

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 проявлений патологии зоны пищеводно-желудочного перехода при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у детей. Морфологические изменения эпителия этой зоны являются определяющими в постановке диагноза и в выборе правильной лечебной тактики, поэтому данные о структурных основах гастроэзофагеальной рефлюксной болезни являются особенно важными для понимания начальных этапов развития патологии пищевода в детском возрасте.

Частота разных эндоскопических форм и гистологических вариантов поражения пищевода точно не установлена и их показатели сильно варьируют. Биопсия входит в стандарты диагностики болезней пищевода у детей, однако на практике к ней прибегают редко, а интерпретация обнаруженных гистологических изменений затруднена.

До сих не стихают споры по поводу гистологической нормы зоны пищеводно-желудочного перехода и является ли обнаружение цилиндрического эпителия однозначным показателем метаплазии. Следует ли считать диагностическими критериями пищевода Барретта обнаружение цилиндрического эпителия или обязательно присутствие бокаловидных клеток? Есть ли онкологический потенциал у цилиндрического эпителия желудочного типа для дальнейшей опухолевой трансформации? Поэтому работа Мамченко С.И. является актуальной не только для патологоанатомов, но и для педиатров и эндоскопистов.

Автор поставил перед собой задачу изучить морфологические изменения слизистой оболочки зоны пищеводно-желудочного перехода при гастро-

эзофагеальной рефлюксной болезни у детей для улучшения качества ее диагностики. Такая постановка вопроса потребовала изучения значительного количества клинического и аутопсийного материала с использованием современных клиничко-морфологических, гистохимических, иммуноморфологических и морфометрических методов исследования.

Научная новизна работы

В работе впервые проведен тщательный клиничко-морфологический анализ биопсийного материала и определены наиболее значимые критерии гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у детей. 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.

Дана качественная и количественная характеристика иммунных клеток, расположенных в многослойном плоском эпителии пищевода и показаны изменения их соотношения в зависимости от степени выраженности и локализации патологических изменений. Впервые показано, что 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.

На аутопсийном материале плодов и новорожденных показано, что слизистая оболочка переходной зоны, покрытой цилиндрическим эпителием, имеет желудочное происхождение и появляется до рождения в процессе нормального эмбрионального развития. 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 СК7 и муцин MUC5A.

Результаты исследования показали, что переходная слизистая оболочка, покрытая цилиндрическим эпителием, содержащая слизистые железы и слизистые железы с париетальными клетками, часто обнаруживается у детей в зоне пищеводно-желудочного перехода при отсутствии макроскопически видимых изменений в характеристике и месте расположения зубчатой линии. Автору удалось установить связь состава желез и воспаления с инфицированностью *H. pylori*, а также с избыточной массой тела.

В работе было показано, что 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*.

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

Материал, использованный в диссертационной работе уникален, достаточный по числу наблюдений и включает в себя 180 биоптатов пищевода, взятых на 3 и 0.5-1 см выше Z-линии и 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, включают клинический, эндоскопический, а также гистологический, морфометрический, иммуногистохимический.

Использование в работе клинико-морфологического и иммуногистохимического исследований с последующим проведением оценки и морфометрического анализа, а также данные исследования аутопсийного материала, подтверждающего и дополняющего данные биопсийного раздела работы,

обеспечивает достоверность и обоснованность полученных результатов. 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

На основании морфологического исследования зоны пищеводно-желудочного перехода были пересмотрены, оценены и сопоставлены с результатами эндоскопического исследования диагностические критерии гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и пищевода Барретта у детей.

Полученные в работе морфологические диагностические критерии гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у детей позволяют проводить оценку биопсий и повысить их диагностическую ценность.

Наиболее значимыми диагностическими критериями являются расширение базального слоя и межклеточных контактов, наличие эрозий и язв, увеличение количества лимфоцитов и клеток Лангерганса и наличие эозинофилов.

Результаты диссертационного исследования по изменениям состава иммунокомпетентных клеток, которые характеризуются повышением количества CD3-положительных Т-лимфоцитов и снижением антиген презентующих CD1a-положительных клеток Лангерганса вносят существенный вклад в понимание морфологического субстрата гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и являются фундаментальными.

Обнаружение цилиндрического эпителия не должно рассматриваться как метаплазия и предраковое состояние. Иммуногистохимические характеристики слизистой оболочки зоны пищеводно-желудочного перехода у плодов и новорожденных показывают схожесть процессов протекающих в процессе ее формирования и при метаплазии.

У детей диагноз пищевода Барретта должен ставиться с особой осторожностью. Крайняя редкость данной патологии требует повторного анализа

эндоскопических и морфологических данных для окончательного диагноза пищевода Барретта. При диагностике пищевода Барретта у детей следует учитывать результаты эндоскопического исследования и наличие бокаловидных клеток в биоптате, взятом выше пищеводно-желудочного перехода.

Полученные в работе данные о клинико-морфологических, иммуно-морфологических особенностях гастроэзофагеальной рефлюксной болезни могут быть использованы в практической работе патологоанатомических отделений при исследовании биопсий пищевода и оценке изменений зоны пищеводно-желудочного перехода и обосновать выбор лечебной тактики и последующего диспансерного наблюдения.

Данные по морфологическим диагностическим критериям гастроэзофагеальной рефлюксной болезни включены в курс лекций по патологической анатомии для студентов медицинских вузов и внедрены в практическую работу патологоанатомических отделений детских больниц.

Диссертация построена по традиционному плану. Полученные автором результаты грамотно, последовательно изложены. Работа иллюстрирована 24 микрофотографиями хорошего качества, содержит 18 таблиц и 3 диаграммы. Список цитируемой литературы включает 197 источников, из которых 74 отечественные и 123 иностранные, большинство цитируемых работ опубликованы за последние 5 лет.

В автореферате и опубликованных работах отражены основные положения диссертации. По материалам работы опубликовано 11 печатных работ, в том числе 3 статьи в журналах, рекомендованных ВАК РФ. Выводы основаны на большом фактическом материале и логично вытекают из результатов, полученных лично автором. Принципиальных замечаний по диссертации не имею.

Заключение

Диссертация С.И. Мамченко является научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований решена актуальная научная задача - представлена комплексная и сравнительная мор-

фологическая характеристика слизистой оболочки зоны пищеводно-желудочного перехода при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у детей.

Результаты диссертационного исследования имеют большое теоретическое и практическое значение для патологической анатомии, педиатрии и гастроэнтерологии.

По актуальности, новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов диссертация Мамченко Станислава Ивановича «Морфологические изменения слизистой оболочки зоны пищеводно-желудочного перехода при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у детей», соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней» ВАК Минобрнауки РФ (Постановление Правительства РФ от 24.09.2013 г. №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 кандидата медицинских наук по специальности патологическая анатомия.

Доктор медицинских наук
по специальности 14.03.02 патологическая анатомия
заведующий отделением патологической анатомии
ГБУ ГКБ им. С.П. Боткина ДЗ г. Москвы
125284, Москва, 2-й Боткинский пр-д, 5
+7 (495) 653-16-90,
info@gkbb.mosgorzdrav.ru

Подпись Паклиной О.В. заверяю

Дата



печать



Паклина О.В.