

## **ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОПОНЕНТА**

доктора медицинских наук, профессора института клинической морфологии и цифровой патологии ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова  
Минздрава России (Сеченовский Университет)

Александра Семеновича Тертычного

на диссертационную работу Конюковой Александры Константиновны на тему: «Клинико-морфологические предикторы осложненного течения дивертикулярной болезни толстой кишки», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности  
3.3.2. Патологическая анатомия

### **Актуальность темы исследования**

Тема диссертационного исследования посвящена актуальной теме – изучению клинико-морфологических, иммуногистохимических и ультраструктурных особенностей дивертикулярной болезни толстой кишки, в частности, осложненного ее течения.

Дивертикулярная болезнь толстой кишки на сегодняшний день представляет собой широко распространенное заболевание. Примерно 10% населения в возрасте 40 лет страдает от этой болезни, а среди людей в возрасте старше 70 лет показатель достигает 70%. У каждого пятого пациента в этих группах развивается осложненное течение заболевания в виде перфорации, абсцесса и перитонита, требующие экстренного хирургического вмешательства. Важно отметить, что летальность при экстренном хирургическом вмешательстве при осложненном течении дивертикулярной болезни достигает 9,8-10,7%. Экстренное хирургическое вмешательство зачастую заканчивается формированием колостомы. Подавляющее большинство пациентов остаются носителями стомы до конца жизни, так как не могут быть подвергнуты повторному хирургическому вмешательству по причине своего соматического статуса или личного нежелания подвергаться повторному риску оперативного вмешательства.

Каждый год заболеваемость осложнённой формой дивертикулярной болезни толстой кишки стабильно увеличивается в развитых странах Запада. Это негативно сказывается на качестве жизни пациентов с данной

патологией и вызывает серьёзные проблемы в диагностике, маршрутизации и лечении таких больных.

Важной задачей хирургии и патоморфологии является своевременное выявление пациентов с осложнённым течением дивертикулярной болезни толстой кишки до появления гнойных осложнений с целью их предотвращения. Существуют методы ранней диагностики дивертикулярной болезни толстой кишки, основанные на лабораторных данных и патоморфологическом исследовании слизистой оболочки, однако они применяются без разделения пациентов по характеру течения заболевания. Для адекватной диагностики и прогноза необходим комплексный подход к анализу патоморфологических изменений стенки толстой кишки у пациентов с как с осложнённым, так и неосложнённым течением дивертикулярной болезни.

#### **Достоверность и новизна результатов диссертации.**

Проведено ретроспективное комплексное исследование клинических наблюдений с диагностикой операционного материала пациентов, проходивших лечение в ГБУЗ г. Москвы «ГКБ №31 им.акад. Г.М. Савельевой ДЗМ». В исследование вошло 87 клинических случаев: неосложненное течение дивертикулярной болезни (19 шт.), осложненное течение дивертикулярной болезни (50 шт.), случаи без дивертикулов толстой кишки (18 шт.). Во всех исследуемых группах проведено идентичное комплексное исследование.

Достоверность полученных результатов обеспечена достаточным числом наблюдений, современными методами исследования, адекватной статистической обработкой данных.

Автором получен большой объем данных, математический анализ которых выполнен корректно с помощью современных статистических методов. Достоверность результатов исследования не вызывает сомнений.

В ходе выполнения работы были получены важные фундаментальные данные, позволившие сформулировать научные положения, ценность и новизна которых не вызывает сомнений. Автором выполнено комплексное клинико-морфологическое, иммуногистохимическое и электронномикроскопическое исследование, которое позволит дифференцировать осложненное и неосложненное течение дивертикулярной болезни толстой кишки на ранних этапах их развития.

Количественная оценка клеточного состава местного иммунитета слизистой оболочки толстой кишки с помощью антител к CD4, CD8, CD68, CD138 позволило сформулировать алгоритм дифференциальной диагностики осложненного и неосложненного течения дивертикулярной болезни толстой кишки, а комплексное гистохимическое и иммуногистохимическое исследование мышечной и нервной ткани выявило достоверные морфологические различия между пациентами с различным течением дивертикулярной болезни.

#### **Степень обоснованности научных положений, выводов и практических рекомендаций, сформированных в диссертации**

Цель исследования сформулирована четко. Задачи исследования соответствуют цели. Методология и методы исследования выбраны адекватно поставленным задачам. Научные положения, выводы и практические рекомендации в полной мере обоснованы результатами проведенного исследования.

Последовательное и логичное изложение задач исследования и их решение с использованием комплекса современных методов, а также сформированные в исследовании группы сравнения с адекватным применением методов статистического анализа обуславливают высокую степень достоверности сформулированных научных положений.

## Ценность для науки и практики результатов работы

Исследование является важным как для патологической анатомии, так и для практической хирургии. Результаты работы способствуют расширению представлений о патогенезе дивертикулярной болезни толстой кишки и различных вариантах ее течения.

Автором установлена диагностическая значимость клинических и морфологических факторов для осложненного и неосложненного течения дивертикулярной болезни толстой кишки.

Выявлены статистически значимые морфологические различия мышечной и нервной ткани стенки толстой кишки в случаях осложненного и неосложненного течения дивертикулярной болезни, а также в случаях без дивертикулов, что раскрывает многофакторность развития данного заболевания.

Получены статистически значимые различия при иммуногистохимическом исследовании с антителами к CD4, CD8, CD20, CD56, CD68 и CD138 в сравниваемых группах, что позволило оценить роль изменения состава иммунокомпетентных клеток в слизистой оболочке толстой кишки в развитии осложненного течения дивертикулярной болезни.

На основании полученных данных с применением математической модели были предложены критерии для диагностики осложненного течения дивертикулярной болезни с приведением диапазонов значений для каждого использованного в диссертационном исследовании иммуногистохимического маркера.

Полученные в исследовании данные о различиях в патоморфологических характеристиках и количественном составе иммунокомпетентных клеток слизистой оболочки следует учитывать при ранней дифференциальной диагностике осложненного и неосложненного течения дивертикулярной болезни толстой кишки.

Основные положения и выводы диссертационной работы имеют фундаментальное значение в понимании патогенеза дивертикулярной

болезни в различных вариантах ее течения, и практическую значимость, включая алгоритм выявления пациентов высокого риска осложненного течения дивертикулярной болезни и метод оценки местного иммунитета слизистой оболочки толстой кишки с целью ранней дифференциальной диагностики осложненного течения дивертикулярной болезни толстой кишки.

#### **Подтверждение опубликования основных результатов диссертации в научной печати.**

Основные результаты диссертационного исследования опубликованы в 4 научных статьях в журналах, входящих в перечень научных изданий, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве образования и науки Российской Федерации для публикации основных научных результатов диссертаций на соискание ученой степени кандидата и доктора наук, и индексируемых в базе данных Scopus.

#### **Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации**

Автореферат диссертации полностью соответствует материалу диссертационного исследования.

#### **Апробация результатов работы.**

Результаты доложены на Всероссийских и международных конференциях (34rd European Congress of Pathology (Виртуальный конгресс (онлайн), сентябрь 2022 г.), 35rd European Congress of Pathology (Виртуальный конгресс (онлайн), сентябрь 2023 г.), XVI Международная научная конференция SCIENCE4HEALTH 2025 (15 мая 2025 г., г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6, 8, 10 к. 2), Юбилейная научно-практическая конференция «Николай Константинович Пермяков. 100 лет со дня рождения» (НИИ морфологии человека имени академика А.П. Авцына ФГБНУ «РНЦХ

имени академика Б.В. Петровского», 25 февраля 2025 г., Москва, ул. Цюрупы, д. 3), 8th International Congress on Controversies in Rheumatology & Autoimmunity (06 марта 2025 г.), «Актуальные вопросы морфогенеза в норме и патологии» (НИИ морфологии человека имени академика А.П. Авцына ФГБНУ «РНЦХ имени академика Б.В. Петровского», Россия, г. Москва, ноябрь 2023 г.), межлабораторная конференция НИИ морфологии человека им А. П. Авцына ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б. В. Петровского» (г. Москва, 2 сентября 2025 г.)).

### **Оценка содержания диссертации**

Диссертационная работа Конюковой А.К. изложена на 113 страницах машинописного текста и включает в себя введение, обзор литературы, главы материалы и методы, результаты собственного исследования, обсуждение результатов исследования, заключение, практические рекомендации, выводы, список сокращений и список использованной литературы. Работа иллюстрирована 68 рисунками хорошего качества и 19 таблицами. Список литературы включает 108 источников, из них 15 отечественных и 93 зарубежных.

Во введении автором отражается актуальность темы диссертации, степень ее разработанности, корректно сформулированы цель и задачи исследования. Представлена научная новизна, теоретическая и практическая значимость работы, обоснованно и четко сформулированы положения, выносимые на защиту. Отражена степень достоверности результатов исследования и личный вклад автора. Приведены сведения о внедрении результатов исследования, обозначена структура и объем диссертации, указано соответствие диссертации паспорту научной специальности 3.3.2 Патологическая анатомия.

Обзор литературы отражает современное представление о дивертикулёзе толстой кишки, дивертикулярной болезни и вариантах ее течения, факторах риска, этиологии, механизмах патогенеза

дивертикулярной болезни толстой кишки. Представлены подробные данные о патоморфологических и иммуногистохимических особенностях. Обзор литературы подчеркивает проблемы изучения дивертикулярной болезни толстой кишки.

В главе «Материалы и методы» автор приводит методологию выполненного исследования, отражает распределение пациентов и наблюдений по группам в зависимости от клинического варианта течения заболевания. Представлены методы оценки клинических данных, включающие пол и возраст пациентов. Рутинное гистологическое исследование проводили для уточнения клинического диагноза и дальнейшего выбора оптимальной области препарата для детального изучения. Для гистохимической оценки морфологических особенностей мышечной ткани стенки кишки использовалась окраска по Маллори, которая наглядно показала различия в степени фиброза у пациентов с дивертикулярной болезнью толстой кишки различного течения. Для иммуногистохимического исследования использовались антитела к S100 и b3-тубулину, с помощью которых были охарактеризованы особенности нервных ганглиев пациентов с дивертикулярной болезнью и без нее. Также были использованы антитела к CD4, CD8, CD20, CD56, CD68 и CD138 для детекции иммунокомпетентных клеток с последующей характеристикой состояния местного иммунитета в исследуемых группах. Для изучения ультраструктурных особенностей стенки кишки у пациентов с дивертикулярной болезнью был использован метод трансмиссионной электронной микроскопии. Полученные результаты были обработаны адекватными и правильно подобранными статистическими методами.

В главе «Результаты исследования» изложены полученные результаты клинико-морфологических, иммуногистохимических и электронномикроскопических данных в группах пациентов с различным течением дивертикулярной болезни толстой кишки и без дивертикулов, а также проведен сравнительный анализ результатов всех исследований. В

отдельной главе была продемонстрирована математическая модель, с помощью которой, на основании данных о клеточном составе местного иммунитета слизистой оболочки толстой кишки, можно отнести пациента в группу осложненного или неосложненного течения заболевания. Текст иллюстрирован рисунками, графиками и таблицами, наглядно демонстрирующими полученные результаты исследования.

В главе «Обсуждение результатов» автор проводит сопоставление полученных в исследовании результатов с данными, представленными в литературе. Глава завершается заключением, в котором подведены итоги диссертационного исследования. Сформулированы практические рекомендации для ранней дифференциальной диагностики осложненного и неосложненного течения дивертикулярной болезни толстой кишки.

Выводы диссертации логичны и в полной мере отражают полученные результаты.

#### **Замечания по работе.**

По диссертационной работе принципиальных замечаний нет.

#### **Заключение**

Диссертационное исследование Конюковой Александры Константиновны «Клинико-морфологические предикторы осложненного течения дивертикулярной болезни толстой кишки» представленное в диссертационный совет ПДС 0300.006 на базе ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», является законченной, самостоятельно выполненной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной и важной для науки и практического здравоохранения задачи по улучшению прижизненной клинико-морфологической диагностики осложненного течения дивертикулярной болезни толстой кишки.

Работа соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, согласно п. 2.2 раздела II

Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», утвержденного ученым советом РУДН протокол № УС-1 от 22.01.2024 г., а её автор, Конюкова Александра Константиновна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.2. Патологическая анатомия.

Дата: «17» марта 2026 г.

**Официальный оппонент:**

Профессор института клинической морфологии и цифровой патологии  
Федерального государственного автономного образовательного учреждения  
высшего образования Первый Московский государственный медицинский  
университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения  
Российской Федерации (Сеченовский Университет),

доктор медицинских наук

(14.03.02. Патологическая анатомия),

профессор



Тертычный Александр Семенович

Подпись д.м.н., профессора Тертычного А.С. удостоверяю

Ученый секретарь Ученого совета ФГАОУ ВО Первый МГМУ

им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)

профессор, д.м.н.



Воскресенская Ольга Николаевна

Адрес: 119048, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2,

телефон: +7 (495) 609-14-00,

e-mail: rectorat@staff.sechenov.ru