

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
«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.

Низкая выживаемость больных раком желудка диктует необходимость поиска информативных и доступных в широком применении маркеров предраковых состояний или ранних стадий заболевания наряду с организационными мерами в здравоохранении. Опыт других стран показывает, что оценки серологических маркеров, характеризующих хронический атрофический гастрит (основное предраковое состояние желудка) – пепсиногена I, II, гастрин 17 и др. могут быть использованы для формирования групп с высоким риском рака желудка. Несомненна польза в этом отношении и оценки генетических факторов предрасположенности к данному заболеванию. Для некоторых генетических маркеров данные литературы совпадают (интерлейкин-6 (IL-6), интерлейкин 1 β (IL-1 β)), для других – противоречивы (CASP8, TP53). В связи с этим необходимы исследования непосредственно в сибирских популяциях в условиях их обитания. Именно к таким и относится работа А.В. Белковец. Раннее выявление предраковых состояний и своевременное медицинское вмешательство создают реальную возможность повлиять на заболеваемость и смертность от рака желудка. Поэтому тема работы актуальна.

Научная новизна работы сомнений не вызывает. В Западной Сибири изучены особенности выраженного фундального атрофического гастрита, как основного предракового заболевания желудка и выявлены его высокая частота, малосимптомное течение и неоднородность (с высокой долей аутоиммунного варианта) в популяции и у пациентов в текущей клинической практике. Роль пепсиногенов в оценке риска рака желудка продемонстрирована в проспективном фрагменте работы в свободной выборке жителей Новосибирска, что придаёт особую ценность результатам данного исследования. В исследовании получены более высокие пороговые значения показателей ПГ I, ПГ II и отношения ПГ I/ПГ для риска развития РЖ, чем рекомендованы производителем «ГастроПанели». Всё это

требует активного выявления предраковых состояний уже начиная с 35 лет. Воспаление является неотъемлемой частью канцерогенеза, а генетический полиморфизм некоторых воспалительных цитокинов ассоциирован с риском развития специфических, ассоциированных с *H.pylori* инфекцией заболеваний, включая рак желудка. В работе продемонстрирована высокая значимость полиморфизма 511C/T (rs16944) гена IL1B (T/T вариант) для риска рака желудка. Итогом работы является разработка персонифицированной оценки и алгоритма формирования групп риска рака желудка с использованием неинвазивных биомаркеров атрофии и изученных генетических полиморфизмов.

Высокий методический уровень выполненных исследований позволил получить достоверные результаты и сформулировать обоснованные выводы, которые вытекают из полученных данных и соответствуют поставленным задачам. Автореферат отражает основные положения исследования, его содержание изложено ёмко и информативно, позволяет понять суть работы. Результаты исследования отражены в таблицах и рисунках, статистический анализ выполнен корректно. Принципиальных замечаний к работе по представленному автореферату нет. Могу отметить только неточную формулировку на стр 18 «Выявление однонуклеотидной последовательности Arg72Pr 4 экзона TP53...», когда точнее было бы «Выявление полиморфизма Arg72Pr 4 экзона TP53...». При прочтении автореферата возник вопрос к автору: проводился ли анализ ассоциации Arg72Pr- полиморфизма гена TP53 и 511C/T (rs16944) гена IL1B с риском развития РЖ в разных возрастных группах, не наблюдалось ли накопление полиморфных вариантов среди пациентов молодого возраста?

Все основные результаты работы многократно представлены на всероссийских и международных конференциях. По материалам диссертационной работы опубликовано 29 печатных работ на русском и английском языках, из них 13 статей в журналах, рекомендованных ВАК, 8 – цитируемых в Scopus. Материалы диссертации внедрены в учебный процесс и практическую работу.

Положения и выводы диссертационной работы А.В. Белковец соответствуют поставленным задачам, обоснованы и аргументированы.

В совокупности, изложенное выше позволяет сделать вывод о том, что полученные в диссертационном исследовании А.В. Белковец результаты вносят заметный вклад в развитие персонифицированного подхода в ранней диагностике и профилактике рака желудка. На основе полученных результатов достигнута возможность предложить персонифицированный алгоритм формирования групп риска рака желудка как инструмент практической реализации этого подхода.

По актуальности темы, методологическому уровню исследования, научной новизне, практической значимости диссертационная работа Белковец Анны

Владимировны «Персонифицированная оценка рисков развития рака желудка с использованием серологических и генетических параметров», представленная к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук, является законченным научным трудом, выполненным в соответствии со специальностью 14.01.04 – внутренние болезни. Диссертационная работа соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. №842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а её автор заслуживает присуждения искомой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.04 – внутренние болезни.

Отзыв составлен для представления в Диссертационный совет Д 208.062.02 на базе Новосибирского государственного медицинского университета

И.о. руководителя Научно-исследовательского института биологии и биофизики Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр фундаментальной и трансляционной медицины»
доктор медицинских наук, профессор
(специальность 03.01.04 - биохимия)

Валентин Андреевич Вавилин

630117 Россия, Новосибирск
ул. Тимакова, 2/12
e-mail: drugsmet@niimbb.ru
8(383)334-80-06
«10» декабря 2018 г.

Согласен на сбор, обработку, хранение и размещение в сети «Интернет» моих персональных данных (в соответствии с требованиями Федерального закона Российской Федерации 152-ФЗ «О персональных данных»).

