

ВІДГУК

**офіційного опонента доктора медичних наук, професора
Романюка Анатолія Миколайовича на дисертаційну роботу
Омеляш Уляни Василівни на тему: «Патоморфологічні особливості та
патоморфоз хірургічних захворювань щитоподібної залози в
Прикарпатському ендемічному регіоні зоба», подану у спеціалізовану
вчену раду Д 35.600.03 у Львівському національному медичному
університеті імені Данила Галицького на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук за спеціальністю
14.03.02 – патологічна анатомія**

Актуальність теми дисертації. На сьогоднішній день патологія щитоподібної залози зберігає лідируючі позиції в структурі загальної захворюваності населення як у всьому світі, так і в Україні. Надзвичайно актуальною проблемою ця патологія залишається у Прикарпатті, оскільки воно відноситься до ендемічних регіонів стосовно патології щитоподібної залози. Тому наукові дослідження присвячені цим захворюванням доцільні з багатьох позицій: є достатня кількість унікального операційного матеріалу; лікарі мають значний досвід, як в плані лікування хворих, так і в плані патоморфологічного дослідження; отримані результати науково-дослідного дослідження можна порівнювати з подібними роботами проведеними у інших регіонах.

Зв'язок роботи з державними чи галузевими науковими програмами, темами. Дисертація виконана відповідно до плану науково-дослідних робіт Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького і є фрагментом комплексних науково-дослідних робіт кафедри патологічної анатомії та судової медицини: «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, термін виконання 2013-2017 рр.) та «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, термін виконання 2018-2022 рр.). Здобувач була співвиконавцем даних наукових робіт.

Тема дисертації затверджена на засіданні Вченої ради медичного факультету №2 Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького МОЗ України (протокол № 7 від 15.04.2015 р.).

Достовірність і новизна наукових положень, висновків і практичних рекомендацій. Дисертанткою проведено дослідження проявів патоморфозу та патоморфологічних особливостей хірургічних захворювань щитоподібної залози в Прикарпатському ендемічному регіоні зоба за 25-річний період. При цьому виявлено, що в умовах Прикарпатського ендемічного регіону кількість оперативних втручань з приводу захворювань щитоподібної залози залишається на високому рівні. У досліджувані проміжки часу в структурі тиреоїдної патології виявлені різні тенденції: збільшення частки зоба, зменшення часток тиреоїдитів та доброякісних пухлин щитоподібної залози та збереження частки злоякісних пухлин щитоподібної залози приблизно на одному і тому самому рівні. Автор провела детальний аналіз усіх гістологічних форм зобів, тиреоїдитів, пухлин та вроджених вад розвитку щитоподібної залози.

Уперше проведено детальний аналіз випадків поєднання декількох захворювань щитоподібної залози в одного пацієнта в умовах Прикарпатського ендемічного регіону зоба серед пацієнтів оперованих з приводу тиреопатології. Проаналізовано випадки поєднання двох та трьох захворювань щитоподібної залози у пацієнтів, з врахуванням різних

гістологічних форм кожної нозологічної одиниці, віково-статевих особливостей таких випадків. Виявлено, що серед таких випадків частішими було поєднання одночасно двох захворювань, рідше – трьох захворювань щитоподібної залози. Найчастішими виявлено поєднання багатовузлового нетоксичного зобу, фокального тиреоїдиту та папілярної карциноми у різних їх комбінаціях.

Дисертанткою використано імуногістохімічний метод для підтвердження подібності фокального тиреоїдиту та автоімунного тиреоїдиту Хашімото. Показано, що це є один і той же автоімунний процес на різних стадіях. За допомогою вказаного методу проведено аналіз у лімфоїдних фолікулах лімфоцитів за допомогою CD3, CD8, CD20 та CD138 антитіл. Крім цього, у випадках поєднання вказаних захворювань щитоподібної залози з папілярною карциномою, у тканині пухлини та прилеглий до неї тканини щитоподібної залози спостерігається інфільтрація CD3+ та CD8+ лімфоцитами, що вказує на наявність місцевої імунної відповіді.

Вперше створено комп'ютерну інформаційно-пошукову систему, яка дала можливість проведення детального аналізу великого масиву інформації за необхідними параметрами.

Теоретичне та практичне значення результатів дослідження. Дослідження морфологічних особливостей та проявів патоморфозу захворювань щитоподібної залози в Прикарпатському ендемічному зобному регіоні за 25-річний період дають можливість порівняння отриманих даних з результатами проведених подібних досліджень у інших ендемічних регіонах та виявлення особливостей в кожному з них. Дисертант на основі проведеного дослідження розробила рекомендації для покращення морфологічної діагностики захворювань щитоподібної залози в умовах Прикарпатського ендемічного зобного регіону.

Запропонована інформаційно-пошукова комп'ютерна система може

бути зразком для створення аналогів, з подальшим їхнім застосування в інших сферах медицини, а не лише в ендокринній хірургії. На вказану комп'ютерну систему дисертант у співавторстві отримали свідоцтво про реєстрацію авторського права на твір №89444, дата реєстрації 06.06.2019р.

Матеріали дисертаційної роботи запроваджені у навчально-педагогічний процес кафедри патологічної анатомії Харківського національного медичного університету, кафедри патологічної анатомії Івано-Франківського національного медичного університету, кафедри патологічної анатомії та судової медицини Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, кафедри патологічної анатомії і судової медицини Дніпропетровської медичної академії, кафедри патологічної та топографічної анатомії НМАПО імені П.Л. Шупика. Крім цього, результати проведеного дослідження впроваджено у практичну роботу патологоанатомічного відділення КНП КОР «Київська обласна клінічна лікарня», патологоанатомічного відділення КНП «Миколаївський обласний центр онкології», КНП Миколаївської міської ради «Міська лікарня №3», КП Волинського обласного патологоанатомічного бюро, КНП ОКЛ Івано-Франківської обласної ради, КП Рівненська обласна клінічна лікарня, КЗ ЛОР «Львівське обласне патологоанатомічне бюро», КЗ «Дніпропетровське обласне патологоанатомічне бюро», що підтверджено відповідними актами впровадження.

Ступінь обґрунтованості та достовірності положень і висновків, сформульованих у дисертації. У дисертаційній роботі представлені фактичні дані та теоретичні узагальнення, які є власним науковим здобутком автора. В основі наукової роботи Омеляш Уляни Василівни лежить аналіз хірургічних випадків тиреоїдної патології за період з 1991 по 2015 роки. Для досягнення мети проведено ретроспективний аналіз за період з 1991 по 2014 роки результатів патогістологічних досліджень післяопераційного матеріалу хворих, які були прооперовані у зв'язку із

захворюванням щитоподібної залози (всього – 12093 випадки). Крім цього, було досліджено 643 випадки післяопераційного матеріалу щитоподібної залози пацієнтів, які були прооперовані у 2015 році, з макроскопічним та гістологічним дослідженням тканин.

Проведено дослідження складу лімфоцитарних інфільтратів та складу лімфоїдних фолікулів у хворих з автоімунними ураженнями щитоподібної залози у поєднанні з папілярною карциномою з використанням імуногістохімічного методу. Досліджено 15 випадків, з використанням 4 антитіл.

Дослідження проведено відповідно до положень та дозволу комісії з питань етики при Львівському національному медичному університеті імені Данила Галицького (протокол № 1 від 20.01.2015 р.).

Усі цифрові дані піддавались ретельному статистичному аналізу з використанням спеціальних модулів розробленої автором у співавторстві комп'ютерної системи “Інформаційно-пошукова системи для аналізу результатів патогістологічних досліджень післяопераційного матеріалу хворих, оперованих з приводу захворювань щитоподібної залози”. Достовірність різниці двох відносних величин (P_1 та P_2) визначали при $p=0,05$. Різницю між двома вказаними величинами вважали достовірною при $t>2$.

Дослідження проведене на високому науковому рівні з використанням та обробкою великого масиву даних. Вибрані автором методики різнопланові, точні, сучасні, дозволяють досягнути мети дослідження. Багатоплановість та сучасність методичних підходів, застосованих автором для досягнення мети, гарантує абсолютну доброякісність отриманої наукової інформації. Достовірність результатів та висновків роботи забезпечена аргументованістю вибору об'єкта та предмету дослідження, статистичним аналізом цифрових даних, їх чітким літературним обґрунтуванням. У цілому це забезпечило високу інформативність,

достовірність і новизну отриманих результатів, висновків, що відповідають меті та завданням дослідження. У роботі не були використані ідеї та розробки, які належать співавторам опублікованих робіт.

Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях.

Наукові положення дисертації повною мірою викладені в опублікованих дисертантом 13-ти наукових працях, із яких шість статей у фахових виданнях, рекомендованих ДАК України (у тому чотири включено до міжнародних наукометричних баз). Автором оформлено одне авторське право на твір. Матеріали дисертації не одноразово були оприлюднені на науково-практичних конференціях та з'їздах.

Оцінка змісту дисертації, її завершеності в цілому та ідентичності змісту автореферату й основних положень дисертації. Дисертація викладена на 208 сторінках (з них 123 сторінки основного тексту), оформлена згідно з існуючими вимогами. Структура її традиційна. Дисертація містить анотацію, складається зі вступу, огляду літератури, опису матеріалів та методів дослідження, трьох розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків, списку використаних джерел, восьми додатків. Здобуті автором результати повністю відображено у таблицях та рисунках із зазначенням результатів статистичного опрацювання. Список літератури містить 171 найменування (у тому числі 87 – 50,9% латиницею, 84-49,1% кирилицею), оформлений відповідно до існуючих вимог. Значна частина посилань опублікована впродовж останніх п'яти років.

У роботі міститься анотація, у якій представлено короткий зміст роботи (українською та англійською мовами), список друкованих праць.

У «Вступі» (8 сторінок) обґрунтована актуальність та доцільність проведення дослідження, показаний зв'язок з науковими програмами та темами, сформульована мета й завдання, окреслена наукова новизна та практична цінність отриманих результатів, особистий внесок здобувача,

наведені дані про апробацію результатів дисертації та публікації.

У розділі 1 (огляд літератури), який викладений на 20 сторінках, детально описано поняття патоморфозу в цілому та представлено нові дані літератури, які відображають питання проявів патоморфозу захворювань щитоподібної залози у різних географічних регіонах України та інших країн, а також питання патоморфозу та патоморфологічних особливостей хірургічної тиреоїдної патології в умовах Прикарпатського ендемічного регіону зоба. Зокрема, дисертант детально характеризує особливості злоякісних та доброякісних пухлин щитоподібної залози та її непухлинних захворювань. У розділі представлено літературні дані щодо впливу аварії на Чорнобильській атомній електростанції на розвиток захворювань щитоподібної залози. Автором визначено завдання, які залишаються невиясненими і актуальними та потребують подальшого вивчення. Розділ викладений на 16 сторінках, складається із чотирьох підрозділів.

Розділ 2 «Матеріали та методи досліджень» складається з двох підрозділів, у яких детально описані використані матеріали та методи проведеного дослідження. Автором застосовано ретроспективний аналіз, проспективний аналіз з патогістологічним дослідженням післяопераційного матеріалу щитоподібної залози, у співавторстві було розроблено комп'ютерну інформаційно-пошукову систему з доступом до мережі Інтернет, в яку вносились результати патогістологічного дослідження. Окрім цього, виконано імуногістохімічне дослідження та статистичні методи опрацювання результатів досліджень. Розділ викладений на 7 сторінках, ілюстрований однією таблицею.

Результати власних досліджень описано у трьох розділах.

У розділі 3 представлено прояви патоморфозу та патоморфологічні особливості хірургічних захворювань щитоподібної залози за досліджуваний 25-річний період. Дисертантом описано загальні прояви патоморфозу з висвітленням статеві-вікових особливостей пацієнтів, які

були прооперовані у зв'язку із захворюванням щитоподібної залози. Подано загальну характеристику кожної нозологічної форми патології щитоподібної залози, а саме: зобів, тиреоїдитів, доброякісних пухлин, пограничних пухлин, злоякісних пухлин та вроджених вад розвитку щитоподібної залози, а також детально описано гістологічні варіанти кожної нозологічної форми. Також дисертант показує макроскопічні та гістологічні зміни післяопераційного матеріалу пацієнтів, які були прооперовані у зв'язку із захворюванням щитоподібної залози.

Автор детально аналізує зміну частки кожної нозологічної форми тиреоїдної патології в структурі всіх захворювань щитоподібної залози за 25-річний період (1991-2015 роки). Усі результати дослідження було поділено на п'ять п'ятирічних проміжків (1991-1995 рр, 1996-2000 рр, 2001-2005 рр, 2006-2010 рр, 2011-2015 рр). Виявлено, що загальна кількість оперативних втручань за вказаний часовий проміжок залишалася на стабільно високому рівні і в середньому становила 2550 випадків за кожні п'ять років. Встановлено, що серед пацієнтів, оперованих у зв'язку з захворюванням щитоподібної залози у період з 1991 по 2015 роки, переважали жінки, середній вік яких становив 46 років. Автором в окремих розділах охарактеризовано гістологічні форми зобів, тиреоїдитів, аденом, пограничних пухлин, злоякісних пухлин та вроджених вад розвитку щитоподібної залози в оперованих у зв'язку з захворюванням щитоподібної залози в умовах Прикарпатського ендемічного регіону. Виявлено, що найчастіше оперативні втручання проводились з приводу зобу, серед гістологічних форм якого переважав багатовузловий нетоксичний зоб. Причому ця перевага була у всіх п'ятирічних часових проміжках.

Встановлено, що на другому місці по частоті – діагностували різні гістологічні варіанти тиреоїдитів, а саме: фокальний тиреоїдит та аутоімунний тиреоїдит Хашімото. Цікавим також є виявлений автором

факт збільшення частки тиреоїдиту де Кервена серед оперованих пацієнтів. Проте загальна частка тиреоїдитів у структурі всіх захворювань щитоподібної залози – зменшилась.

Наступним за частотою серед оперованих з приводу тиреоїдної патології в умовах Прикарпаття, були злоякісні пухлини щитоподібної залози, частка яких у структурі всіх захворювань щитоподібної залози – практично не змінилася. Автором проаналізовано всі гістологічні форми злоякісних пухлин щитоподібної залози та встановлено, що серед них переважала папілярна карцинома типової гістологічної будови. Крім цього, дисертантом проведений аналіз гістологічних форм злоякісних пухлин щитоподібної залози в їхній ж структурі та виявлено зміну їхньої гістоструктури. Встановлено, що серед цієї групи пухлин за досліджуваний період переважала та збільшилася частка папілярної карциноми, проте зменшилась частка фолікулярної карциноми.

Дещо менше виявляли ще одну групу пухлин щитоподібної залози – це пухлини з невизначеним потенціалом злоякісності або пограничні пухлини. Дисертант виявила зменшення частки цих пухлин серед оперованих з приводу захворювань щитоподібної залози. У структурі групи пограничних пухлин виявлено зменшення частки інкапсульованих пограничних пухлин фолікулярної будови та частки аденоми із онкоцитів з частковим проростанням аденомою власної капсули та збільшення частки трабекулярної аденоми.

Розділ структурований на п'ять підрозділів, викладений на 36 сторінках, містить 10 таблиць та ілюстрований 18 рисунками, з яких 6 діаграм.

У розділі 4 детально представлено дані, що характеризують патоморфологічні особливості випадків поєднання декількох хірургічних захворювань щитоподібної залози в одного пацієнта. Автор ретельно аналізує випадки поєднань як двох, так і трьох тиреоїдних патологій, які

було виявлено під час патогістологічного дослідження післяопераційного матеріалу пацієнтів оперованих у зв'язку з захворюванням щитоподібної залози. В результаті дослідження встановлено, що такі випадки становлять третину від усіх захворювань щитоподібної залози. Серед поєднань найчастішими були поєднання багатовузлового нетоксичного зобу з іншими захворюваннями щитоподібної залози, особливо з фокальним тиреоїдитом та папілярною карциномою, а також часто діагностували папілярну карциному у поєднанні з фокальним тиреоїдитом та з автоімунним тиреоїдитом Хашімото. Дисертантом окремо проведено детальний аналіз поєднань папілярної карциноми з фокальним тиреоїдитом та з автоімунним тиреоїдитом Хашімото.

Розділ структурований на два підрозділи, викладений на 28 сторінках, містить 9 таблиць, ілюстрований 6 рисунками.

У розділі 5 представлена характеристика клітинного складу лімфоцитарних інфільтратів у щитоподібній залозі у хворих оперованих з приводу тиреоїдної патології (результати імуногістохімічного дослідження).

Розділ викладений на 8 сторінках, містить одну таблицю та ілюстрований 10 рисунками.

Автор після кожного розділу наводить детальні висновки за результатами досліджень, а також перелік наукових праць, де опубліковані та апробовані результати власних досліджень.

У розділі 6 «Аналіз та узагальнення результатів дослідження» результати наукових досліджень логічно співставляються із даними літератури. У цьому контексті виокремлюється новизна отриманих автором фактів, які переконливі та містять практичну цінність. Здобувач піднімає дискусійні питання та адекватно їх обґрунтовує. Необхідно зазначити, що даний розділ написаний чітко, представлений у вигляді наукової дискусії з високим рівнем науково-інформаційного супроводу.

Автор дисертації використовує достатню кількість зарубіжних та вітчизняних джерел наукової літератури, які вміло та відповідно застосовані дисертантом для порівняльного аналізу. Розділ викладений на 23 сторінках.

Висновки роботи (кількістю шість) обґрунтовані, логічні, конкретні, базуються на результатах власних даних автора та повністю відповідають завданням дослідження, які були поставлені перед здобувачем.

Дисертація містить вісім додатків, у яких представлені свідоцтво про авторське право на твір, акти впроваджень, відомості про апробацію результатів та наукові праці, що опубліковані за темою роботи та інформація про розроблену комп'ютерну інформаційно-пошукову систему.

Зміст автореферату повною мірою відображає структуру та відповідає основним положенням дисертації.

Ідентичність змісту автореферату й основних положень дисертації. Автореферат дисертації за змістом і формою відповідає вимогам МОН України і містить усі основні положення дисертації.

Зауваження щодо оформлення та змісту дисертації. Дисертація оформлена відповідно до чинних вимог. Принципових недоліків щодо структури, змісту, оформлення, обсягу, науково-теоретичного та практичного значення, висновків у представленій дисертаційній роботі не виявлено.

Разом з тим, у роботі зустрічаються окремі стилістичні, граматичні та технічні негаразди.

У списку використаної літератури є посилання на застарілі джерела(1981, 1967рр., тощо).

На рисунках бажано зробити позначення патології, яка акцентується на мікрозображенні залози.

У розділі «Аналіз та узагальнення результатів» для покращення наглядності виявлених змін добре було б дати узагальнюючий графік

динаміки змін та патоморфозу досліджуваної патології щитоподібної залози у Прикарпатському регіоні.

Ці зауваження не впливають на загальну позитивну оцінку роботи.

При аналізі дисертаційної роботи виникли питання, які потребують уточнення і на які хотілося би почути відповідь дисертантки:

1) Які фактори зовнішнього середовища вплинули на патоморфоз тиреоїдної патології у жителів Прикарпатського ендемічного регіону?

2) Збільшення папілярних карцином серед тиреоїдної патології – це характерна ознака Прикарпатського регіону, чи це світова тенденція?

3) Яка причина зменшення частки аденом із оксифільних клітин і зменшення частки автоімунних тиреоїдитів?

Висновок щодо відповідності дисертації встановленим вимогам.

Проведений аналіз дисертаційного дослідження Омеляш Уляни Василівни на тему: «Патоморфологічні особливості та патоморфоз хірургічних захворювань щитоподібної залози в Прикарпатському ендемічному регіоні зоба», виконаного під керівництвом доктора медичних наук, професора Поспішіля Юрія Олексійовича, яка подана до офіційного захисту у спеціалізовану вчену раду Д 35.600.03 у Львівському національному медичному університеті імені Данила Галицького на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.03.02 – патологічна анатомія свідчить, що у даній роботі наведено теоретичне узагальнення та вирішення актуального в галузі патологічної анатомії наукового питання виявлення патоморфозу та патоморфологічних особливостей хірургічної тиреоїдної патології в умовах Прикарпатського ендемічного регіону зоба. Дисертаційна робота є самостійною завершеною науковою працею, що виконана на високому науковому рівні. Наукові положення та висновки, що представлені в роботі, є новими, результати досліджень у повному обсязі представлені у наукових працях та впроваджені у науково-дослідну роботу і навчальний процес закладів вищої освіти. За актуальністю обраної теми,

обсягом та науково-методичним рівнем досліджень, науковою новизною, теоретичною та практичною цінністю результатів, об'єктивністю та обґрунтованістю висновків дисертація Омеляш Уляни Василівни на тему: «Патоморфологічні особливості та патоморфоз хірургічних захворювань щитоподібної залози в Прикарпатському ендемічному регіоні зоба» є закінченою кваліфікаційною науковою роботою, що відповідає вимогам п. 11 Постанови Кабінету Міністрів України «Порядок присудження наукових ступенів» від 24.07.2013 р. №567 (зі змінами, внесеними згідно з Постановами Кабінету Міністрів України № 656 від 19.08.2015 р. і №1159 від 30.12.2015 р.), Наказу Міністерства освіти і науки України № 40 від 12.01.2017 р. «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації», а дисертант заслуговує на присудження наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.03.02 – патологічна анатомія.

Офіційний опонент,
завідувач кафедри патологічної анатомії
Сумського державного університету
д.мед.н., проф.

А. М. Романюк

