

ВІДГУК

*офіційного опонента доктора медичних наук,
професора Шерстюка Сергія Олексійовича, завідувача кафедри анатомії людини
Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна МОН України
на дисертаційну роботу Резніка Андрія Васильовича «Морфологічні особливості
напілярного раку щитоподібної залози з біомінералізацією», представлену до
захисту
у спеціалізовану вчену раду Д 64.600.03 при Харківському національному медичному
університеті на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук
за спеціальністю 14.03.02 – патологічна анатомія*

I. Актуальність вибраної теми дисертації

Тема наукової роботи, обраної А.В. Резніком, є надзвичайно актуальною, так як захворювання щитоподібної залози (ЩЗ) характеризуються надзвичайним поширенням серед населення і залежать від стану навколишнього середовища.

Частка раку щитоподібної залози (РЩЗ) має виразну тенденцію до зростання в Україні. Цей показник щорічно зростає на 6-7% у період 1989-2013 років. При чому спостерігалися регіональні особливості, наприклад в Сумській області останні 3 роки відмічається значний ріст захворюваності на РЩЗ. Загальне виживання для більшості хворих залежить від морфологічних особливостей пухлини та багатьох інших факторів. Одним з таких прогностичних факторів є патологічна біомінералізація, яка особливо часто є першим «тривожним дзвоником» при ультразвуковому дослідженні (УЗД) ЩЗ. Саме для РЩЗ характерний такий прояв мінералізації, як псамомні тільця (ПТ), що практично використовується для діагностики проте не має певного діагностичного та прогностичного значення.

Автором були прийняті до уваги всі вищенаведені факти при виконанні даної дисертаційної роботи, що й дозволило йому чітко встановити напрямок дослідження та максимально продуктивно працювати за цією темою.

II. Зв'язок теми дисертації з державними чи галузевими науковими програмами

Дисертаційна робота виконана у відповідності до плану наукових досліджень кафедри патологічної анатомії Медичного інституту Сумського державного

університету і є частиною планової наукової теми кафедри №013U003315 «Морфогенез загальнопатологічних процесів» та держбюджетної теми «Морфофункціональний моніторинг стану органів і систем організму за умов порушення гомеостазу», державна реєстрація - №62.20.02-01.15/17.3Ф. Тема дисертації «Патоморфологічні особливості біомінералізації щитоподібної залози» затверджена вченою радою СумДУ 13 червня 2013 р. (протокол №10). На засіданні вченої ради СумДУ 15 травня 2016 р. (протокол №8) затверджена зміна назви дисертації на «Морфологічні особливості папілярного раку щитоподібної залози з біомінералізацією».

III. Наукова новизна результатів дослідження

Автором у процесі виконання роботи отримані нові дані про характер і динаміку морфологічних змін при ПРЦЗ з біомінералізацією за допомогою сучасних методів гістологічного дослідження. Вперше були встановлений детальний фазовий та фізико-хімічний склад основних форм патологічних біомінералів у ЦЗ. Вперше досліджено морфогенез, прогностичне та діагностичне значення псамомних тілець при ПРЦЗ.

IV. Теоретичне та практичне значення результатів дослідження

За результатами дослідження автором доповнено наукові дані щодо діагностичного та прогностичного значення біомінералізації ЦЗ. Завдяки використанню сучасних морфологічних методів дослідження (гістологічних, імуногістохімічних, гістохімічних, морфометрії, скануючої електронної мікроскопії, рентгенівської дифракції) показано, що біомінеральні депозити і реактивні зміни мікрооточення пухлинного процесу є важливими прогностичними ознаками у канцерогенезі. Детально досліджені імуногістохімічні особливості мінералізованої тканини ПРЦЗ. Виявлено значення експресії bax, OPN, VEGF у морфогенезі біомінералізованої тканини ПРЦЗ та показано значення цих маркерів в оцінці перебігу злякисного процесу.

Отримані результати комплексного клініко-морфологічного, фізико-хімічного дослідження різних форм біомінералізації ПРЩЗ дозволять більш диференційовано підходити до діагностики злоякісних пухлин. Показано, що виявлення псамомних тілець у лімфовузлах чи здоровій щитоподібній залозі є важливою діагностичною ознакою прихованого ПРЩЗ.

Результати досліджень можуть бути використані в онкології, ендокринології, патологічній анатомії та фізіології. Отримані дані можуть стати важливими критеріями у діагностиці злоякісних пухлин ЩЗ та вплинути на вибір методів лікування з урахуванням патофізіологічних і патоморфологічних змін, що виникають у досліджуваному органі.

Основні положення роботи вже впроваджені в навчальний процес і наукові розробки ряду морфологічних кафедр, патологоанатомічних відділень та бюро України.

V. Ступінь обґрунтованості та достовірність положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації

Усі наукові положення та рекомендації чітко сформульовані, підтверджені отриманими результатами. При виконанні роботи застосовані сучасні високоінформативні морфологічні, імуногістохімічні, математичні методи дослідження та методи скануючої та просвічуючої електронної мікроскопії, рентгенівська дифракція та інфрачервона спектроскопія. Поставлені завдання вирішені і проаналізовані на сучасному науковому рівні, достовірність результатів підтверджена сучасними методами варіаційної статистики. Висновки добре аргументовані, логічно пов'язані із змістом дисертації, повністю відповідають меті і поставленим завданням.

VI. Обсяг і структура дисертації

Дисертація А.В. Резніка оформлена за традиційною схемою, написана українською мовою і складається з вступу, огляду літератури, опису матеріалів і методів дослідження, власних досліджень, які складаються з чотирьох розділів, аналізу і узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел. Бібліографія включає 225 пунктів, з них

33 джерела кирилицею, 192 - латиницею. Дисертація ілюстрована 60 мікрофотографіями, 8 графічними діаграмами, 20 таблицями та 6 схемами, які займають 10 повних сторінок.

Вступ роботи містить інформацію про актуальність роботи. Лаконічно викладені мета та завдання роботи, обґрунтовані наукова новизна та практичне значення одержаних результатів, зазначений перелік наукових конференцій, на яких апробовані результати досліджень.

Розділ «Огляд літератури» складається з трьох підрозділів, в яких представлений сучасні погляди на розвиток і біологію папілярного раку щитоподібної залози, механізми виникнення та діагностичне значення біомінералізації щитоподібної залози та її можливий зв'язок з факторами пухлинного мікрооточення. Взагалі в цьому розділі автор показав глибокі знання сучасних поглядів на дану проблему як в Україні, так і за кордоном. На підставі проведеного аналізу літературних джерел автор обґрунтовує вибір теми. Даний розділ, за обсягом цілком достатній для кандидатських дисертацій.

У другому розділі представлені матеріал і методи дослідження, які застосовуються для вирішення поставлених завдань. Для вивчення морфологічних змін папілярного раку щитоподібної залози з біомінералізацією автор використовував морфологічні, електронномікроскопічні методи та методи прикладного матеріалознавства. Статистичну обробку одержаних даних проводили, використовуючи методи параметричної і непараметричної статистики.

Результати власних досліджень представлені у чотирьох розділах: статистичне дослідження поширеності раку щитоподібної залози у Сумській області (розділ 3.1), морфологічна характеристика папілярного раку щитоподібної залози за допомогою гістологічних, гістохімічних та матеріалознавчих методів (розділ 3.2), імуногістохімічне дослідження папілярного раку щитоподібної залози за умов наявності і відсутності біомінералізації (розділ 3.3), статистичний аналіз отриманих результатів (розділ 3.4).

Ці розділи написані ґрунтовно, детально, з глибоким аналізом отриманих результатів, відчувається, що автор є зрілим науковцем і добре володіє матеріалом.

Розділи ілюстровані малюнками, підтверджені цифровими таблицями. В кінці кожного розділу є важливі узагальнення.

У розділі аналіз та узагальнення результатів дослідження автор дійсно підсумовує отримані результати і порівнює свої дослідження з літературою. Дає графіки та схеми, вказує на перспективу подальших досліджень.

Шість висновків роботи А.В. Резніка адекватні отриманим результатам і відображають зміст дисертації, обґрунтовані, відповідають меті та завданням.

Список використаних джерел складений за алфавітом, містить переважно нові джерела.

VII. Повнота викладення матеріалів дисертації в опублікованих працях

За період написання дисертаційної роботи її матеріали були висвітлені у 10 наукових працях, зокрема, 7 статтях, з яких 6 представлені у наукових фахових виданнях України, що реферуються міжнародними наукометричними базами даних *Index Copernicus International*, *Google Scholar*, *PIHC*, та 1 – у виданні, що індексується у наукометричній базі SCOPUS, 3 тезах опубліковано у матеріалах науково-практичних конференцій. Матеріали досліджень неодноразово доповідалися на міжнародних і всеукраїнських конференціях, симпозіумах. Наведене вище цілком доводить достатньо повну і високу достовірність результатів дослідження.

VIII. Недоліки дисертації щодо змісту і оформлення

Разом з тим у роботі мають місце деякі недоліки, які не носять принципового характеру і не знижують цінності дисертації.

- 1) В огляді літератури є застарілі джерела, без яких вагомість роботи не зменшилася би.
- 2) У тексті дисертації зустрічаються орфографічні та стилістичні помилки.
- 3) Окремі мікрофотографії гістологічних препаратів мають артефакти та нечітке фокусування.

Вказані зауваження не впливають на загальну позитивну оцінку роботи і не зменшують її теоретичного значення та наукової цінності.

Аналіз дисертаційної роботи А.В. Резніка дає підставу вважати, що задачі дослідження вирішені, а мета наукової роботи досягнена.

У ході рецензування роботи виникли наступні запитання:

- 1) Чим може бути обумовлено те що, частота виявлення біомінералізації папілярного раку щитоподібної залози у чоловіків нижча, ніж у жінок.
- 2) Зустрічались Вам випадки біомінералізації щитоподібної залози яка не мала канцерогенезу? Якщо так, то про що це може свідчити?
- 3) Чи можна отримані результати по дослідженню папілярного раку щитоподібної залози перенести на інші види папілярного раку (наприклад яєчників)?

ІХ. Рекомендації щодо використання результатів дисертації в практиці

Використання результатів дисертаційного дослідження може здійснюватися в клініках онкології, хірургії, терапії, радіології та ендокринології, для лікування та діагностики папілярного раку щитоподібної залози. Отримані дані можуть бути використанні у навчальному процесі студентів медичних та біологічних спеціальностей.

Х. Відповідність дисертації встановленим вимогам

Дисертаційну роботу Резніка Андрія Васильовича «Морфологічні особливості папілярного раку щитоподібної залози з біомінералізацією», яка виконана в Сумському державному університеті під керівництвом доктора медичних наук, професора Анатолія Миколайовича Романюка, слід кваліфікувати як закінчену науково-дослідну роботу, яка містить нове вирішення актуальної наукової задачі сучасної морфології. Дисертаційна робота Андрія Васильовича Резніка за актуальністю, новизною отриманих результатів, їх практичним значенням, об'ємом досліджень та рівнем методичного вирішення поставлених задач відповідає вимогам п.11 ВАК України, щодо порядку присудження наукових ступенів і присвоєння вченого звання старшого наукового співробітника, а її автор заслуговує присвоєння наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.03.02 – патологічна анатомія.

Офіційний опонент доктор медичних наук, професор

завідувач кафедри анатомії людини
Харківського національного університету
імені В.Н. Каразіна МОН України



Шерстюк С.О.