

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА
Д001.004.01 НА БАЗЕ ФГБНУ «НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
ИНСТИТУТ МОРФОЛОГИИ ЧЕЛОВЕКА» ПО ДИССЕРТАЦИИ НА
СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА МЕДИЦИНСКИХ НАУК
аттестационное дело №

решение диссертационного совета от 24 декабря 2015г. № 17

О присуждении Мамченко Станиславу Ивановичу, гражданину Российской Федерации ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Морфологические изменения слизистой оболочки зоны пищеводно-желудочного перехода при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у детей» по специальности 14.03.02 - патологическая анатомия принята к защите 20 августа 2015г. протокол №11 диссертационным советом Д 001.004.01 на базе ФГБНУ «Научно-исследовательский институт морфологии человека» (117418 г. Москва, ул. Цурюпы, д.3), сайт организации www.morfolhum.ru, созданным в соответствии с приказом Минобрнауки России № 105/нк от 11 апреля 2012г.

Соискатель Мамченко Станислав Иванович 1962 года рождения. В 1988 году окончил 2-ой Московский ордена Ленина государственный медицинский институт им. Н.И. Пирогова. Работает врачом — патологоанатомом в ГБУЗ «ДГКБ им. З.А.Башляевой ДЗМ».

Диссертация выполнена на кафедре патологической анатомии и клинической патологической анатомии педиатрического факультета ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский университета имени Н.И. Пирогова» Минздрава России. Научный руководитель — доктор медицинских наук Тертычный Александр Семенович, профессор кафедры патологической анатомии им. А.И. Струкова ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова».

Официальные оппоненты : 1. Паклина Оксана Владимировна, доктор медицинских наук, заведующая патологоанатомическим отделением ГБУЗ «Городская клиническая больница имени С.П.Боткина» ДЗМ. 2. Щербаков Иван Ти-

мофеевич, доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник клинического отдела ФБУН «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н.Габричевского» Роспотребнадзора, дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» МЗ РФ г. Москва в своем положительном заключении, подписанном доктором медицинских наук, профессором кафедры патологической анатомии Рябоштановой Е.И., указано, что диссертация Мамченко С.И. 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 ученой степени кандидата медицинских наук.

Соискатель имеет 11 опубликованных научных работ, в том числе 11 по теме диссертации, 3 работы опубликованы в рецензируемых научных изданиях, 2 статьи в журналах, не входящих в список ВАК РФ, 6 публикаций в материалах научных российских и международных конгрессов и конференций. Все публикации написаны в соавторстве, в 3-х из них соискатель является первым автором, общий объем публикаций — 34 страницы.

Наиболее значимые работы: 1. А.С. Тертычный, Д.А. Жакота, **С.И. Мамченко**, А.И. Андреев, Герт Де Хертог Морфологические особенности зоны пищеводно-желудочного перехода у плодов и новорожденных // Архив патологии. – 2012. – Том 74.- №3. – С.40-47., 2. М.И. Дубровская, А.С. Тертычный, Ю.Г. Мухина, И.И. Володина, **С.И. Мамченко**. Морфологические изменения слизистой оболочки пищевода у детей с избыточной и нормальной массой тела // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2010. – №1. – С. 31-36. 3. А.С. Тертычный, **С.И. Мамченко**, М.И. Дубровская, Н.Р. Петросян, М.А. Квиркелия, П.М. Цветков, А.В. Красавин, Н.С. Маренич Морфологическая характеристика слизистой оболочки зоны пищевод-

но-желудочного перехода у детей с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью. // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2014. – №1. – С. 30-34.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы: 1. от доктора медицинских наук, заведующего отделением патологической анатомии ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр Департамента здравоохранения города Москвы» Ротина Д.Л. 2. от доктора медицинских наук, профессора ФГБУ «Научный центр здоровья детей» Лохматова М.М. 3. от кандидата медицинских наук, доцента кафедры хирургии с курсом патологической анатомии ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования» Рогова Ю.И.

Отзывы положительные, критических замечаний в отзывах по представленной работе нет. Отзывы содержат информацию об актуальности настоящего исследования, новизне полученных результатов и значимости их для науки и практики. Отмечено, что диссертационная работа выполнена в полном объеме на достаточно высоком научном уровне, выводы диссертации достоверны и полностью отражают поставленные задачи.

Выбор ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» МЗ РФ в качестве ведущей организации обоснован тем, что ведущими специалистами кафедры патологической анатомии в течение многих лет проводятся исследования по изучению патологии желудочно-кишечного тракта, в т.ч., гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, рефлюкс-эзофагитов, пищевода Барретта.

Выбор оппонентов: 1. Паклина Оксана Владимировна, доктор медицинских наук, заведующая патологоанатомическим отделением ГБУЗ «Городская клиническая больница имени С.П.Боткина» ДЗМ является автором научных публикаций, посвященных патогенезу и клинико-морфологической диагностике воспалительных заболеваний и опухолей желудочно-кишечного тракта.

2. Щербаков Иван Тимофеевич, доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник клинического отдела ФБУН «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н.Габричевского» Роспотребнадзора. Является одним из ведущих специалистов в области изучения морфологии желудочно-кишечного тракта при инфекционных и воспалительных заболеваниях.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований **установлены** морфологические проявления гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у детей, характеризующиеся регенераторными и дистрофическими изменениями эпителиальных клеток слизистой оболочки пищевода. **Разработаны** морфологические диагностические критерии гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у детей, коррелирующие с результатами эндоскопического исследования. **Предложены** клинкоморфологические критерии диагностики пищевода Барретта у детей, которые основаны на результатах эндоскопического исследования и выявления бокаловидных клеток в биоптате, взятом выше пищеводно-желудочного перехода.

Теоретическая значимость исследования заключается в том, что доказаны следующие положения, позволяющие расширить знания о морфогенезе гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у детей:

- морфологическими критериями диагностики гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у детей, коррелирующими с результатами эндоскопического исследования, являются: обнаружение язв и эрозий, расширение базального слоя эпителия, межклеточных пространств, повышение содержания внутриэпителиальных лимфоцитов, наличие эозинофилов;
- при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у детей выявлены нарушения местного афферентного звена иммунной системы, характеризующиеся повышением в многослойном плоском эпителии пищевода содержания CD3-

положительных Т-лимфоцитов и снижением антигенпрезентирующих CD1a-положительных клеток Лангерганса;

- показано, что на границе многослойного плоского эпителия и слизистой оболочки тела желудка у плодов и новорожденных выявляется слизистая оболочка, покрытая цилиндрическим эпителием, который имеет сходные иммуногистохимические характеристики с пищеводом Барретта по экспрессии цитокератина СК7 и муцина- MUC5A.

- выявление при исследовании биоптатов из зоны пищеводно-желудочного перехода у детей участков, выстланных цилиндрическим эпителием, не содержащем бокаловидных клеток, не является основанием для диагностики пищевода Барретта;

Применительно к проблематике диссертации результативно использован комплекс базовых методов, включающих гистологическое, гистохимическое и морфометрическое исследование, использован широкий спектр современных антител для иммуноморфологического анализа. Иммуногистохимическое исследование проводили на автостейнере фирмы «ДАКО» (Дания) с использованием моноклональных антител к CD3, CD1a, СК7 и MUC5A, что **позволило** выявить нарушения местного иммунитета слизистой оболочки желудка, характеризующегося повышением содержания в многослойном плоском эпителии CD3-положительных Т-лимфоцитов и снижением антигенпрезентирующих CD1a-положительных клеток Лангерганса.

Изложены доказательства того, что слизистая оболочка плодов и новорожденных, покрытая цилиндрическим эпителием, на границе многослойного плоского эпителия и слизистой оболочки тела желудка имеет сходные иммуногистохимические характеристики с пищеводом Барретта и экспрессирует цитокератин СК7 и муцин MUC5A.

На основании морфологического исследования зоны пищеводно-желудочного перехода **пересмотрены** диагностические критерии гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и пищевода Барретта у детей и **предложены** критерии пищевода Барретта у детей, которые должны учитывать резуль-

таты эндоскопического исследования и основываться на выявлении бокало-видных клеток в биоптате, взятом выше пищеводно-желудочного перехода

В работе использован уникальный материал биопсий пищевода у детей, взятый из двух точек на расстоянии 3 см и 0.5-1 см выше Z-линии, а также аутопсийный материал пищеводно-желудочного перехода у плодов и новорожденных

Значения полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, полученные результаты позволяют улучшить качество прижизненной биопсийной диагностики гастроэзофагеальной рефлюксной болезни; при диагностике пищевода Барретта у детей следует учитывать результаты эндоскопического исследования и наличие бокаловидных клеток в биоптате, взятом выше пищеводно-желудочного перехода.

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. Данные по морфологическим критериям диагностики гастроэзофагеальной рефлюксной болезни в детском возрасте **позволят разработать** индивидуальный подход к лечению, а также оптимизировать дифференциальную диагностику метапластических поражений пищевода. **Определены перспективы** разработки методов диспансерного наблюдения за динамикой состояния слизистой оболочки пищевода, которое должно включать морфологическое и иммуногистохимическое исследование биоптатов полипов и эрозий с целью определения активности текущего воспалительного процесса.

Оценка достоверности результатов работы выявила, что результаты получены на сертифицированном и современном гистологическом оборудовании. Подсчет позитивно окрашенных клеток в биоптатах слизистой оболочки пищевода осуществляли по цифровым фотографиям гистологических препаратов, полученным на микроскопе Olympus BX31, оснащенным камерой с программным обеспечением Olympus, при увеличении 400. Измерения

длины кардиального отдела желудка были выполнены на микроскопе Axioskop 40 (фирмы «Zeiss», Германия), оснащенным цифровой камерой AxioCam MRC и программным обеспечением Axiovision 4.7.

Теория построена на известных фактах о том, что цилиндрический эпителий может присутствовать как вариант нормы, а изменения в многослойном плоском эпителии на начальных этапах гастроэзофагеальной рефлюксной болезни могут характеризоваться только дистрофическими и регенераторными изменениями. **Идея исследования базируется** на анализе данных других авторов о том, что до настоящего времени оценка нормы и патологии зоны пищеводно-желудочного перехода не определена. **Установлено совпадение части полученных результатов** с данными, представленными в независимых источниках по данной тематике, в частности о том, что наличие цилиндрического эпителия не следует всегда рассматривать как патологический метапластический процесс. Полученные результаты исследований были объективизированы путем использования цифрового анализа гистологических изображений с использованием морфометрии, **использованы представительные выборки** биопсий пищевода и аутопсийный материал, что позволило провести адекватную статистическую обработку полученных результатов.

Личный вклад соискателя состоит в планировании работы, проведении гистологического, аутопсийного, морфометрического, иммуногистохимического исследований, статистическом анализе полученных численных данных, обработке и интерпретации полученных автором результатов, подготовке публикаций по выполненной работе.

На заседании 24 декабря 2015 года диссертационный совет принял решение присудить Мамченко Станиславу Ивановичу ученую степень кандидата медицинских наук по специальности 14.03.02 — патологическая анатомия. При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 19 человек, из них 6 докторов наук по специальности 14.03.02 — патологическая анатомия, участвовавших в заседании, из 21 человека, входя-

щих в состав совета, проголосовали за 19 против - нет, недействительных бюллетеней - нет.

Председатель

диссертационного совета Д 001.004.01

чл.-корр.РАН

Л.В.Кактурский

Ученый секретарь

диссертационного совета Д 001.004.01

д.м.н.



Л.П.Михайлова

«25» декабря 2015г.