

В диссертационный совет
24.1.177.01 на базе
Федерального государственного
бюджетного научного
учреждения «Научно-
исследовательский институт
морфологии человека
имени академика А.П. Авцына»
117418, г. Москва, ул. Цюрупы, д.3

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Вандышевой Росицы Андреевны на тему «Зубчатые поражения толстой кишки. Клинико-морфологическая и молекулярно-генетическая характеристика», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.2 – патологическая анатомия

Актуальность исследования. Актуальность изучения предраковых поражений толстой кишки обусловлена тем, что колоректальный рак сохраняет свои лидирующие позиции в структуре онкологической заболеваемости во всем мире, находясь на 3 месте. Зубчатые поражения толстой кишки обладают доказанным злокачественным потенциалом, однако до сих пор их часто продолжают приравнивать к гиперпластическим полипам, что ведет к неправильному выбору тактики ведения больных. Связано это также с тем, что эти образования имеют крайне малые размеры, которые сложно диагностировать при эндоскопическом исследовании.

В группу зубчатых поражений входят гиперпластические полипы, сидячие зубчатые поражения и традиционные зубчатые аденоны. Описанные критерии диагностики на морфологическом уровне не всегда позволяют определить четко тип поражения. При этом до сих пор не описан их имmunогистохимических фенотип и не определены маркеры для проведения дифференциальной диагностики зубчатых поражений толстой кишки. Известно о признаках желудочной дифференцировки зубчатых поражений и появлении экспрессии характерных маркеров MUC5AC и MUC6 при сохранении экспрессии толстокишечных маркеров.

С точки зрения патогенеза развитие зубчатых поражений связывают с наличием мутации гена *BRAF* и микросателлитной нестабильности. Отмечается и

роль гена *KRAS*. В последнее время рассматривается роль мутации гена *NRAS* в канцерогенезе колоректальных раков, что также может связано с зубчатыми поражениями.

Поэтому изучение клинико-морфологических и молекулярно-генетических особенностей зубчатых поражений толстой кишки имеет несомненную актуальность и значимость.

Научная новизна работы не вызывает сомнений и заключается в выявлении клинико-морфологических и молекулярно-генетических особенностей и роли зубчатых поражений в канцерогенезе. Автором впервые на большом клиническом материале показано клинико-морфологическая и молекулярно-генетическая характеристика зубчатых поражений толстой кишки, определены их размеры, макроскопический вид и характерная локализация в зависимости от каждого гистологического типа.

Впервые на основании иммуногистохимического исследования описан иммунофенотип зубчатых поражений в соответствии с их типом и молекулярно-генетическими особенностями. На основании чего был разработан алгоритм дифференциальной диагностики зубчатых поражений толстой кишки.

Полученные результаты молекулярно-генетического исследования вносят вклад в понимание роли патогенеза зубчатых поражений и их злокачественной трансформации.

Научно-практическая значимость диссертационного исследования заключается в том, что автором подробно описаны клинико-морфологические данные зубчатых поражений толстой кишки, предложен алгоритм дифференциальной диагностики типов зубчатых поражений толстой кишки на патоморфологическом уровне, показана значимость зубчатых поражений в канцерогенезе, что позволит своевременно и оптимально выбрать тактику лечения пациентов с данными образованиями. Результаты исследования успешно внедрены в практическую работу патологоанатомического отделения ГБУЗ «Городская клиническая больница №31 Департамента здравоохранения города Москвы».

Исследование выполнено на большом числе наблюдений – 481 зубчатое поражение от 353 пациентов, иммуногистохимическое и молекулярно-

генетическое исследования были проведены на 69 наблюдениях зубчатых поражений толстой кишки с использованием панели из 5 маркеров для определения иммунофенотипа и 4 иммуногистохимических маркеров для выявления признаков микросателлитной нестабильности, а также для проведения ПЦР на наличие мутации генов *KRAS*, *BRAF* и *NRAS*. В соответствии с выборкой и количеством групп были правильно подобраны статистические критерии. Выводы логичны и закономерно вытекают из содержания работы.

В ходе решения поставленных задач автором были применены современные методы исследования: гистологическое, гистохимическое, иммуногистохимическое и молекулярно-генетическое.

Автореферат хорошо оформлен, текст изложен в логичной последовательности, структурирован и дополнен таблицами, графиками и микрофотографиями хорошего качества. Основные положения диссертации полноценно изложены в 11 работах, 4 из которых опубликованы в журналах RSCI WoS (1), Scopus (3), входящих в перечень рецензируемых научных изданий ВАК, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук и ученой степени доктора наук. Результаты исследования неоднократно доложены на научных конференциях различного уровня.

Принципиальных замечаний не имею.

Заключение

Диссертация Р.А. Вандышевой «Зубчатые поражения толстой кишки. Клинико-морфологическая и молекулярно-генетическая характеристика» является завершенной научно-квалификационной работой, имеющей важное фундаментальное и практическое значение для патологической анатомии, эндоскопии, онкологии, хирургии, в которой решена актуальная научная задача – определение клинико-морфологических особенностей и молекулярно-генетических характеристик зубчатых поражений толстой кишки и их роли в канцерогенезе.

Таким образом, по актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости результатов, методическому уровню выполненного исследования, доказанности выводов и положений, выносимых на защиту, соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям, представленным на

соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.2 - патологическая анатомия, а сам автор заслуживает присвоения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.2 - патологическая анатомия.

Доктор медицинских наук

по специальности 14.03.02 – патологическая анатомия,

профессор кафедры патологической анатомии

имени А.И. Струкова

ФГАОУ ВО «Первый МГМУ имени ИМ. Сеченова»

Министерства здравоохранения РФ

(ФГАОУ ВО ПМГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет)),

119991, Москва, ул. Трубецкая, д.8, строение 1

+7(495)708-3762, +7(495)708-3765,

+7(499)248-7500

А.С. Тертычный

25.10.2021г.

Подпись д.м.н., профессора кафедры А.С. Тертычного заверяю

Ученый секретарь ПМГМУ им. И.М. Сеченова

Д.м.н.

О.Н. Воскресенская



Данные об авторе отзыва: Тертычный Александр Семенович доктор медицинских наук (14.03.02 – патологическая анатомия), профессор кафедры патологической анатомии имени А.И. Струкова ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава РФ (119435, Россия, г. Москва, Абрикосовский переулок д.1, с. 1); тел.: +7(499)248-7500; e-mail: atertychnyy@gmail.com