

Отзыв

официального оппонента директора Школы медицины Дальневосточного федерального университета, доктора медицинских наук, профессора, члена-корреспондента РАН, Стегния Кирилла Владимировича на диссертационную работу Архиповой Анны Александровны на тему: «Динамическое эндоскопическое наблюдение осложненных язв желудка» представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности

3.1.9. Хирургия

Представленная работа состоит из введения, четырех глав (обзор литературы, глава «Материал и методы исследования», результаты собственных исследований и их обсуждение), выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы и списка иллюстративного материала.

Актуальность избранной темы

Актуальность работы обусловлена тем, что осложненная кровотечением язва как причина госпитализации остаётся обычным явлением, а пациенты с язвенным анамнезом имеют риск злокачественной трансформации (BIN XI, 2016). Selinger CP et al, 2016 отмечают, что у язв с дисплазией отсутствуют специфические эндоскопические признаки злокачественности и не смотря на все современные возможности инструментальных методов диагностики, ошибки в интерпретации визуальной картины язвы достигают 12 %, пока только гистологическое исследование ставит точку в диагностике. Поэтому при невозможности выполнения биопсии язвы, осложненной кровотечением при первичной эзофагогастродуоденоскопии, выполненной по экстренным показаниям, биопсию необходимо перенести, но обязательно выполнить при первой возможности. Однако из-за того, что сама эндоскопическая диагностика является инвазивной, неудобной манипуляцией, пожилые пациенты с сопутствующей патологией плохо её переносят, то часто отказываются от контрольных эндоскопических исследований.

Исходя из выше указанных причин возможность повысить точность

диагностики неопластических изменений слизистой оболочки при экстренном эндоскопическом исследовании в практике ургентной хирургии в случаях осложненной кровотечением язвы желудка с помощью применения менее травматичного (браш-биопсия), чем щипцовая биопсия способа забора материала с целью избежать рецидива кровотечения и экстренного оперативного лечения с последующим применением анализа профиля молекулярных маркеров – мРНК и миРНК в клеточном материале представляется перспективным подходом для современной диагностики. Возможность дифференцировать с помощью профилирования миРНК ранний рак желудка и дисплазию в клеточном материале слизистой оболочки желудка является важной задачей способной помочь в решении вопроса дальнейшей тактики наблюдения и лечения пациентов с осложненной кровотечением язвой, кроме того вопрос исследования молекулярных маркеров в гастробиоптатах и браш-препаратах с целью диагностики дисплазии до настоящего времени не изучался.

Название работы – «Динамическое эндоскопическое наблюдение осложненных язв желудка» - лаконично и в полной мере отражает суть работы и ее содержание.

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

Автором проведено исследование, направленное на разработку и оценку эффективности алгоритма динамического эндоскопического наблюдения пациентов с осложнённой язвой желудка, имеющих высокий риск неопластической трансформации, который способен помочь в решении вопроса дальнейшей тактики наблюдения и лечения пациента (наблюдение амбулаторно, хирургическое лечение или направление к онкологу). В работу были включены результаты исследований 491 пациента с осложненной язвой желудка, раком желудка и нормальной слизистой оболочкой. Критериями эффективности предложенного алгоритма являются чувствительность, специфичность, общая точность, предсказательная ценность положительного результата, предсказательная ценность отрицательного результата полученных деревьев решения для выявления дисплазии и рака. При

обосновании корректности сравнения уровней экспрессии между исследуемыми группами, автор использовала непараметрический критерий Манна-Уитни. Обработку данных проводили в программе Excel (Microsoft, США). Стратификацию образцов на разные группы проводили методом построения дерева принятия решений C-RT (Classification and Regression Tree) и C5.0. Сроки наблюдения пациентов после проведенного исследования больше 24 месяцев.

В исследовании использован широкий спектр современных методов диагностики: эндоскопическое, цитологическое, морфологическое и иммуногистохимическое исследование, выделение ДНК с помощью фенол-хлороформной экстракции, молекулярно-генетическое исследование.

Исходя из выше обозначенных позиций, исследование Архиповой А.А., направленное на глубокую научную проработку вопросов улучшения результатов диагностики неоплазии в осложненной язве и разработки, и внедрении в практику нового способа разделения образцов слизистой желудка на норму, рак, язву с дисплазией с помощью данных об относительном содержании молекулярных маркеров в клеточном материале слизистой оболочки желудка, полученного при эндоскопическом исследовании, в том числе экстренном выполненном по неотложным показаниям при гемостазе по J. Forrest II В, что позволит за время госпитализации пациента определить нуждается ли он в динамическом наблюдении, в хирургическом лечении или пациента необходимо направить к онкологу.

Достоверность и новизна полученных автором результатов

Достоверность и научная новизна исследования не вызывает сомнений, впервые из гистологического и цитологического материала полученного при эзофагогастродуоденоскопии, в том числе выполненной по экстренным показаниям в течение 2 часов после госпитализации больного с кровотечением в хирургический стационар, получены данные об экспрессии миРНК и мРНК, использованы наборы миРНК и мРНК для выявления рака желудка, дисплазии в осложненной кровотечением язве при использовании метода построения математической модели основанного на профилировании миРНК и мРНК. Впервые

было проведено сравнение результатов по тем миРНК, которые были использованы для анализа и гистологического, и цитологического материала. Впервые проведена оценка динамики профилей миРНК при язве с дисплазией, осложненной кровотечением в отдаленном периоде. Результаты работы обсуждены на региональном, всероссийском и международном уровнях. Основные положения диссертации отражены в 11 рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК, из которых 6 в журналах, входящих в международные базы цитирования.

Оценка содержания диссертации и ее завершенность

Поставленные задачи научного исследования отвечают цели диссертации и определяют объем работы.

В первой главе, посвященной обзору литературы, автор приводит данные о риске неопластической трансформации при язве желудка, современных возможностях лабораторной и инструментальной диагностики. Отдельно рассматривает неопластические изменения слизистой оболочки желудка на молекулярном и морфологическом уровне. В обзоре литературы представлены современные данные по предмету исследования.

В главе "Материал и методы исследования" представлен дизайн, приводятся сведения по клиническим характеристикам пациентов с язвенными поражениями желудка. Среди методов исследования следует отметить применение таких методов диагностики, как хромоэндоскопии с раствором 0,5 % метиленового синего для визуализации плоских язв на бледной анемичной слизистой в постгеморрагическом периоде, браш-биопсию выполняемую при экстренном эндоскопическом исследовании из язвенного поражения осложненного кровотечением, молекулярно-генетическое исследование и построение математических моделей, создание библиотеки профилей. Используемые методы исследования позволили автору объективно оценить полученные результаты.

В третьей главе диссертации представлен анализ собственных результатов. На основании изучения, которых автор разработала алгоритм динамического эндоскопического наблюдения с применением профилирования по миРНК и мРНК у пациентов с осложненной язвой желудка, имеющих высокий риск

неопластической трансформации, с помощью которого можно эффективно разделять «пациентов с низким риском» и «больных с высоким риском» неопластической трансформации. Этой категории пациентов автор предлагает повторять эзофагогастродуоденоскопию с выполнением браш-биопсии и мультифокальной щипцовой биопсии с обязательным проведением молекулярно-генетического исследования цитологического и гистологического материала каждые 3–6 месяцев на протяжении 2,5 лет. При выявлении дисплазии high-grade направить пациента к онкологу. При регрессе дисплазии наблюдать пациента 1 раз в год (ЭГДС, браш-биопсия, МГА).

Проанализированный автором материал является достаточным для объективного анализа результатов исследования. Разделы, посвященные собственным исследованиям, иллюстрированы с помощью 78 таблиц, 42 рисунков и подробно описаны.

Обсуждение собственных результатов проведено достаточно подробно. Работа основана на достаточном по объему клиническом материале. Сравнимые группы больных по основным параметрам сопоставимы.

В качестве замечаний следует отметить:

- в работе имеются единичные опечатки и стилистические ошибки.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

С учетом сказанного, считаю, что диссертационная работа Архиповой Анны Александровны на тему «Динамическое эндоскопическое наблюдение осложненных язв желудка» по специальности 3.1.9. Хирургия является научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований разработаны теоретические положения, совокупность которых можно квалифицировать как научное достижение, содержащее новое решение важной научно-практической проблемы – разработку алгоритма динамического наблюдения пациентов с осложнённой язвой желудка, имеющих высокий риск неопластической трансформации, работой, имеющей несомненную научную новизну и важное практическое значение для клинической медицины, что

соответствует требованиям п. 9 Положения о присуждении ученых степеней (постановление Правительства РФ от 24.09.2013 № 842), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.9. Хирургия.

Официальный оппонент:

Директор Школы медицины

Дальневосточного федерального университета,

доктор медицинских наук, профессор,

член-корреспондент РАН

Стегний Кирилл Владимирович

«11» марта 2022 г.

Школа медицины, центр хирургии, онкологии медицинского центра

ФГАОУ ВО «Дальневосточный федеральный университет»

Россия, 690090, г. Владивосток, п. Аякс, д. 10, корпус 25

Тел.: 89242318626

E-mail: kstegniy@gmail.com

