

ВІДГУК ОФІЦІЙНОГО ОПОНЕНТА

доктора медичних наук, професора Губіної-Вакулік Галини Іванівни на кандидатську дисертацію Сливи Андрія Федоровича на тему: «Патоморфологічні особливості гіперпластичних процесів ендометрія у жінок пре- та менопаузального віку» за спеціальністю 14.03.02 – патологічна анатомія, яка представлена до спеціалізованої вченої ради Д 64.600.03 при Харківському національному медичному університеті МОЗ України

Актуальність теми дисертації.

Гіперплазія ендометрія у жінок пре- та менопаузального віку є частим діагнозом, а малігнізація при гіперплазії ендометрія варіює від 3% до 29% в залежності від тяжкості варіанту гіперплазії. Саме діагностика гістологічних варіантів гіперплазії ендометрія дає помилки, а, значить, і помилковий прогноз. Логічно припустити, що базисом при постановці правильного патологоанатомічного діагнозу може бути не тільки результат гістологічного перегляду мікропрепарату ендометрія, а й дані про проліферацію та апоптоз клітин ендометрія, про особливості рецепції регулюючих морфофункціональний стан ендометрія стероїдних гормонів, а також інформація про стан імунної системи. Таким чином, тема дисертації актуальна, а напрямки дослідження адекватні.

Зв'язок теми дисертації з плановими науковими дослідженнями та науковими програмами.

Дисертаційну роботу було виконано в рамках науково-дослідної міжкафедральної роботи «Діагностика, лікування та профілактика захворювань органів репродуктивної системи у жінок із супутньою патологією», № державної реєстрації 0113U001241, на базі Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського Автор дисертаційної роботи був співвиконавцем зазначеної НДР.

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

Поставлені завдання дослідження вирішені і проаналізовані на сучасному науковому рівні, з використанням гістологічних, гістохімічних, імуногістохімічних методик, результати оцінені об'єктивно з використанням морфометричних методик. Автором використаний достатній об'єм біопсійного матеріалу. Розподіл матеріалу на групи є правильним та коректним. Групи є достатньо чисельними, а мала чисельність останньої групи – з діагнозом комплексної гіперплазії ендометрія з атипією – пов'язана з тим, що така патологія зустрічається не часто. Для обробки матеріалу автор застосовував сучасні статистичні методи за допомогою пакету статистичних програм “Microsoft® Office Excel 2013” та STATISTICA 10 з використанням параметричних і непараметричних критеріїв для об'єктивної оцінки достовірності отриманих результатів. Для кластерного аналізу використано нейромережевий підхід з використанням надбудови NeuroXL Classifier для програми Microsoft Excel.

Нові положення, висновки і практичні рекомендації, приведені в дисертаційній роботі, підтверджені об'єктивними кількісними даними, 65 рисунками (з них 51 – мікрофотографії) та 15 таблицями.

Таким чином, все це обумовлює достовірність результатів, отриманих в дослідженні. Представлена до захисту дисертація є закінченою науковою роботою, яка має теоретичну і практичну значимість, а сформульовані висновки свідчать про досягнення загальної мети роботи.

Наукова новизна і теоретичне значення результатів дослідження.

Автором одержані нові факти щодо зміни епітеліально-стромального відношення, ступеня багаторядності, порушенні полярності розміщення ядер залозистого епітелію, пригнічення неспецифічної ланки імунітету і наявності ознак клітинного імунодефіциту в різних групах гіперплазії ендометрія. Використовуючи методику нейромережевої кластеризації, автор розробив

критерії можливого прогресування простої гіперплазії ендометрія.

Теоретичне та практичне значення роботи.

В дисертації Сливи А.Ф. доповнена інформація щодо механізму варіантів гіперплазії ендометрія у міру її ускладнення і наростання ймовірності малігнізації.

Практичне значення дисертації полягає в одержанні комплексу гістологічних, гістохімічних, морфометричних, імуногістохімічних ознак-показників, використання яких підвищує вірогідність правильної діагностики варіантів гіперплазії ендометрія.

Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях і авторефераті.

Автором за темою дисертаційної роботи опубліковано 13 наукових праць: серед яких 6 статей, з них 5 – у наукових фахових виданнях України, що реферуються міжнародними наукометричними базами даних (*Index Copernicus, Google Scholar, Ulrich's Periodicals Directory*), 1 – в іноземному періодичному виданні (Польща), 7 публікацій у матеріалах конгресу та науково-практичних конференцій. У публікаціях відображено всі основні положення дисертаційної роботи.

Відповідність дисертаційної роботи профілю спеціалізованої вченої ради.

Дисертаційна робота Сливи Андрія Федоровича на тему: «Патоморфологічні особливості гіперпластичних процесів ендометрія у жінок пре- та менопаузального віку» за спеціальністю 14.03.02 – патологічна анатомія відповідає профілю спеціалізованої вченої ради Д 64.600.03 при Харківському національному медичному університеті МОЗ України

Характеристика розділів, оцінка змісту дисертації, її завершеність у цілому.

Дисертація побудована за прийнятим планом згідно з вимогами ДАК щодо кандидатських дисертацій. Робота викладена на 199 сторінках

комп'ютерного набору і складається зі вступу, огляду літератури, характеристики об'єкту і методів дослідження, 3 розділів результатів власних досліджень, аналізу та узагальнення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних літературних джерел у кількості 284 (88 – кирилицею; 196 – латиницею). У списку використаної літератури переважають праці за останні 10 років, приділена також увага і фундаментальним публікаціям.

Робота проілюстрована 15 таблицями та 65 рисунками, що покращує сприйняття викладених положень.

У вступі дисертант переконливо висвітлює актуальність теми, формулює мету та задачі дослідження, наукову новизну та практичне значення роботи, особистий внесок здобувача, апробацію дисертації, наводить кількість публікацій за темою дисертаційної роботи.

В детальному огляді літератури здобувач чітко та логічно виклав дані про класифікацію та морфологічну характеристику гіперпластичних процесів ендометрія, фактори ризику розвитку гіперпластичних процесів ендометрія, про роль неспецифічного запалення та неспецифічної резистентності в проліферативній активності ендометрія, а також про сучасні методи їх морфологічної діагностики. Аналіз вивченої автором наукової літератури підтверджує актуальність теми, обраної для виконання дисертації.

В розділі «Матеріали та методи дослідження» дається вся необхідна інформація щодо обсягу матеріалу та методів дослідження. Слід відмітити, що гістологічні, імуногістохімічні, морфометричні, імунологічні та статистичні методи дослідження є сучасними та інформативними і дають можливість у повному обсязі розв'язати завдання, які поставив перед собою автор роботи. Можна вітати використання автором у своєму дослідженні багатометричної нейромережевої кластеризації, що є новим і сучасним та дозволяє одержати цікаві дані.

У розділі 3 Власних досліджень викладаються факти дослідження

гіперпластичних процесів ендометрія у жінок пре- і менопаузального періоду. В 1-му підрозділі проведено порівняльний аналіз клініко-анамнестичних показників пацієнток з гіперплазією ендометрія у зв'язку із варіантом патології із застосуванням багатопараметричної нейромережевої кластеризації. Далі автор викладає результати морфологічного дослідження різних варіантів гіперплазії ендометрія.

В розділі 4 викладено результати електронно-мікроскопічного дослідження зразків ендометрію при цій патології.

В розділі 5 – проаналізовано показники функціонування імунної системи тих самих пацієнток.

Тобто дисертант виконав всі поставлені при плануванні дисертації завдання.

У розділі «Аналіз та узагальнення результатів дослідження» проведено детальний аналіз отриманих результатів з позиції огляду світової літератури. Досконально обговорено гістологічні, морфометричні, імуногістохімічні, імунологічні дані особливостей з обґрунтуванням рівня цих змін, властивих простій гіперплазії, простій гіперплазії з атипією, комплексній гіперплазії та комплексній гіперплазії з атипією.

Висновки дисертації логічно підсумовують отримані результати, відповідають меті та задачам дослідження та свідчать про завершеність роботи.

Таблиці, рисунки (мікрофотографії, графіки та діаграми), що документують головні факти, на яких базуються положення і висновки, виконані на достатньо високому технічному рівні. Звертаю увагу колег на велику кількість просто чудових мікрофотографій, придатних до включення в атлас.

Ідентичність змісту автореферату й основних положень дисертації.

Автореферат дисертації у повній мірі включає нові дані всіх розділів дисертації. Структура автореферату цілком відповідає структурі дисертації, а

зміст автореферату – ідентичний до основних положень дисертаційної роботи.

Рекомендації щодо використання результатів дисертації в практиці.

Результати проведених досліджень впроваджено в практичну діяльність патогістологічної лабораторії Тернопільського обласного патолого-анатомічного бюро. Основні положення та висновки дисертаційної роботи використовуються в навчальному процесі та науковій роботі на кафедрах патологічної анатомії Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова, Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького, Івано-Франківського національного медичного університету, Харківського національного медичного університету, Медичного інституту Сумського державного університету. Одержані результати досліджень впроваджені в навчальний процес відповідних розділів на кафедрах патологічної анатомії та акушерства і гінекології №2, акушерства і гінекології факультету післядипломної освіти, анатомії людини, гістології та ембріології та медичної інформатики ТНМУ імені І. Я. Горбачевського.

Використання результатів дисертації в практичній роботі патологоанатомічних відділень, які займаються діагностикою гіперплазії ендометрія, має бути поширеним.

Зауваження та побажання до дисертації і автореферату щодо їх змісту і оформлення.

Позитивно оцінюючи роботу в цілому, у мене виникли наступні зауваження та побажання:

1. Мікрофотографія 3.15 невдало демонструє патологічні зміни, вказані в підпису.

2. Автор скомпонував результати морфометрії з усіх варіантів гіперплазії ендометрія в загальні таблиці та діаграми, посилаючись на них в

подальших підрозділах, присвячених окремо кожному з варіантів гіперплазії ендометрія, що утруднює знайомство з результатами.

3. Заголовки табл.5.1, 5.2, 5.3, 5.4 не зовсім відповідають змісту, зміст є ширшим.

Виявлені недоліки не зменшують актуальності, наукової новизни, теоретичної і практичної цінності роботи. Вони не є принциповими, носять рекомендаційний характер

В плані дискусії хотілося б почути відповіді на наступні запитання:

1. Як Ви вважаєте, з чим пов'язане значне збільшення площі ядра залозистого епітелію при атиповій гіперплазії ендометрія?

2. Як пояснити, що прогресування гіперплазії ендометрія поєднується з хворобами сечовидільної системи і шлунково-кишкового тракту?

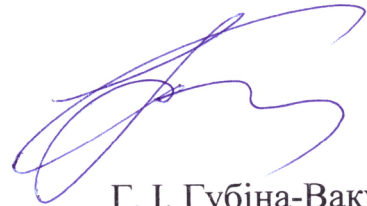
11. Висновок щодо відповідності дисертації встановленим вимогам.

Дисертаційна робота Сливи Андрія Федоровича на тему: «Патоморфологічні особливості гіперпластичних процесів ендометрія у жінок пре- та менопаузального віку» є самостійним, закінченим науковим дослідженням, в якому сформульовано і обґрунтовано наукові положення, сукупність яких можна кваліфікувати як нове вирішення актуального наукового завдання. Таким чином, дисертація Сливи А.Ф. за актуальністю, об'ємом дослідженого матеріалу, використанням методів дослідження, новизною отриманих результатів, ступенем обґрунтованості основних положень, висновків, сформульованих у дисертації, повнотою їх викладу в опублікованих роботах, значущістю їх для медичної науки і закладів практичної охорони здоров'я повністю відповідає пункту 11 «Порядку присудження наукових ступенів», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України № 567 від 24 липня 2013 р. (зі змінами, внесеними згідно з Постановами Кабінету Міністрів України №656 від 19.08.2015 р., №1159 від 30.12.2015 р. та № 567 від 27.07.2016 р.), та вимогам, що висуваються до

дисертацій на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук, а дисертант заслуговує на присвоєння вченого ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.03.02 – патологічна анатомія.

Офіційний опонент:

професор кафедри патологічної анатомії
Харківського національного медичного
університету МОЗ України,
доктор медичних наук, професор



Г. І. Губіна-Вакулік

