

УТВЕРЖДАЮ

Первый проректор - проректор по
научной работе

ФГАОУ ВО «Российский
университет дружбы народов»

д.м.н., профессор,

член-корреспондент РАН

А.А. Костин



« 16 » ~~октября~~ 2021 г.

ОТЗЫВ

ведущей организации - ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов»
о значимости диссертационной работы Маслёнкиной Ксении Сергеевны на тему
«Морфологическая неоднородность и имmunогистохимические особенности
пищевода Барретта и цилиндроклеточной метаплазии пищевода при оценке
потенциала малигнизации», представленной к защите на соискание ученой
степени кандидата/доктора медицинских наук по специальности
14.03.02 - патологическая анатомия.

Актуальность темы выполненной работы

Рост во всем мире заболеваемости adenокарциномой пищевода обуславливает высокую актуальность исследования предракового заболевания – пищевода Барретта в аспекте выявления пациентов высокого риска малигнизации. Патоморфологическая диагностика дисплазии на фоне пищевода Барретта является важным фактором стратификации риска неопластической прогрессии. В то же время, низкий уровень согласия между патоморфологами о наличии и степени дисплазии и высокая частота гипердиагностики дисплазии при пищеводе Барретта заставляют искать методы уточняющей диагностики дисплазии при пищеводе Барретта, среди которых первое место занимает иммуногистохимическое исследование. Несмотря на наличие отдельных работ, показавших разный уровень экспрессии некоторых иммуногистохимических маркеров при наличии и отсутствии дисплазии, панель иммуногистохимических маркеров для уточняющей диагностики дисплазии при

пищеводе Барретта до сих пор не разработана. Кроме того, в недавних работах показано, что фенотип пищевода Барретта, богатый бокаловидными клетками, может иметь протективное значение и снижает риск неопластической прогрессии. Поэтому большой интерес представляет морфометрическое исследование бокаловидных клеток в биоптатах пищевода Барретта с наличием и отсутствием дисплазии.

Учитывая вышесказанное, актуальность работы Маслёнкиной К.С. не вызывает сомнений.

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

В работе К.С. Маслёнкиной изучалась частота пищевода Барретта и цилиндроклеточной метаплазии дистального отдела пищевода при разной длине сегмента метаплазии и выявлено, что в длинном сегменте метаплазии пищевод Барретта встречается значительно чаще, чем при метаплазии < 1 см и при коротком сегменте метаплазии. Автором впервые выявлена прямая корреляционная связь между морфометрическими показателями бокаловидных клеток и длиной сегмента при пищеводе Барретта без дисплазии. В то же время, при наличии дисплазии корреляционная связь между указанными параметрами отсутствовала, что свидетельствует о большей частоте обнаружения дисплазии в биоптатах пищевода Барретта, обедненных бокаловидными клетками.

Автором дана патоморфологическая и иммуногистохимическая характеристика кишечного и фовеолярного типов дисплазии, выделение которых указывает на наличие двух путей канцерогенеза в дистальном отделе пищевода. Реализация того или иного пути связана с морфометрическими параметрами бокаловидных клеток: фовеолярный тип дисплазии встречается при отсутствии или наличии лишь единичных бокаловидных клеток, таким образом, наличие кишечного типа метаплазии – совершенно необязательное условие для развития данного типа дисплазии, в то время как кишечный тип дисплазии выявляется только на фоне пищевода Барретта, при низкой и высокой плотности бокаловидных клеток.

Автором также впервые разработана панель иммуногистохимических маркеров для уточняющей диагностики дисплазии при пищеводе Барретта, которая легла в

основу диагностического алгоритма, позволяющего проводить дифференциальную диагностику между пищеводом Барретта без дисплазии, с low-grade и high-grade дисплазией.

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

Диссертационное исследование основано на изучении эзофагогастроэзооптатов пациентов с пищеводом Барретта и цилиндроклеточной метаплазией дистального отдела пищевода при наличии и отсутствии дисплазии. Количество исследованных биоптатов в группах сравнения является достаточным для получения достоверных данных.

Для решения поставленных задач автором использован комплекс современных методов исследования: гистологический, гистохимический, морфометрический и иммуногистохимический. Статистическая обработка данных проведена адекватно их качественно-количественным характеристикам. Сформулированные автором выводы достоверны, логически следуют из фактических результатов, полученных в ходе исследования, и отражают их в полном объеме. Обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций сомнений не вызывает.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Полученные в исследовании теоретические данные расширяют представления о патогенезе пищевода Барретта и механизмах развития дисплазии на его фоне. Наличие прямой корреляционной связи между длиной сегмента пищевода Барретта и морфометрическими показателями бокаловидных клеток при отсутствии дисплазии и отсутствие такой связи при наличии дисплазии помогает выявить пациентов с повышенным риском развития дисплазии. В клинической практике широко известен классический кишечный тип дисплазии на фоне пищевода Барретта, в то время как фовеолярный тип дисплазии, возникающий при низких морфометрических показателях бокаловидных клеток и при цилиндроклеточной метаплазии дистального отдела пищевода, изучен слабо. Поэтому представленная патоморфологическая и иммуногистохимическая характеристика фовеолярного типа дисплазии очень актуальна и представляет большой теоретический и практический интерес. Кроме

того, разработанная диагностическая панель иммуногистохимических маркеров для уточнения наличия и степени дисплазии способствует повышению качества диагностики дисплазии при пищеводе Барретта.

Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов работы

Использование разработанного алгоритма патоморфологического и иммуногистохимического исследования при пищеводе Барретта обеспечит повышение качества диагностики пищевода Барретта без дисплазии и с наличием дисплазии. Использование иммуногистохимической реакции с маркером MUC2 позволит избежать гипердиагностики пищевода Барретта в случае ложно-положительного окрашивания псевдо-бокаловидных клеток при ШИК-реакции в сочетании с альциановым синим.

Результаты исследования внедрены в практическую работу патологоанатомического отделения ГБУЗ «Городская клиническая больница № 31 Департамента здравоохранения города Москвы».

Личное участие автора

Маслёнкина К.С. самостоятельно проанализировала отечественную и зарубежную литературу по теме исследования, изучила медицинскую документацию, в частности протоколы эзофагогастродуоденоскопического исследования пациентов, самостоятельно выполнила гистологическое, гистохимическое, морфометрическое и иммуногистохимическое исследования, а также провела статистическую обработку и анализ полученных результатов, сопоставление их с литературными источниками и подготовку публикаций к печати.

Диссертация написана хорошим литературным языком и построена по традиционной схеме. Текст работы изложен на 182 страницах машинописного текста. Диссертация иллюстрирована 69 рисунками и микрофотографиями хорошего качества, а также включает 16 таблиц. Библиографический указатель состоит из 328 российских и зарубежных источников. В обзоре помимо основополагающих работ, широко представлены работы последних 5 лет.

Выводы диссертации логично вытекают из текста работы и соответствуют полученным результатам и задачам исследования. Автореферат и публикации в полной мере отражают основные положения диссертации.

По материалам диссертации опубликовано 8 научных работ, из них 3 статьи в журналах, входящих в базу SCOPUS и Перечень РФ рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук и ученой степени доктора наук. Результаты доложены на 7 российских и международных конференциях.

Принципиальных замечаний по представленной работе нет.

Заключение

Диссертационная работа Маслёнкиной К.С. «Морфологическая неоднородность и иммуногистохимические особенности пищевода Барретта и цилиндроклеточной метаплазии пищевода при оценке потенциала малигнизации», выполненная под руководством д.м.н., профессора Михалевой Л.М., является научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная научная задача: охарактеризованы патоморфологические особенности пищевода Барретта в зависимости от длины сегмента метаплазии и дана иммуногистохимическая характеристика пищевода Барретта при отсутствии и наличии дисплазии.

Результаты диссертационного исследования имеют большое научно-практическое значение для патологической анатомии.

По актуальности, новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов работа Маслёнкиной К.С. соответствует требованиям п.9-14 Постановление Правительства РФ «О порядке присуждения ученых степеней» от 24.09.2013 г. №842 в редакции от 28.08.2017 г.№1024, 01.10.2018 №1168, предъявляемым к диссертациям, представленным на соискание ученой степени кандидата наук по специальности 14.03.02 – патологическая анатомия, а сам автор заслуживает присвоения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.02 – патологическая анатомия.

Отзыв на диссертацию Маслёнкиной Ксении Сергеевны обсужден и одобрен на заседании кафедры патологической анатомии Медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», протокол № 12 от 07 июня 2021 года.

Заведующий кафедрой патологической анатомии
Медицинского института ФГАОУ ВО
«Российский университет дружбы народов»,
доктор медицинских наук по специальности
14.00.15 – Патологическая анатомия, профессор

И.И. Бабиченко

Директор Медицинского института
ФГАОУ ВО «Российский университет
дружбы народов», доктор медицинских наук



Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов»
117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д.6.
Тел. (495) 787-38-03, (495) 434-42-12, (495) 434-66-82
e-mail: rector@rudn.ru; rudn@rudn.ru