

В диссертационный совет Д001.004.01  
Федерального государственного  
бюджетного научного учреждения  
«Научно-исследовательский  
институт морфологии человека»

### ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Маслёнкиной К.С. на тему «Морфологическая неоднородность и иммуногистохимические особенности пищевода Барретта и цилиндроклеточной метаплазии пищевода при оценке потенциала малигнизации», по специальности 14.03.02 - патологическая анатомия

Рецензируемая работа посвящена актуальной теме патоморфологической диагностики предракового заболевания – пищевода Барретта, являющегося предшественником аденокарциномы пищевода. Заболеваемость аденокарциномой пищевода растет с 1970-х годов по настоящее время и, с учетом прогноза Arnold M., будет продолжать расти до 2030 г. В связи с этим имеется необходимость в стратификации риска неопластической прогрессии у пациентов с пищеводом Барретта. Патоморфологическая диагностика дисплазии на фоне пищевода Барретта является наиболее значимым фактором риска малигнизации. При этом уровень согласия между патоморфологами в отношении наличия и степени дисплазии при пищеводе Барретта остается низким. Это связано с большой субъективностью в оценке патоморфологической картины. В своей работе автор показала значимые различия в экспрессии ряда иммуногистохимических маркеров между пищеводом Барретта без дисплазии, с low-grade дисплазией и high-grade дисплазией. Эти данные представляют не только теоретический интерес, углубляя понимание механизмов развития дисплазии при пищеводе Барретта, но и большую практическую ценность в виде разработанного алгоритма патоморфологического и иммуногистохимического исследования при пищеводе Барретта. Данный алгоритм позволит уменьшить субъективность в оценке биоптатов и улучшить качество диагностики дисплазии при пищеводе Барретта.

Научной новизной работы является выявление прямой корреляционной связи между морфометрическими параметрами бокаловидных клеток и длиной сегмента пищевода Барретта при отсутствии дисплазии. Примечательно, что при наличии дисплазии такая закономерность не прослеживается. Таким образом, снижение

морфометрических параметров бокаловидных клеток связано с наличием дисплазии. Автором охарактеризованы два типа дисплазии при пищеводе Барретта и цилиндроклеточной метаплазии пищевода – широко известный кишечный и малоизученный фовеолярный. Интересно, что не только наличие, но и выявляемый тип дисплазии зависел от морфометрических показателей бокаловидных клеток: при высокой и низкой плотности бокаловидных клеток выявлялся классический кишечный тип метаплазии, в то время как при единичных бокаловидных клетках или полном их отсутствии определялась фовеолярная дисплазия. Таким образом, дисплазия в дистальном отделе пищевода может возникать не только на фоне пищевода Барретта, но и, в меньшей степени, на фоне цилиндроклеточной метаплазии.

Научно-практическая значимость рецензируемой работы определяется как возможностью применения в клинической практике разработанного алгоритма патоморфологического и иммуногистохимического исследования при пищеводе Барретта, так и пользой в образовательном процессе, при теоретической подготовке врачей-патологоанатомов. Важным аспектом является возможность использования результатов, полученных автором, в стратификации риска малигнизации у пациентов с пищеводом Барретта.

Для решения поставленных задач автором был применен широкий комплекс методов исследования, включая гистологическое, гистохимическое, морфометрическое и иммуногистохимическое исследование. Количество и размер сформированных групп сравнения выбраны автором адекватно поставленным задачам, статистический анализ качественных и количественных данных проведен корректно.

Логическое построение изложения работы позволяет понять и проследить ход развития научных изысканий, а также подойти к обоснованным и подтвержденным фактическими данными выводам. Автореферат хорошо оформлен и иллюстрирован 1 рисунком, 1 таблицей, 1 гистограммой и 18 микрофотографиями, при этом на всех микрофотографиях были изображены иммуногистохимические реакции.

Однако же выявлен ряд мелких недочетов, имеющих преимущественно технический характер и принципиально не влияющих на общее положительное впечатление от автореферата. Во-первых, на с. 9 упоминались гистологический,

гистохимический, морфометрический и иммуногистохимический методы исследования. При этом в главе «основное содержание работы» автором не было указано ни одного гистохимического метода. Во-вторых, в главе «основное содержание работы» при описании основных групп исследования не было указано критериев включения и исключения из этих групп, а также не было указано, какая из упомянутых в первом списке четырех групп является группой контроля. В-третьих, неочевидно, что первая (где пациенты с ПБ без дисплазии, с ЦМДОП без дисплазии, с ПБ и ЦМДОП с дисплазией и с ЦМДОП <1 см от ГЭП) и вторая (пациенты с ЦМДОП <1 см от ГЭП, с коротким сегментом ПБ и ЦМДОП и с длинным сегментом ПБ и ЦМДОП) разбивки на группы производились из одного и того же пула пациентов, это можно косвенно определить, только если сложить численности групп в каждой разбивке. В-четвертых, непонятно, сколько все-таки было пациентов с low-grade, а сколько – с high-grade дисплазией, несмотря на то, в первой разбивке на группы указана их сумма (n=18), а в третьей разбивке на группы (пациенты с ПБ и ЦМДОП без дисплазии, с low-grade и с high-grade дисплазией) вообще не указана численность этих групп. В-пятых, не были указаны производители и клоны антител для иммуногистохимического метода исследования, хотя на с.18 указано, что отличие результатов экспрессии бета-катенина в исследовании Масленкиной К.С. от исследований других авторов обусловлено другим клоном используемых антител.

Основные результаты и выводы диссертационной работы отражены в 8 печатных работах, из них 3 – в журналах из базы Scopus и Перечня рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук и ученой степени доктора наук.

Принципиальных замечаний не имею.

### **Заключение**

Судя по автореферату, диссертация К.С. Маслѐнкиной «Морфологическая неоднородность и иммуногистохимические особенности пищевода Барретта и цилиндроклеточной метаплазии пищевода при оценке потенциала малигнизации», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.02 – патологическая анатомия, является научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная научная задача –

представлена патоморфологическая и иммуногистохимическая характеристика пищевода Барретта при наличии и отсутствии дисплазии.

Диссертационная работа К.С. Маслѐнкиной по актуальности темы, новизне, теоретической и практической значимости результатов, методическому уровню выполненного исследования, доказанности выводов и положений, выносимых на защиту, соответствует требованиям пп. 9 - 14 Постановления 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 медицинских наук по специальности 14.03.02 – патологическая анатомия, а сам автор заслуживает присвоения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.02 - патологическая анатомия.

Врач-патологоанатом Централизованного патологоанатомического отделения федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первого Московского государственного медицинского университета имени И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовского Университета),  
кандидат медицинских наук по специальности  
14.03.02 – патологическая анатомия

Занозин А.С.

Тел.: +79670181598, e-mail: [zanozinshurik@yandex.ru](mailto:zanozinshurik@yandex.ru)

*30 августа 2018*

Данные об авторе отзыва: Занозин Александр Сергеевич, кандидат медицинских наук (14.03.02 – патологическая анатомия), врач-патологоанатом ЦПАО ФГАОУ ВО ПМГМУ им. И. М. Сеченова МЗ РФ (Сеченовский Университет), тел.: +79670181598; e-mail: [zanozinshurik@yandex.ru](mailto:zanozinshurik@yandex.ru).

Подпись Занозина А.С. заверяю

*Веруется, следовательно по какому-то*

