

ВІДГУК

офіційного опонента доктора медичних наук, доцента,
виконувача обов'язки завідувача кафедри загальної та клінічної патологічної
фізіології імені Д.О. Альперна Харківського національного медичного університету
Мирошниченка Михайла Сергійовича на дисертаційну роботу
Снісаревського Павла Петровича *«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 дисертації

Неспецифічний виразковий коліт та синдром подразненої кишки відносять до
частих патологічних станів товстої кишки відповідно органічного та
функціонального генезу, які розвиваються в осіб різного віку та статі, погіршують їх
якість життя та призводять до значних економічних збитків.

Морфологічне дослідження колонобіоптату має вирішальне значення (воно є
золотим стандартом) в діагностиці патології товстої кишки. Проте відомі на сьогодні
морфологічні діагностичні критерії не дозволяють у повній мірі діагностувати
неспецифічний виразковий коліт з подальшим визначенням його ступеня активності,
синдром подразненої кишки, а також провести диференційну діагностику
зазначених патологічних станів. Труднощі морфологічної діагностики, на жаль, не
дозволяють провести правильні лікувальні заходи та визначити прогноз
захворювання.

Таким чином, проведене Снісаревським П.П. дисертаційне дослідження,
спрямоване на визначення морфо-функціональних особливостей слизової оболонки
товстої кишки хворих з неспецифічним виразковим колітом різного ступеня

активності та синдромом подразненої кишки, є актуальним, результати якого мають важливе значення для практичної охорони здоров'я та теоретичної медицини.

Зв'язок теми дисертації з державними чи галузевими науковими програмами

Робота є частиною комплексних досліджень, здійснених у 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.).

Обґрунтованість наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації

Дисертаційна робота Снісаревського П.П. виконана на сучасному рівні, в ній чітко визначені методологія та дизайн, реалізовані мета та завдання дослідження, висновки та практичні рекомендації цілком логічно впливають з отриманих результатів, є науково обґрунтованими та достовірними.

Дисертаційну роботу виконано на достатній кількості матеріалу. Так, здобувачем було використано архівний матеріал, представлений історіями хвороб, амбулаторними картками 80 хворих з неспецифічним виразковим колітом 1-3 ступенів активності та 82 хворих з синдромом подразненої кишки; біопсійний матеріал, що був представлений колонобіоптатами від 80 хворих з неспецифічним виразковим колітом 1-3 ступенів активності та 82 хворих з синдромом подразненої кишки; аутопсійний матеріал – від 6 осіб, у яких під час проведення розтинів та мікроскопічного дослідження в органах шлунково-кишкового тракту не були виявлені будь-які загальнопатологічні процеси. Сформовані групи за кількістю спостережень були достатніми для одержання достовірних результатів.

У дисертаційній роботі були застосовані гістологічні (забарвлення гематоксиліном та еозином), гістохімічні (PAS-реакція), імуногістохімічні (реакція з

моноклональним антитілом до α -SMA, Ki-67, CD20 Ab-1, CD3, CD138 Ab-2, CD68 Ab-3, поліклональним антитілом до CD117/c-Kit/SCF-Receptor) та морфометричні методи дослідження, які, по-перше, в цілому відповідають світовому рівню, по-друге, є високоінформативними та дозволили авторів отримати необхідні результати та їх вірно тлумачити.

Обробка та аналіз цифрових показників проводилася відповідно до сучасних вимог для медико-біологічних досліджень з використанням адекватних статистичних методів та комп'ютерних програм.

Отже, методично вірний підхід до вирішення поставлених завдань, використання комплексу морфологічних та статистичних методів у поєднанні з достатньою кількістю випадків у групах дозволили авторів отримати наукові положення, висновки та практичні рекомендації, які є, по-перше, цілком обґрунтованими, по-друге, логічним наслідком проведених досліджень. Порушень академічної доброчесності в даній роботі не було виявлено.

Наукова новизна одержаних результатів

У дисертаційному дослідженні автором були доповнені нормативні дані літератури щодо гістологічних, гістохімічних, імуногістохімічних та морфометричних особливостей слизової оболонки товстої кишки людей.

Автором були доповнені дані літератури щодо морфологічних характеристик слизової товстої кишки у хворих з активним неспецифічним виразковим колітом та вперше виділені якісні і кількісні гістологічні, гістохімічні, імуногістохімічні та морфометричні показники для 1-3 ступенів активності зазначеного захворювання.

Уперше автором були визначені якісні та кількісні характеристики слизової оболонки товстої кишки хворих з синдромом подразненої кишки.

Уперше автором були виділені під час порівняльного аналізу диференційно-діагностичні показники різних ступенів активності неспецифічного виразкового коліту та синдрому подразненої кишки.

Теоретичне та практичне значення результатів дослідження

Одержані автором дані щодо якісних та кількісних гістологічних, гістохімічних, імуногістохімічних, морфометричних характеристик слизової оболонки товстої кишки хворих з неспецифічним виразковим колітом 1-3 ступенів активності та синдромом подразненої кишки значно удосконалюють та спрощують морфологічну діагностику зазначених патологічних станів товстої кишки.

Одержані автором дані щодо проліферативної активності епітеліоцитів слизової оболонки товстої кишки хворих з активним неспецифічним виразковим колітом та синдромом подразненої кишки є доказовою базою та підґрунтям для виокремлення даної категорії хворих у групу ризику, враховуючи високу імовірність розвитку у них колоректального раку. Останнє дозволить провести своєчасні превентивні заходи та знизити частоту розвитку колоректального раку у таких хворих.

Визначені автором дані щодо морфо-функціональних особливостей слизової товстої кишки у фізіологічних умовах, у хворих з активним неспецифічним виразковим колітом, синдромом подразненої кишки можуть бути корисними в учбовому процесі, при написанні наукової та навчально-методичної літератури.

Результати дослідження широко впроваджені у низці лікувально-профілактичних та навчальних закладів України, що підтверджено наявністю актів впровадження 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»; 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

Результати дисертаційного дослідження представлені в 6 наукових працях, які в повній мірі віддзеркалюють зміст наукової роботи. Серед наукових праць 3 статті в наукових фахових виданнях України, 2 статті в закордонних наукових періодичних виданнях, що індексуються у міжнародній наукометричній базі SCOPUS, 1 тези, опубліковані в матеріалах Всеукраїнської науково-практичної конференції.

Структура та зміст дисертації

Дисертаційна робота Снісаревського П.П. написана державною мовою, оформлена відповідно до чинних вимог та правил, містить 210 сторінок машинопису. Зазначена робота має класичну структуру та складається з анотацій українською та англійською мовами, переліку умовних позначень, огляду літератури, розділу «Матеріали та методи дослідження», двох розділів власних досліджень, розділу узагальнення та обговорення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел та додатків.

В **анотаціях** автором стисло охарактеризовані етапи проведеного дисертаційного дослідження та зазначені отримані результати.

У **вступі** автор доводить актуальність дослідження; формулює мету та завдання для її вирішення; зазначає об'єкт, предмет та методи дослідження; висвітлює наукову новизну та практичне значення одержаних результатів; представляє дані щодо апробації одержаних результатів, кількості опублікованих наукових праць; характеризує дисертаційну роботу за об'ємом та структурою.

Розділ 1 «Огляд літератури» складається з чотирьох підрозділів. Проведений автором аналіз літературних джерел є глибоким і повним, охоплює найбільш вагомі та відомі дані вітчизняної та іноземної літератури щодо морфо-функціональних особливостей слизової оболонки товстої кишки людини в фізіологічних умовах (підрозділ 1); епідеміологічних, гендерних та вікових особливостей неспецифічного виразкового коліту та синдрому подразненої кишки (підрозділ 2); етіопатогенезу та морфології неспецифічного виразкового коліту (підрозділ 3); етіології, патогенезу та морфо-функціональних особливостей товстої кишки при синдромі подразненої кишки (підрозділ 4). Даний розділ свідчить про те, що автор здатний кваліфіковано аналізувати інформацію літературних джерел. Розділ закінчується резюме, в якому автор окреслює невирішені та дискусійні питання, які він планує вирішити в дисертаційному дослідженні.

У **розділі 2** автором докладно описано етапи дисертаційного дослідження, дана характеристика використаного ним матеріалу з розподілом його на досліджувані групи. Також у даному розділі автором описані використані гістологічні, гістохімічні, імуногістохімічні, морфометричні та статистичні методи дослідження, які повністю відповідають завданням дисертаційної роботи. Для обробки результатів дослідження автором застосований сучасний пакет методів статистичної обробки. Структура розділу є загальноприйнятною та логічною.

У **розділі 3** автором було проведено аналіз медичної документації (за статевою ознакою; середнього віку хворих; віку початку захворювання; наявності або відсутності у хворих розладів стулу, патологічних домішок у калі (крові, слизу, гною), анемії, підвищеного рівня швидкості осідання еритроцитів, підвищеного рівня фекального кальпротектину, кровотечі та ерозивно-виразкових змін у товстому кишечнику при ендоскопічному дослідженні) з метою визначення можливих диференційно-діагностичних критеріїв 1-3 ступенів активності неспецифічного виразкового коліту та синдрому подразненої кишки.

Розділ 4, що складається з 6 підрозділів, присвячений вивченню морфо-функціональних особливостей слизової оболонки товстої кишки. У **1 підрозділі** автором було проведено вивчення аутопсійного матеріалу з метою визначення

особливостей морфо-функціонального стану товстої кишки у фізіологічних умовах. У **підрозділі 2** автор провів комплексне морфологічне дослідження колонобіоптатів хворих з неспецифічним виразковим колітом 1-3 ступенів активності, що дозволило йому виділити якісні та кількісні диференційно-діагностичні критерії різних ступенів активності вище зазначеної патології товстої кишки. У **підрозділі 3** автором було проведено дискримінантний аналіз, в результаті якого була отримана високої точності модель, що дозволяє визначити ступінь активності неспецифічного виразкового коліту. У **підрозділі 4** автором було проведено вивчення морфо-функціональних особливостей слизової оболонки товстої кишки хворих з синдромом подразненої кишки. У **підрозділі 5** автором було проведено ретельний порівняльний аналіз виявлених якісних та кількісних характеристик слизової оболонки товстої кишки хворих з неспецифічним виразковим колітом різних ступенів активності (підрозділ 2) та синдромом подразненої кишки (підрозділ 4), що дозволило йому виявити якісні та кількісні морфологічні диференційно-діагностичні критерії даних патологічних станів товстої кишки. У **підрозділі 6** автором було проведено дискримінантний аналіз та виведені формули, що дозволяють провести діагностику синдрому подразненої кишки та визначити ступінь активності неспецифічного виразкового коліту. Кожен підрозділ даного розділу закінчується резюме, в якому автор наводить основні результати проведеного дослідження.

У **розділі 5** автором логічно та послідовно проведено аналіз та узагальнення отриманих власних результатів порівняно з даними інших авторів.

Висновки сформульовано коректно, повністю відповідають змісту дисертації, базуються на результатах роботи, обґрунтовані і свідчать про досягнення мети і завдань дослідження.

Практичні рекомендації викладені чітко, базуються на отриманих результатах.

Список використаних джерел складено у відповідності до існуючих вимог та правил, містить достатню кількість найменувань (166), з яких кирилицею – 91, латиницею – 75.

У додатку А представлено дані щодо апробації результатів дисертації – участь в 11 Всеукраїнських науково-практичних конференціях, з'їздах, конгресах. У додатку Б наведено перелік наукових праць, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації, а додатку В – акти впровадження.

Недоліки дисертаційної роботи щодо її змісту та оформлення

Суттєвих та принципових зауважень до дисертаційної роботи немає. Дисертаційна робота написана послідовно та логічно, читається та сприймається легко і зрозуміло, що свідчить про високий методичний рівень, глибоке розуміння проблеми та майстерне її вирішення. Одиничні помилки, поодинокі невдалі вислови, наявність великих таблиць на декількох сторінках не зменшують практичної та теоретичної цінності роботи і дозволяють в цілому позитивно її оцінити.

При аналізі роботи в мене виникли наступні запитання для обговорення:

1. Ключовою умовою підтримки гомеостазу в організмі людини є, як відомо, природний баланс між процесами проліферації та загибелі клітин. Остання може відбуватися шляхом некрозу або апоптозу. У проведеному Вами дослідженні Ви оцінювали проліферативну активність епітеліоцитів слизової оболонки товстої кишки хворих з неспецифічним виразковим колітом 1-3 ступенів активності та синдромом подразненої кишки. Уточніть, будь ласка, чи оцінювали Ви загибель клітинних елементів? Якщо так, то яким чином?

2. Який етіопатогенез, з Вашої точки зору, виявленої Вами клітинної інфільтрації в слизовій оболонці товстої кишки хворих з активним неспецифічним виразковим колітом та синдромом подразненої кишки?

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 закінченою науково-дослідною роботою, в якій отримано нові науково обґрунтовані результати, які розв'язують для патологічної анатомії конкретне завдання – удосконалення

морфологічної діагностики неспецифічного виразкового коліту 1-3 ступенів активності та синдрому подразненої кишки шляхом виокремлення діагностичних та диференційно-діагностичних критеріїв даних патологічних станів товстої кишки.

За актуальністю, методичним рівнем, обсягом проведених досліджень, глибиною узагальнень, науковою новизною результатів, висновків та практичних рекомендацій дисертаційна робота Снісаревського Павла Петровича «Патоморфологічна характеристика змін слизової оболонки товстої кишки при неспецифічному виразковому коліті та синдромі подразненої кишки» повністю 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, доцент,
в.о. завідувача кафедри
загальної та клінічної патологічної фізіології
імені Д.О. Альперна
Харківського національного
медичного університету**



М.С. Мирошніченко

