

ВІДГУК

на дисертаційну роботу ОМЕЛЯШ УЛЯНИ ВАСИЛІВНИ
на тему: **«Патоморфологічні особливості та патоморфоз хірургічних
захворювань щитоподібної залози в Прикарпатському ендемічному
регіоні зоба»**, яка подана до спеціалізованої вченої ради Д 35.600.03
при Львівському національному медичному університеті імені Данила
Галицького на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук
за спеціальністю 14.03.02 – патологічна анатомія.

АКТУАЛЬНІСТЬ ОБРАНОЇ ТЕМИ ДИСЕРТАЦІЇ

В основі дисертаційної роботи перебуває широке коло важливих актуальних питань, які спрямовані на дослідження патоморфозу та патоморфологічних особливостей хірургічної патології щитоподібної залози за умов Прикарпатського ендемічного регіону зоба за 25-річний період та які мають вагоме медико-соціальне й практичне діагностичне значення. Варто зазначити, що захворювання щитоподібної залози залишаються важливим розділом теоретичної і практичної медицини. В Україні це питання стало особливо актуальним після аварії на Чорнобильській АЕС у 1986 році. Захворювання щитоподібної залози значною мірою зумовлені впливом чинників зовнішнього середовища і мають певні особливості в різних географічних регіонах.

Оперативні втручання на щитоподібній залозі проводять за відповідними показами до хірургічного втручання як при незапальних захворюваннях щитоподібної залози, так і при запальних захворюваннях, як при доброякісних, так і при злоякісних пухлинах щитоподібної залози. Відповідно матеріал для дослідження має різноманітний характер, що ще раз підтверджує актуальність, складність дослідження та викликає зрозумілий інтерес до даної роботи. Що стосується патоморфозу, то це поняття охоплює різноманітні зміни захворюваності населення, які виникають під дією великої

кількості чинників, як екологічних, так і соціальних. Розвиток науки та медицини теж має вплив на виникнення патоморфозу, що проявляється змінами клініко-морфологічних проявів різних нозологічних одиниць. Необхідність глибокого та детального дослідження патоморфозу та патоморфологічних особливостей хірургічних захворювань щитоподібної залози пов'язана з проблемами екологічної ситуації, з демографічними процесами, а також розвитком медицини в різних сферах її діяльності.

Отримані результати дослідження будуть корисними при порівняльному вивченні особливостей тиреоїдної патології у різних географічних регіонах та сприятимуть покращенню діагностики хірургічних захворювань щитоподібної залози, вибору оптимальної лікувальної тактики.

Значення отриманих даних у аспекті вирішуваних наукових питань і практичного застосування результатів дослідження, дозволяє зробити висновок про актуальність даної дисертаційної роботи.

ЗВ'ЯЗОК ТЕМИ ДИСЕРТАЦІЇ З ДЕРЖАВНИМИ ЧИ ГАЛУЗЕВИМИ НАУКОВИМИ ПРОГРАМАМИ

Дисертаційна робота є фрагментом планових науково-дослідних робіт кафедри патологічної анатомії та судової медицини Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького: «Вивчення патоморфологічних, етіологічних та патогенетичних особливостей захворювань щитоподібної залози, серцево-судинної, травної, сечовидільної та репродуктивної систем і перинатального періоду з метою удосконалення їх морфологічної діагностики» (номер державної реєстрації: 0113U000205, 2013 – 2017 рр.); «Вивчення патоморфологічних особливостей захворювань щитоподібної залози, серцево-судинної, травної, сечовидільної та репродуктивної систем і перинатального періоду з метою удосконалення їх морфологічної діагностики» (номер державної реєстрації 0118U000100, 2018 – 2022 рр.).

СТУПІНЬ ОБҐРУНТОВАНOSTІ ПОЛОЖЕНЬ, ВИСНОВКІВ ТА РЕКОМЕНДАЦІЙ, СФОРМУЛЬОВАНИХ У ДИСЕРТАЦІЇ, ЇХ ДОСТОВІРНІСТЬ І НОВИЗНА, ПОВНОТА ВИКЛАДЕННЯ В ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЯХ

Дисертаційна робота побудована методологічно правильно, на високому науковому рівні з урахуванням сучасних технологій. Представлені у дисертації положення ґрунтуються на аналізі актуальних джерел наукової літератури і результатів власних досліджень. Застосовані методики відповідають поставленим завданням для досягнення поставленої мети. Матеріал ґрунтується на великому об'ємі одержаних даних. Зокрема, Проведено ретроспективний аналіз результатів гістопатологічних досліджень післяопераційного матеріалу хворих, оперованих з приводу захворювань щитоподібної залози в Комунальному некомерційному підприємстві Львівської обласної ради «Львівська обласна клінічна лікарня» (КНП ЛОР ЛОКЛ) за період з 1991 по 2014 роки (12093 спостереження) і дослідження поточного післяопераційного матеріалу щитоподібної залози хворих, оперованих у КНП ЛОР ЛОКЛ та Військово-медичному клінічному центрі Західного регіону з приводу тиреоїдної патології за 2015 рік (643 спостереження). Всього 12736 спостережень.

Адекватна статистична обробка цифрового матеріалу результатів досліджень дала автору можливість дійти до обґрунтованих і достовірних положень, висновків і рекомендацій, які сформульовані в дисертації. Для статистичного опрацювання великої кількості матеріалу спеціально було розроблено інформаційно-пошукову комп'ютерну систему з можливістю підключення до всесвітньої мережі Інтернет.

За допомогою імуногістохімічного методу з використанням маркерів: CD3, CD8, CD20 та CD138 встановлено клітинний склад лімфоїдних фолікулів.

Розглядаючи особистий внесок здобувача, необхідно підкреслити, що автором особисто проведений пошук та аналіз сучасної наукової літератури згідно теми дисертаційної роботи, обрані методики досліджень, зібрані, систематизовані і опрацьовані із використанням сучасних методів статистичного аналізу отримані результати, проведена комплексна оцінка патоморфозу та патоморфологічних особливостей хірургічних захворювань щитоподібної залози.

Дисертаційна робота Омеляш Уляни Василівни оформлена згідно до «Основних вимог до дисертацій та авторефератів дисертацій» ДАК України. Вона складається з анотації українською та англійською мовами, вступу, огляду літератури, методів досліджень, трьох розділів власних результатів досліджень, розділу, який присвячено аналізу і узагальненню результатів дослідження, висновків, списку літератури, який налічує 171 найменування, та восьми додатків. Дисертація містить: 34 рисунки, 21 таблицю.

Висновки сформульовані відповідно до результатів роботи і відповідають поставленим завданням.

Наукова новизна отриманих результатів. На підставі проведеного дослідження вперше встановлено прояви патоморфозу та патоморфологічні особливості хірургічних захворювань щитоподібної залози за умов Прикарпатського ендемічного регіону зоба за період з 1991 по 2015 роки. Показано, що за цей період при практично однаковій кількості оперативних втручань з приводу тиреоїдної патології змінилась структура захворювань щитоподібної залози: збільшилась частка багатовузлового нетоксичного зоба, зменшилась частка тиреоїдитів та доброякісних пухлин щитоподібної залози. Частка злоякісних пухлин щитоподібної залози практично не змінилась, але змінилось співвідношення різних гістологічних форм злоякісних пухлин, зокрема збільшилась частка папілярної карциноми та зменшилась частка фолікулярної карциноми серед загальної кількості злоякісних пухлин щитоподібної залози. Вперше встановлено, що за умов

Прикарпатського ендемічного регіону зоба найчастіше спостерігається поєднання багатовузлового нетоксичного зобу, фокального тиреоїдиту та папілярної карциноми у різних їх комбінаціях. Вперше розроблено та реалізовано інформаційно-пошукову систему для проведення багатофакторного аналізу всіх результатів гістопатологічних досліджень операційного матеріалу щитоподібної залози з використанням сучасних міжнародних морфологічних класифікацій тиреоїдної патології. Такий підхід дозволив провести детальний аналіз великої кількості різних морфологічних характеристик за тими чи іншими обраними параметрами. Доповнено наукові дані про те, що у пацієнтів з фокальним тиреоїдитом та автоімунним тиреоїдитом Хашімото аналіз фенотипу інтратиреоїдних лімфоцитів у лімфоїдних фолікулах (CD3+, CD8+, CD20+) дає підставу вважати ці захворювання різними стадіями в розвитку єдиного автоімунного процесу. Встановлено, що у випадках поєднання в окремого пацієнта автоімунного тиреоїдиту Хашімото чи фокального тиреоїдиту з папілярною карциномою у пухлині та прилеглий до пухлини тканині щитоподібної залози спостерігається помірно виражена інфільтрація CD3+ та CD8+ лімфоцитами, яка є найвірогідніше проявом місцевої імунної відповіді, що має сприятливе прогностичне значення.

Результати роботи опубліковано у 13 друкованих роботах, з них шість статей у фахових виданнях, рекомендованих ДАК України, чотири з яких включені до міжнародних наукометричних баз, шість – у матеріалах науково-практичних конференцій та з'їздах, де було викладено і обговорено основні положення, результати дослідження та висновки. Матеріали дисертації додатково віддзеркалені в одному авторському праві на твір. В опублікованих працях, які відповідають основному змісту дисертації, містяться матеріали власних досліджень здобувача.

ТЕОРЕТИЧНЕ І ПРАКТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Одержані результати дослідження мають як теоретичну новизну, так і володіють перспективою їхнього подальшого використання в практичній медицині.

Теоретичне значення дисертаційної роботи пов'язане із суттєвим розширенням існуючих нині уявлень про поняття “патоморфозу”, а зокрема, про патоморфоз хірургічних захворювань щитоподібної залози у всіх його можливих проявах. Оскільки, на основі проведеного дослідження вперше виявлено прояви патоморфозу та патоморфологічні особливості хірургічних захворювань щитоподібної залози в Прикарпатському ендемічному зобному регіоні за 25 років (1991 – 2015 роки). На основі проведених досліджень по вивченню патоморфозу та патоморфологічних особливостей хірургічних захворювань щитоподібної залози, розроблено рекомендації для покращення морфологічної діагностики вказаних захворювань.

Проведено імуногістохімічні дослідження з метою додаткового підтвердження того, що фокальний тиреоїдит та автоімунний тиреоїдит Хашімото є різними стадіями в розвитку єдиного автоімунного процесу. Виявлено, що інфільтрація CD3+ та CD8+ лімфоцитами, яка виявлена була у випадках поєднання фокального тиреоїдиту чи автоімунного тиреоїдиту Хашімото разом з папілярною карциномою, є проявом місцевої імунної відповіді, причому вперше робиться оцінка, що вона має сприятливе прогностичне значення.

У результаті аналізу основних положень дисертації, критеріїв оцінки важливо відмітити, що дана наукова робота характеризується широтою наукових поглядів, науково-практичних результатів та має завершений і сучасний характер.

Необхідно відзначити, що основні наукові положення роботи впроваджені в навчальному процесі профільних кафедр Львівського

національного медичного університету імені Данила Галицького, Івано-Франківського національного медичного університету, НМАПО імені П.Л. Шупика, Дніпропетровської медичної академії, Харківського національного медичного університету.

ОЦІНКА ЗМІСТУ ДИСЕРТАЦІЇ, ЇЇ ЗАВЕРШЕНОСТІ В ЦІЛОМУ ТА ІДЕНТИЧНОСТІ ЗМІСТУ АВТОРЕФЕРАТУ Й ОСНОВНИХ ПОЛОЖЕНЬ ДИСЕРТАЦІЇ

Структура та оформлення дисертації Омеляш Уляни Василівни та її автореферату відповідають «Основним вимогам до дисертацій та авторефератів дисертацій» ДАК України. Роботу викладено українською мовою на 208 сторінках друкованого тексту, з яких 123 сторінок відносяться до основного тексту. Зміст, методичні засади виконаних досліджень і результати роботи відповідають спеціальності 14.03.02 – патологічна анатомія. Структура дисертації виразна і зрозуміла. Доданий ілюстративний матеріал у формі таблиць та рисунків за суттю і тлумаченнями допомагає розумінню змісту представленого матеріалу.

У анотації роботи подано найважливіші результати дослідження та підкреслено їхню новизну. У вступі, який викладено на 8 сторінках, містяться всі складові, рекомендовані ДАК України, а саме: обґрунтування актуальності проблеми дисертації, зазначення зв'язку роботи з науковими темами, формулювання мети та завдань дослідження, визначення об'єкту та предмету дослідження, перелік використаних методів дослідження зі стислою конкретизацією необхідності їх застосування, відображення наукової новизни отриманих результатів та їх практичного значення, зазначення особистого внеску здобувача, перелік наукових форумів, де були апробовані основні положення роботи, надання відомостей щодо публікацій дисертанта за матеріалами дисертації, структура та обсяг дисертації.

Розділ «Огляд літератури» складається з чотирьох підрозділів і свідчить про те, що Омеляш Уляна Василівна опрацювала велику кількість важливої сучасної доступної наукової літератури, яка стосується предмету дослідження та факторів, що призводять до виникнення патоморфозу захворювань щитоподібної залози, зокрема у ендокринній хірургії. Завершує огляд літератури короткий підсумок, який переконує про актуальність теми в цілому та наявності багатьох відкритих питань, що стосуються вивчення патоморфозу та патоморфологічних особливостей хірургічних захворювань щитоподібної залози в Прикарпатському ендемічному зобному регіоні за вказаний 25-річний період.

В розділі «Матеріали і методи досліджень» дисертант подає детальний опис використаних матеріалів та проведених методик дослідження із ретельною характеристикою кожного з них. Дисертант опрацювала велику кількість результатів патогістологічних досліджень оперованих пацієнтів з приводу захворювань щитоподібної залози з 1991 по 2014 роки у КНП ЛОР «Львівська обласна клінічна лікарня», у загальній кількості – 12093 спостереження. Також автор провела патоморфологічне дослідження післяопераційного матеріалу тканини щитоподібної залози пацієнтів, які були прооперовані у 2015 році, в кількості 643 спостереження. В розділі описаний імуногістохімічний метод дослідження та статистичний метод. Окрім, цього у розділі охарактеризовано спеціально розроблену дисертантом у співавторстві інформаційно-пошукову комп'ютерну систему, яку дисертант застосувала в проведеному дослідженні.

Розділ 3 «Патоморфоз хірургічних захворювань щитоподібної залози за 25 років (1991-2015 рр.) у Прикарпатському ендемічному регіоні зоба», який викладено на 34 сторінках і складається з п'яти підрозділів, в яких детально описані патоморфоз та патоморфологічні особливості всіх гістологічних форм зобів, тиреоїдитів, доброякісних пухлин щитоподібної залози, пухлин з невизначеним потенціалом злоякісності та злоякісних пухлин, а також

вроджених вад розвитку щитоподібної залози. У розділах подано інформацію про частку кожного із вказаних захворювань щитоподібної залози у загальній структурі тиреоїдних захворювань за досліджуваний проміжок часу.

У описі результатів дослідження, що в розділі 4 *«Патоморфологічні особливості хірургічних захворювань щитоподібної залози у оперованих з приводу тиреоїдної патології в Прикарпатському ендемічному регіоні зоба»*, який викладено на 29 сторінках і складається з двох підрозділів. В першому підрозділі автором подано результати дослідження випадків поєднання декількох захворювань щитоподібної залози, в другому підрозділі описано патоморфологічні особливості випадків поєднання фокального тиреоїдиту та автоімунного тиреоїдиту Хашімото з папілярною карциномою щитоподібної залози.

У наступному розділі 5 *«Характеристика клітинного складу лімфоцитарних інфільтратів у щитоподібній залозі у хворих оперованих з приводу тиреоїдної патології: результати імуногістохімічного дослідження»* Омеляш Уляна Василівна відмітила, що в результаті проведеного імуногістохімічного дослідження встановлено, що лімфоїдні фолікули у тканині щитоподібної залози є однаковими за клітинним складом при фокальному тиреоїдиті та автоімунному тиреоїдиті Хашімото. Лімфоцитарні інфільтрати при папілярній карциномі безпосередньо у пухлині та за її межами є однаковими і представлені CD3, CD8 та CD20 позитивними лімфоцитами.

Наявність інфільтрації CD8 позитивними лімфоцитами у пухлині при папілярній карциномі є проявом місцевої імунної відповіді і має важливе клінічне і прогностичне значення.

У розділі 6 *«Аналіз та узагальнення результатів дослідження»* дисертант підсумовує результати проведених досліджень, порівнює їх з даними інших дослідників, підкреслює нові дані одержані під час виконання дисертаційної роботи. Дисертант використовує необхідну кількість

вітчизняних та зарубіжних джерел наукової літератури, які порівнює з своїми даними.

Обговорення результатів дослідження дозволило авторові зробити аргументовані висновки, які сформульовані достатньо чітко, переконливо і відповідають меті та завданням дисертаційної роботи. Автором представлено шість висновків, які віддзеркалюють основні результати роботи.

ЗАУВАЖЕННЯ ЩОДО ОФОРМЛЕННЯ, ЗМІСТУ ДИСЕРТАЦІЇ ТА АВТОРЕФЕРАТУ

Принципових недоліків у змісті та оформленні дисертації та автореферату не виявлено.

У ході аналізу роботи в дискусійному плані виникло одне запитання:

1. Як можна пояснити Вашу оцінку сприятливості прогностичного значення помірно вираженої інфільтрації CD3+ та CD8+ лімфоцитами в пухлині та прилеглий до пухлини тканині щитоподібної залози при спостереженнях поєднання автоімунного тиреоїдиту Хашімото чи фокального тиреоїдиту з папілярною карциномою?

Вказане запитання не носить принципового характеру і не впливає на загальну високу оцінку дисертаційної роботи.

ВИСНОВОК ПРО ВІДПОВІДНІСТЬ ДИСЕРТАЦІЇ ВСТАНОВЛЕНИМ ВИМОГАМ

Дисертаційна робота Омеляш Уляни Василівни «Патоморфологічні особливості та патоморфоз хірургічних захворювань щитоподібної залози в Прикарпатському ендемічному регіоні зоба», яка подана на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за своєю актуальністю, об'ємом і значимістю отриманих результатів є самостійним, оригінальним, завершеним науковим дослідженням, яке за науковою новизною, теоретичною та практичною значимістю одержаних результатів має вагоме

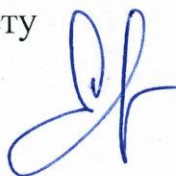
значення для сучасної патоморфології. Зважаючи на актуальність тематики дисертаційної роботи, наукову новизну отриманих автором результатів, зв'язок з науковими темами і висвітлення результатів у науковій літературі, обговорення на численних наукових форумах вважаю, що дисертація відповідає п.11 «Порядку присудження наукових ступенів» Постанови Кабінету Міністрів України від 24 липня 2013 року №567 (зі змінами, внесеними в Постановках КМ № 656 від 19.08.2015, № 1159 від 30.12.2015 та № 567 від 27.07.2016), щодо кандидатських дисертацій, а її автор Омеляш Уляна Василівна заслуговує присудження наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю – 14.03.02 – патологічна анатомія.

Офіційний опонент,

завідувач кафедри патологічної анатомії

Буковинського державного медичного університету

доктор медичних наук, професор

 І. С. Давиденко

Підпис професора І.С.Давиденка засвідчую:

Вчений секретар Буковинського державного

медичного університету

І.І.Павлуник

