

В диссертационный совет Д 208.062.02
на базе ФГБОУ ВО
«Новосибирский государственный
медицинский университет»
Министерства здравоохранения России

Отзыв

на автореферат диссертации Белковец Анны Владимировны на тему «Персонифицированная оценка рисков развития рака желудка с использованием серологических и генетических параметров», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.04 – внутренние болезни.

Несмотря на снижение заболеваемости и смертности от рака желудка в мире за последние десятилетия, эта патология занимает четвертое место по заболеваемости и второе по смертности среди всех злокачественных новообразований. □ В связи с тем, что рак желудка диагностируется преимущественно на поздних (III и IV стадиях) заболевания, важную роль играет выявление раннего рака, а также предраковых состояний желудка с последующим своевременным медицинским вмешательством. Страны с высоким уровнем заболеваемости раком желудка, как правило, являются регионами с высоким распространением *H.pylori* инфекции. Основным предраковым заболеванием желудка является атрофический гастрит, развивающийся при длительном контакте *H.pylori* со слизистой желудка. Риск развития рака желудка зависит от выраженности атрофических изменений слизистой и наличия кишечной метаплазии и дисплазии. Неинвазивная диагностика атрофического гастрита с помощью таких биомаркеров, как пепсиногены I, II, их соотношение, гастрин-17, показала свою эффективность, как у отдельных пациентов, так и на примере популяционных скринингов. Большое внимание уделяется и генетическим факторам, которые не только определяют индивидуальный риск развития рака желудка, но и необходимы для понимания процессов канцерогенеза в целом.

Поэтому актуальность заявленной проблемы не вызывает сомнений, так как персонифицированная оценка рисков развития рака желудка с включением серологических и генетических параметров, а также с учетом наследственной отягощённости является необходимым инструментом для профилактики этого заболевания.

Диссертационная работа Белковец Анны Владимировны посвящена поиску серологических и генетических маркеров для оценки риска развития рака желудка в регионе с высокой *H.pylori* инфицированностью населения. В работе изучены особенности атрофических гастритов у жителей Новосибирска с выявлением высокой частоты выраженного фундального атрофического гастрита при частом его асимптомном течении в двух группах: в случайной выборке жителей г. Новосибирска 45–69 лет (10%) и в текущей клинической практике у пациентов широкого возрастного диапазона 18–83 лет (9,5%). Показана неоднородность хронического фундального атрофического гастрита с выявлением высокой доли аутоиммунного варианта, в том числе при *H. pylori* инфекции (44,4 %). Установлены пороговые значения уровней пепсиногена I (8,3 мкг/л) и гастрин-17 (52,4 пмол/л), позволяющие заподозрить наличие аутоиммунного варианта атрофического гастрита при серологическом исследовании.

Впервые в России в проспективном исследовании «случай-контроль» проведена оценка прогностической значимости неинвазивной диагностики атрофического гастрита для риска рака желудка с установлением отрезных точек биомаркеров атрофии (пепсиногена I и соотношения пепсиноген I/пепсиноген II) и с положительной оценкой системы стратификации риска рака желудка («ABCD» метод). Изучены ассоциации полиморфизма кандидатных генов (IL1B, IL6, CASP8, TP53) при атрофическом гастрите и раке желудка с выявлением значимой роли полиморфизма 511C/T (rs16944) гена IL1B (носительство T/T генотипа и его ассоциации с низкими значениями пепсиногена I и соотношения пепсиноген I/ пепсиноген II) для риска рака желудка. На основании результатов исследования разработан

персонифицированный алгоритм формирования групп рака желудка с использованием неинвазивных биомаркеров (пепсиногена I, соотношения пепсиноген I / пепсиноген II, гастрин-17 и антител к *H.pylori*), генетических полиморфизмов, а также отягощённой наследственности и курения при высокой *H.pylori* инфицированности населения г. Новосибирска.

В автореферате сформулирована четко цель работы, указаны основные задачи, перечислены методы исследования, определены объекты исследования, описана теоретическая и установлена практическая значимость работы, сформулированы 4 положения, выносимые на защиту. Содержание работы изложено достаточно информативно и позволяет понять суть проведенного исследования. Выводы, представленные в автореферате, опираются на достаточное число наблюдений, достоверность полученных результатов показана в корректном статистическом анализе.

Результаты диссертационной работы Белковец А.В. могут быть использованы в клинической практике, а также в лекционном материале по терапии и гастроэнтерологии для студентов, ординаторов и врачей факультетов повышения квалификации и постдипломного образования.

На основании автореферата, можно сделать вывод, что диссертация Белковец А.В. представляет собой законченную работу, выполненную на высоком уровне, отвечающую требованиям ВАК. В целом, судя по содержанию автореферата, диссертационная работа соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней (постановление Правительства РФ от 24 сентября 2013г №842) предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук, а соискатель заслуживает присуждения ученой степени доктора наук по специальности 14.01.04 – внутренние болезни.

Заведующий кафедрой госпитальной и
поликлинической терапии Казанской
государственной медицинской академии - филиала
федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения дополнительного
профессионального образования «Российская
медицинская академия непрерывного
профессионального образования» Министерства
здравоохранения Российской Федерации
Доктор медицинских наук,
профессор

Сайфутдинов

Сайфутдинов Рафик Галимзянович

420012, Республика Татарстан, г. Казань,
ул. Бутлерова, д.36
e-mail: rgsbancorp@mail.ru
(843) 236-87-86



Сайфутдинов Р.Г.

Н.С. Сергеев

Сайфутдинов