому подразненої кишки, що викликає певні труднощі, а часом і неможливість провести диференційної діагностики даних патологічних станів товстої кишки.

Отже, проведене автором дослідження, що присвячене вивченню морфофункціональних особливостей слизової товстої кишки у хворих з активним неспецифічним виразковим колітом та синдромом подразненої кишки, є актуальним, вкрай необхідним та своєчасним.

Зв'язок теми дисертації з державними чи галузевими науковими програмами

Дисертаційна робота є фрагментом планової науково-дослідної роботи кафедри патологічної та топографічної анатомії Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика «Наукове обґрунтування сучасної патоморфологічної діагностики та встановлення клініко-морфологічних відповідностей при різних захворюваннях» (держреєстрація №0116u007906, 2016-2020 рр.). Автор був співвиконавцем вище зазначеної науково-дослідної роботи.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами

Проведене автором дисертаційне дослідження було виконане в рамках науково-дослідної роботи кафедри патологічної та топографічної анатомії Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика на тему: «Наукове обґрунтування сучасної патоморфологічної діагностики та встановлення клініко-морфологічних відповідностей при різних захворюваннях» (номер державної реєстрації 0116u007906, 2016-2020 рр.). Здобувач є співвиконавцем вказаної теми.

Обґрунтованість наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації

Поставлені автором завдання дослідження вирішені та проаналізовані на сучасному науково-методологічному рівні із застосуванням гістологічних (забарвлення гематоксиліном та еозином), гістохімічних (PAS-реакція), імуногістохімічних (моноклональні антитіла до Ki-67, CD3, α -SMA, CD20 Ab-1, CD138 Ab-2, CD68 Ab-3, поліклональні антитіла до CD117/c-Kit/SCF-Receptor), морфометричних методів дослідження.

Автором було проведено дослідження на достатньому за обсягом архівному, аутопсійному та біопсійному матеріалі. Архівний матеріал був представлений історіями хвороб, амбулаторними картками 80 хворих з неспецифічним виразковим колітом 1-3 ступенів активності та 82 хворих з синдромом подразненої кишки. Аутопсійний матеріал, представлений фрагментами слизової оболонки стінки товстої кишки, був від 6 померлих, у яких під час проведення аутопсій та мікроскопічного дослідження органів шлунково-кишкового тракту не були виявлені будь-які загальнопатологічні процеси. Біопсійний матеріал був представлений колонобіоптатами від 80 хворих з неспецифічним виразковим колітом 1-3 ступенів активності та 82 хворих з синдромом подразненої кишки. Розподіл матеріалу на групи є правильним та коректним.

Статистичний аналіз отриманих автором результатів забезпечений застосуванням переконливих та достатніх за об'ємом статистичних методів дослідження, що обумовлює вірогідність висвітлених у роботі положень та висновків. Дисертаційна робота проілюстрована 13 таблицями та 59 рисунками (із них 28 мікрофотографій), що суттєво полегшують сприйняття матеріалу.

Висновки та практичні рекомендації, що сформульовані в дисертаційній роботі, відповідають поставленим завданням, є обґрунтованими, достовірними і базуються на результатах власних досліджень.

Отже, все вище мною зазначене свідчить про те, що ступінь обґрунтованості положень та висновків, сформульованих у дисертації, не викликає сумнівів.

Наукова новизна одержаних результатів

Автором уперше були виявлені гістологічні, гістохімічні, та імуногістохімічні особливості слизової оболонки товстої кишки при синдромі подразненої кишки та виокремлені чіткі якісні та кількісні діагностичні критерії даного патологічного стану товстої кишки. Також автором були доповнені і уточнені існуючі уявлення щодо гістологічних, гістохімічних, імуногістохімічних особливостей слизової оболонки товстої кишки при неспецифічному виразковому коліті 1-3 ступенів активності та уперше виявлені кількісні та якісні диференційно-діагностичні критерії різних ступенів активності даного захворювання.

Автором уперше виділені кількісні та якісні морфологічні диференційно-діагностичні критерії неспецифічного виразкового коліту 1-3 ступенів активності та синдрому подразненої кишки.

Також автором були доповнені існуючі уявлення щодо морфологічних особливостей слизової оболонки товстої кишки при фізіологічних умовах.

Теоретичне та практичне значення результатів дослідження

Визначені автором гістологічні, гістохімічні, імуногістохімічні якісні та кількісні характеристики слизової оболонки товстої кишки хворих з неспецифічним виразковим колітом 1-3 ступенів активності та синдромом подразненої кишки рекомендовано використовувати лікарям-патологоанатомам у своїй практичній діяльності, що призведе до об'єктивізації та удосконалення морфологічної діагностики даних патологічних станів товстої кишки.

Одержані автором результати можуть бути корисними під час написання навчально-методичної, наукової літератури, а також в учбовому процесі в медичних навчальних закладах.

Під час проведеного дослідження автором була одержана доказова база щодо необхідності динамічного спостереження за хворими з активним неспецифічним виразковим колітом та синдромом подразненої кишки, а також їх віднесенням до групи ризику щодо розвитку в них колоректального раку.

Результати дослідження впроваджені в практичну діяльність Комунального некомерційного підприємства Білоцерківської міської ради «Білоцерківське міське патологоанатомічне бюро», відділення загальної патології №2 з гістологічною лабораторією Обласного комунального некомерційного підприємства «Чернівецьке обласне патологоанатомічне бюро», патологоанатомічного відділення Комунального некомерційного підприємства Київської обласної ради «Київська обласна клінічна лікарня», патологоанатомічного відділення Національної дитячої спеціалізованої лікарні МОЗ України «Охматдит», відділення гістологічних досліджень Комунального некомерційного підприємства «Хмельницький обласний патологоанатомічний центр». Також результати дисертаційного дослідження впроваджені у навчальний процес кафедри патологічної анатомії і судової медицини Дніпровського державного медичного університету, кафедри патологічної та топографічної анатомії Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, кафедри патологічної анатомії і судової медицини Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, кафедри патологічної анатомії Івано-Франківського національного медичного університету, кафедри патологічної анатомії і судової медицини Запорізького державного медичного університету.

Повнота викладу матеріалу дисертації в опублікованих працях

Матеріали дисертаційної роботи Снісаревського П.П. опубліковані у 6 друкованих працях, зокрема, у 5 статтях, з яких 3 – в наукових фахових виданнях України, 2 – в закордонних наукових періодичних виданнях (Польща), що індексуються в базі SCOPUS, та в 1 тезах науково-практичної конференції. Опубліковані автором наукові праці в повній мірі віддзеркалюють обсяг та зміст матеріалу дисертаційної роботи.

Структура і зміст дисертації

Дисертація викладена українською мовою на 210 сторінках комп'ютерного набору. Робота оформлена відповідно до існуючих вимог і правил, складається з анотацій, вступу, огляду літератури, розділу матеріали та методи дослідження, двох розділів власних досліджень, розділу аналізу та обговорення результатів дослідження, висновків, списку використаних джерел та додатків. Перелік використаних літературних джерел містить 166 найменувань, з них кирилицею – 91, латиною – 75. Матеріали дисертаційної роботи проілюстровані 13 таблицями та 59 рисунками (із них 28 мікрофотографій).

В **анотаціях** коротко представлені основні результати проведеного дослідження.

У **вступі** доведена актуальність дисертаційного дослідження, зазначений зв'язок роботи з науково-дослідною роботою кафедри патологічної та топографічної анатомії Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, сформульована мета, визначені завдання дослідження, зазначені об'єкт, предмет та методи дослідження. Також у вступі зазначені наукова новизна та практичне значення одержаних результатів, впровадження матеріалів дисертаційного дослідження, апробація результатів дослідження, кількість опублікованих наукових праць, обсяг та структура дисертації.

Перший розділ роботи присвячений огляду літератури, який складається з чотирьох підрозділів. Текст огляду літератури викладено на високому науковому рівні та спрямовано на висвітлення відомих сучасних уявлень щодо морфо-функціональних особливостей слизової оболонки товстої кишки людини в нормі; епідеміологічних, гендерних та вікових особливостей неспецифічного виразкового коліту та синдрому подразненої кишки; етіопатогенез та морфології неспецифічного виразкового коліту; етіології, патогенезу та морфо-функціональних особливостей товстої кишки при синдромі подразненої кишки. Кожен підрозділ огляду літератури закінчується коротеньким висновком. Проведений здобувачем аналіз даних літератури свідчить, що він ретельно

опрацював сучасну літературу, яка стосується предмету дисертаційного дослідження. Завершується огляд літератури висновком, який доводить актуальність проведеного автором дослідження.

У **другому розділі** автором представлено дизайн дисертаційного дослідження, докладно проведено аналіз застосованого матеріалу та використаних методів дослідження (гістологічних, гістохімічних, імуногістохімічних, морфометричних, статистичних). Використані автором високоінформативні методи дослідження дозволили йому отримати достовірні та науково-обґрунтовані висновки.

Третій розділ дисертаційної роботи присвячений проведенню порівняльного аналізу гендерних, вікових, клінічних, лабораторних та ендоскопічних характеристик неспецифічного виразкового коліту 1-3 ступенів активності та синдрому подразненої кишки. Проведений автором аналіз клінічних, лабораторних та ендоскопічних даних у більшості випадків не дозволив йому виявити чітких диференційно-діагностичних критерії різних ступенів активності неспецифічного виразкового коліту і синдрому подразненої кишки.

Четвертий розділ дисертаційної роботи складається з шести підрозділів. У *першому підрозділі* автором визначені морфо-функціональні особливості слизової товстої кишки померлих осіб, які в подальшому використовуються ним як науково обґрунтовані нормативні данні. У *другому підрозділі* автором було визначено морфо-функціональні особливості слизової оболонки товстої кишки у хворих з неспецифічним виразковим колітом 1-3 ступенів активності з подальшим виокремленням характерних для кожного ступеня активності захворювання якісних та кількісних характеристик. У *третьому підрозділі* автором проведено дискримінантний аналіз та виведено формули, які можна застосовувати в практиці лікарю-патологоанатому з метою визначення ступеня активності неспецифічного виразкового коліту. У *четвертому підрозділі* здобувачем визначені морфо-функціональні особливості слизової оболонки товстої кишки хворих з синдромом подразненої кишки з подальшим

виокремленням морфологічних діагностичних критеріїв даного патологічного стану товстої кишки. У *п'ятому підрозділі* проведено порівняльний аналіз особливостей морфо-функціонального стану слизової оболонки товстої кишки хворих з неспецифічним виразковим колітом 1-3 ступенів активності та синдромом подразненої кишки з подальшим виокремленням кількісних та якісних диференційно-діагностичних морфологічних критеріїв даних патологічних станів товстої кишки. У *шостому підрозділі* автором проведено дискримінантний аналіз та вивідені формули, що дозволяють лікарю-патологоанатому при дослідженні колонобіоптата діагностувати синдром подразненої кишки та визначити ступінь активності неспецифічного виразкового коліту. Знаковим є те, що кожен підрозділ даного розділу закінчується висновком, в якому автор резюмує отримані ним основні результати.

Останній **п'ятий розділ** присвячено аналізу та узагальненню отриманих результатів дослідження. Даний розділ є квінтесенцією дисертаційної роботи. У ньому узагальнено інформацію, одержану в результаті проведеного дослідження, та співставлено з відомими даними вітчизняної та іноземної літератури.

Висновки та практичні рекомендації логічно виходять з результатів дослідження та відповідають поставленим задачам дослідження.

Список використаних джерел оформлений відповідно існуючих вимог та правил.

У **додатках** здобувачем наведено відомості щодо апробації результатів дослідження на конференціях та з'їздах, список публікацій за темою дисертації та акти впровадження.

Порушень академічної доброчесності не було виявлено.

Недоліки дисертації щодо її змісту та оформлення

Принципові зауваження до змісту, структури, оформлення дисертаційної роботи відсутні. Разом із загальною позитивною оцінкою даної роботи, хочу

відмітити такі зауваження: зустрічаються стилістичні та орфографічні помилки; деякі фотографії не дуже гарної якості (наявні поодинокі артефакти, в деяких фотографіях для кращого візуального сприйняття треба підвищити контрастність); в списку використаних джерел зустрічаються застарілі джерела. Зазначені мною зауваження не є принциповими відносно суті роботи та не зменшують наукової цінності дисертації.

У процесі аналізу дисертаційної роботи в мене виникли наступні запитання, на які хотілось би почути відповідь:

1. Чим Ви можете пояснити виявлені Вами вікові та гендерні особливості активного неспецифічного виразкового колітом та синдрому подразненої кишки? Чи збігаються отримані Вами результати з даними літератури?

2. Чи спостерігали Ви в своїй практиці випадки розвитку колоректального раку у хворих з наявністю в їх анамнезі активного неспецифічного виразкового коліту або синдрому подразненої кишки? Що з цього приводу є в вітчизняній та іноземній літературі? Який, з Вашої точки зору, механізм канцерогенезу в даних випадках?

Відповідність дисертації встановленим вимогам

Дисертаційна робота Снісаревського П.П. «**Патоморфологічна характеристика змін слизової оболонки товстої кишки при неспецифічному виразковому коліті та синдромі подразненої кишки**» є закінченим науковим дослідженням, яке містить нові науково обґрунтовані положення та висновки, що вирішують актуальне питання патологічної анатомії щодо удосконалення морфологічної діагностики неспецифічного виразкового коліту 1-3 ступенів активності та синдрому подразненої кишки шляхом виокремлення гістологічних, гістохімічних та імуногістохімічних діагностичних та диференційно-діагностичних критеріїв даних патологічних станів товстої кишки.

Дисертаційна робота Снісаревського П.П., враховуючи її актуальність, наукову новизну, обсяг проведеного дослідження, обґрунтованість,

достовірність, глибину узагальнення, висновки та практичні рекомендації, відповідає пункту 10 Порядку проведення експерименту з присудження ступеня доктора філософії, затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 06.03.2019 р. №167 та Вимогам до оформлення дисертації, затверджених наказом МОН України від 12.01.2017 р. №40, які пред'являються до дисертаційних робіт на здобуття наукового ступеня доктора філософії, а її автор заслуговує на присудження йому наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 «Медицина».

Офіційний опонент:

Доктор медичних наук, професор,

провідний гастроентеролог медичного центру

ТОВ «МЦ «Медікап»

Н.Б. Губергріч

Підписе засвідчує
Нагальним відділом
кадрів
ТОВ «МЦ «Медікап»
Бурджіна Л.М.