

Отзыв

официального оппонента на диссертацию Мамченко Станислава Ивановича « Морфологические изменения слизистой оболочки зоны пищеводно-желудочного перехода при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у детей», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.02 — патологическая анатомия.

Актуальность темы выполненной работы

Диссертация Мамченко С.И. посвящена актуальной проблеме - изучению морфологических изменений слизистой оболочки зоны пищеводно-желудочного перехода при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и железистой метаплазии дистального отдела пищевода у детей. До сих пор эта проблема остается не решенной как у взрослых, так и, особенно, у детей и отсутствует общепринятое мнение о нормальном строении пищеводно-желудочного соединения у эндоскопистов, анатомов и патологоанатомов. А дефиниция пищевода Барретта за последние десятилетия неоднократно менялась и уже не соответствует тому патологическому процессу, который был описан Normann Barrett в 1950 г. и назван его именем Allison'ом в 1960-м году. Поэтому работа Мамченко С.И. является актуальной не только для патологоанатомов, но и для врачей клинической практики.

Автор поставил перед собой задачи разработать морфологические и определить диагностические критерии ГЭРБ и пищевода Барретта у детей с характеристикой иммунокомпетентных клеток в эпителиальном пласте пищевода. Такая постановка вопроса потребовала изучения слизистой оболочки зоны пищеводно-желудочного перехода у плодов и новорожденных и, соответственно, значительного количества биопсийного и аутопсийного материала с использованием современных морфологических, морфометрических и иммуногистохимических методов исследования.

Научная новизна работы

В работе впервые установлены коррелирующие с результатами эндоскопического исследования морфологические диагностические критерии гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у детей, которыми являются: расширение базального слоя эпителия, межклеточных пространств, повышение содержания внутриэпителиальных лимфоцитов, наличие эозинофилов, обнаружение язв и эрозий.

Иммуногистохимически выявлены изменения состава иммунокомпетентных клеток в многослойном плоском эпителии дистальной трети пищевода, которые характеризуются повышением количества CD3-положительных Т-лимфоцитов и снижением антигенпрезентирующих CD1a-положительных клеток Лангерганса, что обусловлено нарушениями местного афферентного звена иммунного ответа. Показано также, что при исследовании биоптатов из зоны пищеводно-желудочного перехода выявление участков, выстланных цилиндрическим эпителием, не является основанием для диагностики пищевода Барретта, так как в большинстве случаев это проявление гастроэзофагеальной рефлюксной болезни или инфекции *H. pylori*.

Впервые, при изучении аутопсийного материала установлено и показано, что у всех плодов и новорожденных на границе многослойного плоского эпителия пищевода 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.

Таким образом, эмбриологический раздел диссертационной работы, показывающий этапы формирования переходной зоны у плодов и новорожденных, по моему мнению, считается одной из самых интересных частей диссертационной работы Мамченко С.И.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Материал, использованный в диссертационной работе уникален, достаточен по числу наблюдений и включает в себя 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.

Помимо биопсийного материала диссертант изучал аутопсийный материал пищевода и желудка, полученный от 35 плодов в сроке от 22 недель гестации, и новорожденных в возрасте до 7 дней.

Методы исследования обширны и адекватны, и включают в себя клинические, морфологические, морфометрические и иммуногистохимические.

Использование метода клинико-морфологических сопоставлений позволило выделить статистически значимые корреляционные связи между обнаруженными морфологическими изменениями и результатами эндоскопических исследований. Автор проверяет полученные результаты широким применением статистического анализа. Все это позволяет сделать заключение о высокой репрезентативности результатов и выводов диссертации.

Значимость для науки и практической медицины полученных автором результатов

Следует отметить большую трудоемкость, как проведения подобных исследований пищеводно-желудочного перехода, так и анализа полученных данных. Значимость результатов проделанной работы высока и вносит

существенный вклад в практическую работу клинических и патологоанатомических отделений.

На основании выполненных автором исследований сформулированы и обоснованы научно-практические положения — морфологической и иммуногистохимической характеристики зоны пищеводно-желудочного перехода в различные возрастные периоды и разработаны диагностические критерии гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и пищевода Барретта у детей.

Морфологическими диагностическими критериями гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у детей являются: расширение базального слоя и межклеточных контактов, наличие эрозий и язв, увеличение количества лимфоцитов и наличие эозинофилов. При диагностике пищевода Барретта у детей следует учитывать результаты эндоскопического исследования и наличие бокаловидных клеток в биоптате, взятом выше пищеводно-желудочного перехода.

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

Результаты исследования внедрены в работу патологоанатомических отделений нескольких детских больниц Департамента здравоохранения г. Москвы, а также используются в лекционном курсе кафедр патологической анатомии медицинских вузов г. Москвы.

Диссертация Мамченко С.И. написана по традиционному плану. Полученные автором результаты грамотно, последовательно изложены на 120 страницах компьютерного текста. Работа иллюстрирована 24 рисунками и микрофотографиями хорошего качества, содержит 18 таблиц. Список цитируемой литературы включает 197 источников, из которых 74-отечественных и 123 — иностранных.

В автореферате и опубликованных работах отражены основные положения диссертации. По материалам работы опубликовано 11 печатных работ, в том числе в журналах, рекомендованных ВАК РФ - 3 .

Выводы (их 7) основаны на большом фактическом материале и логично вытекают из результатов, полученных лично автором.

Принципиальных замечаний по диссертации не имею.

Заключение

Диссертация Мамченко С.И. «Морфологические изменения слизистой оболочки зоны пищеводно-желудочного перехода при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у детей» является научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований 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.

Результаты диссертационного исследования имеют большое практическое и теоретическое 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.

Ведущий научный сотрудник патоморфологической группы
клинического отдела ФБУН « Московский НИИ эпидемиологии и
микробиологии им. Г.Н. Габричевского» Роспотребнадзора

доктор медицинских наук по специальности

14.03.02 - патологическая анатомия

И.Т.Щербаков И.Т.Щербаков

Подпись И.Т. Щербакова заверяю

Начальник отдела кадров

Т.М. Лазутина Т.М. Лазутина

Ученый секретарь МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского

кандидат медицинских наук

А.В. Сафронова А.В. Сафронова

г. Москва, ул. Адмирала Макарова, д.10 ФБУН « Московский НИИ
эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского» Роспотребнадзора

Тел.: 8(495)380-20-19

E-mail: info@gabrich.com