

ФМБА РОССИИ

**Федеральное государственное бюджетное
учреждение
«Федеральный научно-клинический центр
специализированных видов медицинской
помощи и медицинских технологий
Федерального медико-биологического агентства»
(ФГБУ ФНКЦ ФМБА России)
Ореховый бульвар, 28, Москва, 115682
тел: (495) 395-61-97 факс: (495) 395-64-30
e-mail:info@fnkc-fmba.ru; kb83main@gmail.com
ОКПО 08623002 ОГРН 1027700089757
ИНИ 7724044189**

№ _____
на № _____ от _____

УТВЕРЖДАЮ



2022 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Федерального государственного бюджетного учреждения
«Федеральный научно-клинический центр специализированных видов
медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-
биологического агентства» о научно-практической ценности диссертации
Шушвала Михаила Сергеевича, выполненной на тему: «Морфологическая
характеристика фоновых и предопухолевых процессов при карциномах желудка»
представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских
наук по специальности: 3.3.2 – патологическая анатомия

Актуальность темы исследования.

Диссертационное исследование М.С. Шушвала посвящено актуальной проблеме: изучению клинико-морфологических и иммуногистохимических особенностей adenокарцином кишечного типа, фоновых и предопухолевых патологических процессов в прилежащей слизистой оболочке на различном расстоянии от опухолевого узла. В настоящее время общеизвестной концепцией, характеризующей этапы канцерогенеза в слизистой оболочке желудка,

включающие как фоновые, так и предопухолевые патологические изменения при развитии рака желудка кишечного типа является каскад Correa. Схема развития указанных карцином включает основные этапы: а) инфицирование *Helicobacter Pylori*; б) атрофический гастрит; в) кишечную метаплазию; г) дисплазию. До настоящего времени многие вопросы, связанные с фоновыми и предопухолевыми патологическими процессами в желудке, остаются недостаточно изученными. До сих пор не ясно, является ли кишечная метаплазия предшественником рака желудка или маркером высокого риска малигнизации. Морфофункциональные, молекулярные и генетические особенности, так называемой слизистой оболочки желудка, прилегающей к опухоли, являются предметом ряда современных исследований при плоскоклеточном раке полости рта, переходно-клеточной карциноме мочевого пузыря, раке толстой кишки. Во многих публикациях при изучении карцином желудка в качестве контроля используется «гистологически нормальная ткань, прилегающая к опухоли», однако имеются факты, подтверждающие уникальные характеристики прилежащей слизистой оболочки при различных типах опухолей, есть мнение, что ткань в прилежащей слизистой оболочке может считаться промежуточным, морфологически нормальным, но молекулярно измененным предопухолевым состоянием. Не только генетические и молекулярные особенности прилежащей слизистой оболочки находятся на стадии начальных разработок, но и морфологические изменения в настоящее время изучены недостаточно. В связи с этим исследование фоновых и предопухолевых процессов как до момента малигнизации на начальных этапах желудочного канцерогенеза, так и патологических изменений в слизистой оболочке желудка на различном расстоянии от опухолевого узла является своевременным и актуальным.

Оценка новизны, достоверность и ценность полученных автором результатов.

Автором на большом числе наблюдений (134 клинических наблюдения, 952 тканевых образца) исследованы клинико-морфологические особенности adenокарцином кишечного типа, диспластических изменений, основных фоновых и предопухолевых процессов в прилежащей слизистой оболочке на различном

расстоянии от опухолевого узла.

Выявлена гетерогенность строения различных отделов аденокарцином кишечного типа по ряду параметров гисто- и цитоархитектоники. В результате исследования автором продемонстрированы достоверные различия в ряде параметров гисто- и цитоархитектоники аденокарцином и дисплазий. Охарактеризованы фоновые патологические процессы в прилежащей слизистой желудка на различном расстоянии от опухолевого узла, выявлена тенденция к снижению их частоты и выраженности по мере удаления от опухоли. В 78,0 % случаев выявлены дисплазии низкой и высокой степени, количество их достоверно снижалось при удалении от опухоли. При исследовании иммуногистохимических маркеров пролиферации и апоптоза Ki-67 и p53 в участках дисплазии низкой и высокой степени в слизистой оболочке, прилегающей к узлу аденокарциномы установлено усиление экспрессии данных маркеров при нарастании тяжести неопластического процесса. М.С Шушвал исследовал и охарактеризовал материал после выполнения операций ЭРСО и ЭДПО, в ряде случаев выявил в материале фоновые и предопухолевые процессы, что позволяет врачам-эндоскопистам на этапе гастроскопии выбрать правильную тактику лечения пациента.

Достоверность полученных результатов не вызывает сомнения, так как в основе диссертационной работы М.С Шушвала лежат клинико-морфологические исследования 952 тканевых образцов, полученных от 134 пациентов, результаты обработаны статистически с помощью адекватных методик.

Обоснованность научных положений и выводов.

Объективность полученных результатов исследования обоснована выборкой, включающей 952 тканевых образцов, полученных от 134 пациентов. Все наблюдения были разделены на 3 группы в зависимости от выполненного оперативного вмешательства. Каждое наблюдение было проанализировано с точки зрения клинических данных, проведены гистологические, морфометрические, в ряде случаев - гистохимические исследования. На втором этапе автором были отобраны тканевые образцы для выполнения иммуногистохимического исследования.

Результаты исследования являются достоверными, так как автором были адекватно подобраны статистические методы оценки данных на основании оценки нормальности распределения, верно подобранных параметрических и непараметрических статистических критериев.

Соответствие содержания диссертации паспорту специальности.

Область диссертационного исследования включает патологоанатомические исследования аденокарцином желудка и прилежащей слизистой оболочки на различном расстоянии от опухолевого узла, их клинико-морфологических, гистохимических и иммуногистохимических характеристик. Указанная область исследования соответствует формуле специальности 3.3.2 – патологическая анатомия (медицинские науки), а именно пункту 2 «Прижизненная диагностика и прогнозная оценка болезней на основе исследований биопсийных материалов, научный анализ патологического процесса, лежащего в основе заболевания».

Значимость результатов для медицинской науки и клинической практики.

Полученные данные о клинико-морфологических особенностях аденокарцином кишечного типа, частоте и степени выраженности фоновых и предопухолевых процессов на расстоянии от опухолевого узла, имеют несомненные фундаментальное и практическое значение. Автором выявлена и количественно охарактеризована гетерогенность строения аденокарцином желудка кишечного типа, что имеет несомненное значение для установления степени злокачественности опухолей. Результаты исследования дисплазий низкой и высокой степени в слизистой оболочке, прилегающей к опухоли, несомненно позволяют врачам-патологоанатомам выполнять дифференциальную диагностику между данными процессами. Разработанные алгоритмы патологоанатомического исследования с применением морфометрии и оценки экспрессии маркеров пролиферации и апоптоза обоснованы, позволяют проводить дифференциальную диагностику между фоновыми, диспластическими изменениями и аденокарциномами в сложных диагностических случаях.

Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации.

Результаты диссертационного исследования внедрены в практическую работу патологоанатомического отделения ГБУЗ «Клиническая областная больница Калининградской области», используются в учебном процессе при преподавании патологической анатомии, патологической физиологии и биопсийно- секционного курса, на курсах ДПО в Медицинском институте ФГАОУ ВО «Балтийский федеральный университет имени Иммануила Канта».

Публикации. По теме диссертации опубликовано 13 работ, в том числе 4 статьи в научных журналах и изданиях, которые включены в перечень российских рецензируемых научных журналов, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук.

Соответствие автореферата содержанию диссертации. Автореферат полностью отражает основное содержание диссертации, оформлен в соответствии с требованиями п. 25 Положения о присуждении ученых степеней.

При изучении работы выявлены некоторые вопросы, которые можно обсудить в порядке дискуссии при защите работы:

1. Какое теоретическое и практическое значение имеет описанная автором гетерогенность строения adenокарцином желудка кишечного типа?
2. Уточните возможное значение и роль кишечной метаплазии в желудочном канцерогенезе.

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 adenокарцином кишечного типа, значение и взаимосвязь основных фоновых и предопухолевых патологических процессов в желудочном канцерогенезе. Результаты диссертационного исследования имеют важное научно-практическое значение для патологической анатомии, онкологии и гастроэнтерологии.

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.

Отзыв заслушан, обсужден и одобрен на заседании межотделенческой конференции (Протокол №3 от 20.10.2022).

Заведующий патологоанатомическим отделением ФНКЦ ФМБА России, профессор кафедры клинической лабораторной диагностики и патологической анатомии Академии постдипломного образования ФНКЦ ФМБА России, доктор медицинских наук

Главный внештатный специалист онколог ФМБА России, Заведующая онкологическим отделением ФНКЦ ФМБА России, доктор медицинских наук, профессор

Федор Георгиевич Забозлаев

Анна Генриховна Кедрова

115682, г. Москва, Ореховый бульвар д. 28
(метро Красногвардейская)
факс: +7 (499) 283-47-04
e-mail:fzab@mail.ru

Подписи д.м.н. Ф.Г. Забозлаева
и д.м.н., профессора А.Г. Кедровой
заверяю

Заместитель исполнительного директора по управлению персоналом
ФГБУ ФНКЦ ФМБА России

Ильина Татьяна Михайловна