

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук

Тертычного Александра Семеновича

на диссертацию Шушвала Михаила Сергеевича «Морфологическая характеристика фоновых и предопухолевых процессов при карциномах желудка» представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.2. Патологическая анатомия.

Актуальность темы выполненной работы несомненна и обусловлена высокими показателями заболеваемости и смертности от рака желудка в Российской Федерации, низкими значениями выявляемости рака на ранних стадиях. Одним из возможных направлений для своевременной диагностики рака желудка является выявление фоновых и предраковых заболеваний, позволяющих проводить лечение и оценивать динамику заболевания.

Рак желудка по-прежнему остается глобальной проблемой здравоохранения, занимая пятое место среди онкологических заболеваний и четвертую по распространенности причину смерти от рака в мире. В структуре онкологических заболеваний в России рак желудка устойчиво занимает лидирующие позиции. Для рака желудка характерна поздняя выявляемость, около 66% всех случаев выявляется уже на III-IV стадии, что связано с неспецифичностью или отсутствием клинических симптомов.

Согласно литературным данным в многоступенчатый процесс канцерогенеза вовлечены множественные генетические изменения в онкогенах, генах-супрессорах опухолей, регуляторах клеточного цикла, адгезивных молекулах, генах репарации ДНК и т.д. Молекулярно-генетические факторы, которые лежат в основе канцерогенеза рака желудка кишечного и диффузного типов, различны.

До настоящего времени многие вопросы, связанные с фоновыми и предопухолевыми патологическими процессами в желудке, остаются недостаточно изученными. До сих пор не ясно, является ли метаплазия

предшественником рака желудка или маркером высокого риска малигнизации.

Для понимания механизмов желудочного канцерогенеза, морфологических, генетических, молекулярных особенностей слизистой оболочки при раке желудка необходимо дальнейшее изучение не только фоновых и предопухолевых процессов до момента малигнизации на начальных этапах желудочного канцерогенеза, но и патологических изменений в слизистой оболочке желудка на различном расстоянии от опухолевого узла.

Целью работы является анализ клинико-морфологических особенностей аденокарцином желудка у пациентов Калининградской области, детальное исследование параметров гисто- и цитоархитектоники различных участков аденокарцином кишечного типа, а также патоморфологических характеристик фоновых и предопухолевых патологических процессов в слизистой оболочке желудка на различном удалении от опухолевого узла с целью изучения механизмов желудочного канцерогенеза.

Задачи исследования сформулированы четко, последних всего 5, включая разработку алгоритма патологоанатомического исследования для диагностики фоновых и предраковых процессов в желудке.

Объект исследования – операционный материал в группе пациентов после операций гастрэктомии и резекции желудка при раке желудка, после эндоскопических операций ЭРСО/ЭДПО. Предмет исследования – тканевые фрагменты центральных и периферических отделов аденокарциномы желудка кишечного типа, слизистой оболочки на расстоянии 1 и 2 см от опухолевого узла, проксимальной и дистальной линий резекции.

Научная новизна диссертации заключается в морфологической и морфометрическом анализе фоновых и предраковых состояний желудка, изучении особенностей цито- и гистоархитектоники в различных участках рака желудка, а также на различном удалении от него; дана оценка

применения иммуногистохимических маркеров для дифференциальной диагностики предраковых заболеваний и рака желудка.

Научная значимость Результаты выполненного исследования расширяют понимания о значении и взаимосвязи выявленных патологических процессов на различных этапах желудочного канцерогенеза. Полученные данные о клинико-морфологических особенностях аденокарцином кишечного типа их фоновых и предопухолевых патологических процессов, имеют несомненное фундаментальное и практическое значение. С помощью разработанного алгоритма выявлена гетерогенность строения различных отделов аденокарцином, так и дисплазий различной степени, что может послужить в проведении дифференциальной диагностики между данными процессами.

Практическая значимость Заявлена разработка алгоритма патологоанатомического исследования для диагностики фоновых и предраковых процессов в желудке. Результаты исследования могут быть использованы в патологоанатомической практике для проведения дифференциальной диагностики дисплазий низкой, высокой степени и аденокарцином кишечного типа G1 с помощью разработанного алгоритма количественной оценки гисто- и цитоархитектоники слизистой оболочки желудка в сочетании с количественной оценкой иммуногистохимических маркеров Ki-67 и p53.

Диссертация изложена на 154 страницах машинописного текста. Включает в себя введение, обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты исследования, обсуждение и выводы, практические рекомендации, список сокращений, 42 рисунка, 17 таблиц, список литературы, включающий 205 источников, из них российских - 84, зарубежных – 121.

Глава «Обзор литературы» изложена на 32 страницах машинописного текста, полная, интересная, рубрифицированная. В конце главы подведён

итог анализа литературы с необходимостью проведения данного диссертационного исследования.

Материал и методы исследования: В работе использовано достаточное для получения репрезентативных результатов количество материала; исследования характеризуются высоким методическим уровнем с использованием современных морфологических методов исследования и комплексным подходом к решению поставленных задач. Результаты диссертации базируются на основании 952 образцов от 134 пациентов с формированием 3-ех групп: I-ая группа 50 случаев (крупный операционный материал), II-ая группа 22 случая (удалены методом ЭДПО) и III-я группа 62 случая (удалены ЭРСО). При выполнении исследований были использованы гистологический, иммуногистохимический и морфометрический методы. Все количественные данные обработаны методами описательной статистики с определением статистически значимых различий между выборками.

Для статистической обработки данных использовались альтернативной и вариационной статистики. Статистическая обработка данных проводилась с использованием пакета статистических программ.

Глава 3 «Результаты собственного исследования» написана грамотно, ощущается научно-практический подход в работе над диссертационным исследованием. Иллюстративный материал представлен микрофотографиями хорошего качества, имеются подписи к рисункам с указанием методов окраски и увеличением, в необходимых случаях имеются стрелки в рисунках, на все рисунки и таблицы имеются ссылки в тексте.

Рубрика «**Обсуждение**» изложена с отражением результатов собственного исследования и сопоставлением их с имеющимися в литературе данными. Показана необходимость проведения данного исследования.

Выводы четкие, понятные.

Список литературы включает 205 российских и зарубежных библиографических источника. Присутствуют ссылки на современные статьи.

Замечания

Из замечаний, которые не являются принципиальными, следует указать на наличие повторов в разделах актуальность и в обзоре литературы, а также частое упоминание фоновых патологических процессов в виде их перечисления (эпителиальная гиперплазия, кишечная метаплазия, атрофические и воспалительные изменения), хотя в работе каждому из них дается отдельная характеристика.

Приведенные замечания не снижают научный уровень и практическую ценность рецензируемой диссертации. Автореферат и опубликованные научные статьи в полной мере отражают содержания диссертации.

Заключение

Диссертация Шушвала Михаила Сергеевича, выполненная на тему: «Морфологическая характеристика фоновых и предопухолевых процессов при карциномах желудка», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований, содержится решение актуальной научной задачи – определены клинико-морфологические и иммуногистохимические характеристики аденокарцином кишечного типа, дисплазий различной степени, а также значение и взаимосвязь основных фоновых и предопухолевых патологических процессов в желудочном канцерогенезе. Результаты диссертационного исследования имеют важное научно-практическое значение для патологической анатомии и патофизиологии, гистологии, гастроэнтерологии, онкологии.

Диссертационная работа Михаила Сергеевича Шушвала по актуальности, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов, полноте изложения и обоснованности выводов соответствует требованиям пункта 9 Положения о присуждении ученых

степеней (Постановление Правительства РФ от 24.09.2013 года № 842),
предъявляемым к диссертации на соискание ученой степени кандидата наук,
а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских
наук по специальности: 3.3.2. Патологическая анатомия.

Заведующий лабораторией электронной микроскопии
и иммуногистохимии центрального
патологоанатомического отделения Клинического центра
Федерального государственного автономного
образовательного учреждения высшего образования
Первый Московский государственный медицинский
университет имени И.М. Сеченова
Министерства здравоохранения
Российской Федерации (Сеченовский Университет)
доктор медицинских наук
(3.3.2. Патологическая анатомия)

А.С. Тertyчный



119991, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, строение 2
+7 (495) 708-3762, +7 (495) 708-3765, +7 (499) 248-7500