

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по научной работе

ГБОУ ВПО «МГМСУ имени А.И. Евдокимова» МЗ РФ

Вольская Е.А.



«19» октября 2015 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕГО УЧРЕЖДЕНИЯ

ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И.Евдокимова Минздрава РФ» – о научно-практической ценности диссертации Мамченко Станислава Ивановича на тему: «Морфологические изменения слизистой оболочки зоны пищеводно-желудочного перехода при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у детей», представленной к защите в Диссертационный Совет Д 001.004.01 при ФГБНУ «Научно-исследовательский институт морфологии человека», на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 14.03.02 – патологическая анатомия, медицинские науки.

Актуальность темы выполненной работы.

Актуальность исследований Мамченко С.И. определяется тем, что в настоящее время заболевания пищевода продолжают оставаться в центре внимания педиатров, детских гастроэнтерологов и эндоскопистов, однако многие вопросы морфологической диагностики патологии пищевода до конца не определены. По данным педиатров у каждого третьего ребенка с заболеваниями верхних отделов пищеварительного тракта диагностируется патология пищевода, а частота выявления воспалительных поражений пищевода возросла с 6,4% в 90-е годы до 22%.

Частота разных эндоскопических форм и гистологических вариантов поражения пищевода точно не установлены и их показатели сильно варьируют. Во многом это связано с используемыми методами диагностики. Диагноз гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) основывается на пищеводных и внепищеводных клинических проявлениях и требует проведения

фиброэзофагогастродуоденоскопии (ФЭГДС) с хромоэзофагоскопией и/или биопсией.

Биопсия входит в стандарты диагностики болезней пищевода у детей, однако на практике к ней прибегают редко, а интерпретация обнаруженных гистологических изменений затруднена. По литературным данным зона пищеводно-желудочного перехода рассматривается и трактуется неоднозначно. По данным О.В. Зайратьянца, наличие цилиндрического эпителия в зоне пищеводно-желудочного перехода рассматривается как проявление рефлюкса и метапластический процесс. По другим сведениям кардиальная слизистая оболочка является нормальным проксимальным отделом слизистой оболочки желудка и может иметь протяженность от нескольких миллиметров до 3-4 см. Неоднозначная трактовка выявляемого при морфологическом исследовании железистого эпителия в переходной зоне связана с тем, что зона перехода у плодов и новорожденных не исследована. Морфологическая оценка слизистой оболочки пищеводно-желудочного перехода у плодов и новорожденных могла бы дать важные аргументы в этом споре, однако работ, посвященных данной проблеме мы не обнаружили.

Особенно важным является решение этого вопроса для диагностики пищевода Барретта у детей. До сих пор в литературе нет единого взгляда на критерии диагностики этого крайне опасного в плане развития аденокарциномы пищевода состояния. Поэтому данные о частоте пищевода Барретта как у взрослых, так и у детей значительно варьируют.

В клинической практике у детей важно не только не пропустить, но и избежать неоправданной гипердиагностики пищевода Барретта.

Связь темы диссертации с планами отраслей медицинской науки

Тема диссертации Мамченко С.И. выполнена в соответствии с планом ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский университет им. Н.И. Пирогова».

Новизна исследования и полученных результатов, выводов, рекомендаций, сформулированных в диссертации

Установлены морфологические диагностические критерии гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у детей, коррелирующие с результатами эндоскопического исследования, которыми являются: расширение базального слоя

эпителия, межклеточных пространств, повышение содержания внутриэпителиальных лимфоцитов, наличие эозинофилов, обнаружение язв и эрозий.

При гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у детей в многослойном плоском эпителии выявлены изменения состава иммунокомпетентных клеток, которые характеризуются повышением количества CD3-положительных Т-лимфоцитов и снижением антигенпрезентирующих CD1a-положительных клеток Лангерганса, что обусловлено нарушениями местного афферентного звена иммунного ответа.

Основанием для диагностики пищевода Барретта не является выявление при исследовании биоптатов из зоны пищеводно-желудочного перехода у детей участков, выстланных цилиндрическим эпителием, так как в большинстве случаев это проявление гастроэзофагеальной рефлюксной болезни или инфекции *H. pylori*.

Научная новизна исследования определяется также тем, что автор впервые с использованием комплекса современных методов исследования (морфометрия, иммуногистохимия) изучил аутопсийный материал у плодов 22-40 недель гестации и новорожденных в возрасте до 7 дней.

Установлено, что у всех плодов и новорожденных на границе многослойного плоского эпителия и слизистой оболочки тела желудка выявляется слизистая оболочка, покрытая цилиндрическим эпителием, которая имеет сходные иммуногистохимические характеристики с пищеводом Барретта и экспрессирует цитокератин CK7 и муцин MUC5A.

Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций не вызывает сомнений, так как в работе использован достаточный по числу наблюдений уникальный биопсийный материал. Были изучены 180 биоптатов пищевода, взятые на 3 и 0.5-1 см выше Z-линии и эндоскопически удаленные и/или биопсированные полипы зоны пищеводно-желудочного перехода, а также 112 биоптатов желудка (тела и антрального отдела) и двенадцатиперстной кишки, полученные от 90 детей с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью в возрасте от 7 до 16 лет.

Использование метода клинико-морфологических сопоставлений позволило выделить статистически значимые корреляционные связи между обнаруженными морфологическими изменениями и результатами эндоскопических исследований.

Изучение аутопсийного материала пищевода и желудка, полученного от 35 плодов в сроке от 22 недель гестации и новорожденных в возрасте до 7 дней, явилось логическим продолжением клинико-морфологического раздела работы. Полученные результаты позволили получить веские аргументы в пользу наличия переходной зоны, выстланной цилиндрическим эпителием, как варианта нормы в перинатальном периоде. Использование компьютерной обработки полученных цифровых изображений позволило провести точные измерения и установить границы переходной зоны в разные возрастные периоды.

Достоинством работы являются иммуногистохимические исследования с использованием моноклональных антител к CD3 и CD7 – Т-лимфоциты и CD1a – дендритные антигенпрезентирующие клетки Лангерганса. В результате проведенного статистического анализа морфометрических показателей были получены достоверные данные об изменениях в местном афферентном звене иммунокомпетентных клеток многослойного плоского эпителия пищевода.

Таким образом, для решения поставленных задач автором использован комплекс современных методов исследования: клинических, морфологических, морфометрических, иммуногистохимических с последующей статистической обработкой количественных данных. Поэтому следует признать, что сформулированные автором выводы достоверны и логически следуют из результатов, полученных в ходе проведенной работы.

Значимость для науки и практики полученных результатов

Значимость результатов научно-исследовательского труда Мамченко С.И. высока и имеет плановое направление выхода в практику.

При проведении эндоскопического исследования верхних отделов пищеварительного тракта у детей следует рекомендовать взятие и последующее морфологическое изучение биоптатов слизистой оболочки пищевода на 1 и 3 см выше Z-линии для уточнения и объективизации обнаруженных изменений.

На основании морфологического исследования зоны пищеводно-желудочного перехода разработаны диагностические критерии гастроэзофагеальной рефлюксной

болезни у детей. Морфологическими диагностическими критериями гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у детей, основанными на изменениях эпителиального пласта и состава его иммунокомпетентных клеток, являются расширение базального слоя и межклеточных контактов, наличие эрозий и язв, увеличение количества лимфоцитов и клеток Лангерганса и наличие эозинофилов.

На основании морфологического исследования зоны пищеводно-желудочного перехода разработаны диагностические критерии пищевода Барретта у детей. При диагностике пищевода Барретта у детей следует учитывать результаты эндоскопического исследования и наличие бокаловидных клеток в биоптате, взятом выше пищеводно-желудочного перехода.

Диспансерное наблюдение за динамикой состояния слизистой оболочки пищевода при эндоскопическом обнаружении полипов и эрозий слизистой оболочки пищевода должно включать морфологическое и иммуногистохимическое исследование биоптатов полипов и эрозий с целью определения активности текущего воспалительного процесса.

Ранняя диагностика пищевода Барретта необходима для формирования групп риска и дальнейшего клинического наблюдения. В тоже время неоправданная постановка такого диагноза может привести к необоснованным манипуляциям и длительному наблюдению с отрицательным психологическим воздействием на ребенка и его родителей.

Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов работы.

Результаты работы рекомендовано использовать в практике патологоанатомических отделений лечебно-профилактических учреждений.

В частности, результаты исследования внедрены в работу патологоанатомических отделений Филатовской детской больницы и детской больницы им. З.А.Башляевой Департамента здравоохранения г. Москвы; в Централизованном патологоанатомическом отделении Клинического центра Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова,

Также данные исследований могут быть рекомендованы для внедрения в учебный процесс и в материалы курсов повышения квалификации врачей-патологоанатомов, и уже используются используются в лекционном курсе кафедры патологической анатомии педиатрического факультета РНИМУ им. Н.И. Пирогова и

кафедры патологической анатомии им. А.И. Струкова Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова.

Структура диссертации традиционная. Работа написана хорошим литературным языком, легко читается. Достаточное количество микрофотографий с препаратов, представленных автором, достаточно иллюстрируют и отражают результаты проведенного исследования.

По результатам диссертационного исследования опубликована 11 работ, из них в журналах, рецензируемых ВАК, – 3.

В целом работа заслуживает положительной оценки.

Принципиальных замечаний по представленной работе нет.

Заключение

Диссертационная работа Мамченко С.И. «Морфологические изменения слизистой оболочки зоны пищеводно-желудочного перехода при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у детей», выполненная под руководством д.м.н. профессора Тертычного А.С. является научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная научная задача изучения морфологических изменений слизистой оболочки зоны пищеводно-желудочного перехода при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у детей и железистой метаплазии дистального отдела пищевода у детей.

Работа выполнена на современном научно-методическом уровне. Результаты диссертационного исследования имеют большое научно-практическое значение для патологической анатомии и гастроэнтерологии детского возраста.

По своей актуальности, новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов работа Мамченко С.И. на тему: «Морфологические изменения слизистой оболочки зоны пищеводно-желудочного перехода при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у детей», соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» ВАК Минобрнауки РФ (Постановление Правительства РФ от 24.09.2013 № 842), предъявляемым к диссертациям, представленным на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук по специальности 14.03.02 – патологическая анатомия, а сам автор заслуживает присвоения искомой степени.

Отзыв обсужден и утвержден на заседании кафедры патологической анатомии ГБОУ ВПО МГМСУ им. А. И. Евдокимова МЗ РФ (Протокол № 16 от 19 октября 2015 года).

Профессор кафедры патологической анатомии

ГБОУ ВПО «МГМСУ им. А.И.Евдокимова»

Минздрава России

доктор медицинских наук

Е.И. Рябоштанова

14.03.02 патологическая анатомия

Подпись профессора Е.И. Рябоштановой заверяю

Ученый секретарь ГБОУ ВПО

«МГМСУ имени А.И. Евдокимова» МЗ РФ,

профессор

Ю.А. Васюк

127473, г. Москва, ул. Делегатская, 20, стр.1, ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Минздрава РФ

Тел.: 8 (495) 609-67-00

E-mail: msmsu@msmsu.ru

Сайт: <http://www.msmsu.ru>