

ОТЗЫВ

**официального оппонента ведущего научного сотрудника
патологоанатомического отделения «МОНИКИ им.**

М.Ф.Владимирского», доктора медицинских наук

Гаганова Леонида Евгеньевича

на диссертацию Харловой Ольги Андреевны

«Морфологические и иммуногистохимические критерии

**дифференциальной диагностики предопухолевых образований толстой
кишки», представленную на соискание ученой степени**

кандидата медицинских наук

по специальности 14.03.02 – патологическая анатомия.

Актуальность темы. Диссертация посвящена изучению ряда патоморфологических и иммуногистохимических критериев дифференциальной диагностики предопухолевых образований толстой кишки. Толстая кишка является одной из наиболее часто встречающихся локализаций злокачественных эпителиальных новообразований. Поэтому дифференциальный диагноз предопухолевых образований толстой кишки является актуальной задачей, требующей своевременного решения.

В настоящее время диагностически значимые патоморфологические критерии зубчатых новообразований толстой кишки регламентированы не достаточно четко, что в свою очередь ведет к определенным трудностям при отнесении таких образований к той или иной классификационной рубрике. Принятая в настоящее время классификация предопухолевых образований толстой кишки ВОЗ является излишне обстоятельной для использования в практической патоморфологической диагностике, а целесообразность выделенной в ней рубрики «зубчатые образования» в определенной степени сомнительной.

Данные о иммуногистохимической характеристике предопухолевых образований толстой кишки в настоящее время фрагментарны, что не позволяет в полной мере оценить возможности применения определенных маркеров в практической диагностике. Таким образом, тема диссертационного исследования является актуальной.

Целью исследования было изучение и сравнительный анализ диагностических и дополнительных патоморфологических критериев, а также особенностей экспрессии ряда иммуногистохимических маркеров в предопухолевых образованиях толстой кишки, выделенных современной классификацией ВОЗ.

Задачи исследования в полной мере отражают цель работы.

Научная новизна исследования не вызывает сомнений, так как автором впервые изучены, подробно описаны и проанализированы патоморфологические и иммуногистохимические характеристики всех групп предопухолевых образований толстой кишки, выделенных в классификации ВОЗ. Впервые показано отсутствие четкой патоморфологической разницы между гиперпластическими полипами и зубчатыми аденомами на широком основании, а также отсутствие достоверных различий между ними в особенностях экспрессии таких иммуногистохимических маркеров как бета-катенин, CDX2, bcl-2, p53, CK20 и Ki67.

Сравнительный патоморфологический анализ и сопоставление иммуногистохимических характеристик традиционных зубчатых аденом и «классических» аденом позволило выявить значительное сходство указанных групп образований, что не описано другими исследователями.

Сравнение традиционных зубчатых аденом с другими типами зубчатых образований, такими как гиперпластический полип и зубчатая аденома на широком основании, выявило статистически достоверные различия большинства изученных в работе критериев.

На основании клинических данных, результатов патоморфологического анализа и иммунофенотипирования автором предложено укрупнение принятых классификационных рубрик. В работе выделены две основные категории образований: группа «зубчатые образования цитоплазматического типа», объединяющая гиперпластические полипы и зубчатые аденомы на широком основании, и группа «классические аденомы», которая включает тубулярные, тубуло-ворсинчатые и традиционные зубчатые аденомы.

Автором впервые показано, что при необходимости проведения дифференциальной диагностики между «зубчатыми образованиями цитоплазматического типа» и «классическими» аденомами возможно использование маркеров bcl-2 и Ki67, но при обязательном условии учета локализации реакции. Вместе с тем, установлено, что один из исследованных иммуногистохимических маркеров не проявил достаточно специфических свойств для его применения в дифференциальной диагностике между гиперпластическими полипами и зубчатыми аденомами на широком основании, а также традиционными зубчатыми аденомами и «классическими» аденомами.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации.

Материал, использованный в диссертационной работе уникален, достаточен по числу наблюдений. В патоморфологический этап включены тканевые образцы 1638 образований толстой кишки, полученные при проведении эндоскопических биопсий и полипэктомий, а так же

мукозальных резекций. При проведении иммуногистохимического этапа исследования использованы образцы 131 образования. Исследование выполнено на высоком методическом уровне и включает гистологический и иммуногистохимический методы исследования. Автор проверил полученные результаты адекватными методиками статистического анализа. Перечисленное позволяет сделать заключение о высокой репрезентативности результатов и выводов диссертации.

Значимость для науки и практической медицины полученных автором результатов.

Результаты диссертационного исследования расширяют патоморфологические возможности дифференциальной диагностики предопухолевых образований толстой кишки, а также вносят определенный вклад в понимание биологических взаимосвязей между разными подтипами предопухолевых образований толстой кишки.

Практическая значимость работы неоспорима. Полученные данные могут быть использованы в практической работе врача-патологоанатома при проведении дифференциальной диагностики между предопухолевыми образованиями толстой кишки.

Предложенная автором модификация существующей классификации предопухолевых образований толстой кишки в сочетании с рекомендованными принципами формулирования патологоанатомического заключения важны как для врачей клинических специальностей, так и для врачей-патологоанатомов. Указание в патологоанатомическом заключении таких показателей как локализация образования, дисплазия эпителия и наличие эктопических крипт упрощает понимание диагноза и облегчает выбор тактики лечения пациентов врачами клинических специальностей. Упрощение диагностического ряда исключает необходимость необоснованного отнесения образования в одну из пяти ранее

существовавших подгрупп при отсутствии четких диагностических критериев.

Таким образом, результаты исследования способствуют повышению качества патоморфологической диагностики и являются базой для оптимальной тактики ведения пациентов. Поэтому результаты настоящего исследования представляются весьма ценными.

Полученные при проведении исследования данные о патоморфологических и иммуногистохимических особенностях предопухолевых образований толстой кишки используются в цикле лекций по патологической анатомии факультета фундаментальной медицины МГУ имени М.В. Ломоносова. Материалы работы в полной мере отражены в 29 публикациях, из них 11 научных статей опубликовано в журналах, рекомендованных ВАК.

Диссертация построена по традиционному плану, включает в себя 4 главы. Полученные автором результаты изложены исчерпывающе и последовательно. Работа содержит 68 таблиц и 151 рисунок. Рисунки представлены 37 диаграммами и 114 фотографиями гистологических препаратов. Библиографический перечень включает 204 литературных источника, включающих 13 российских изданий и 191 зарубежных.

Автореферат и опубликованные научные статьи автора отражают основные положения диссертации.

Выводы диссертации основаны на значительном по объему фактическом материале и логично вытекают из результатов, полученных лично автором.

Принципиальных замечаний по диссертации не имею.

Заключение

Диссертация Харловой Ольги Андреевны на тему «Морфологические и иммуногистохимические критерии дифференциальной диагностики предопухолевых образований толстой кишки» является законченной научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная научная задача - изучение патоморфологии и иммунофенотипа предопухолевых образований толстой кишки разных типов. Автором получены новые данные по прижизненной диагностике предопухолевых образований толстой кишки.

Результаты диссертационного исследования имеют значимое теоретическое и практическое значение для патологической анатомии.

По актуальности, новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов диссертация Харловой Ольги Андреевны «Морфологические и иммуногистохимические критерии дифференциальной диагностики предопухолевых образований толстой кишки» полностью соответствует п. 7 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» ВАК Минобрнауки РФ (Постановление Правительства РФ от 24.09.2013г. №842 с изменениями от 21.04.2016 г. №335), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а диссертант достоин присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.02 – патологическая анатомия.

Ведущий научный сотрудник патолого-анатомического отделения ГБУЗ МО «МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского»
доктор медицинских наук

15.10.18г.



Л.Е. Гаганов

Подпись Л.Е. Гаганова заверяю:
И.о. Ученого секретаря ГБУЗ-МО
«МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского»



Дементьев И.М.

ГБУЗ МО «МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского»
129110, г. Москва, ул. Щепкина 61/2,
Тел.: 8(495)684-57-63; e-mail: moniki@monikiweb.ru