

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

заведующего кафедрой хирургических болезней и новых технологий с курсом ИДПО Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктора медицинских наук, профессора, заслуженного деятеля науки Республики Башкортостан Галимова Олега Владимировича на диссертацию Архиповой Анны Александровны «Динамическое эндоскопическое наблюдение осложненных язв желудка», представленной к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.9. Хирургия.

Актуальность проблемы

Исследование А.А. Архиповой посвящено одной из актуальных тем современной хирургии – эндоскопическому наблюдению осложненных язв желудка, имеющих риск неопластической трансформации. Во всем мире отмечено увеличение частоты осложненной язвы из-за бесконтрольного приема нестероидных противовоспалительных средств, в Соединенных Штатах Америки зафиксировано более 16 500 случаев в год (Ивашкин В.Т., 2020). Частота малигнизации при язве желудка согласно данным литературы, колеблется в значительных пределах: от 69 % до нуля (Автандилов Г.Г., 2008). Возможность проведения полноценной биопсии у пациентов с язвой желудка, осложненной кровотечением, ограничена и связана с риском рецидива кровотечения. После остановки кровотечения и выписки из стационара, далеко не все пациенты в плановом порядке доходят до рекомендованной амбулаторной эзофагогастродуоденоскопии (ЭГДС) с биопсией. Это приводит к потере времени, а в случае неопластической трансформации язвы значительно ухудшает результат последующего лечения.

Возможность повысить точность первичной эндоскопической диагностики, выполненной по экстренным показаниям при помощи браш-биопсии и профиля молекулярных маркеров, представляется перспективным подходом для совершенствования дооперационной диагностики.

Степень обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций

Цель исследования – разработать алгоритм динамического эндоскопического наблюдения с применением профилирования по мРНК и мРНК у пациентов с осложнённой язвой желудка, имеющих высокий риск неопластической трансформации, сформулирована корректно, увязана с названием работы, соответствует требованиям, предъявляемым к докторской диссертации. Сформулированные автором задачи исследования достаточно конкретны и полностью отражают суть запланированной научной работы.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации, подтверждается достаточным объемом клинических данных (491 пациент), а также использованием современных и объективных методов клинических и лабораторных исследований. Данные обрабатывались с помощью программ STATISTICA 10 (StatSoft Inc., США), MS Excel 2016. Полнота и глубина материала в достаточной мере обосновывает научные положения и практические рекомендации.

Достоверность полученных результатов и новизна исследования не вызывает сомнений. При проведении исследования были использованы самые современные методы: эндоскопический, морфологический, иммуногистохимический и молекулярно-генетический анализ, при проведении которого были использованы праймеры, синтезированные в АО «Вектор-Бест» (Новосибирск). Достаточный объем фактического клинического материала, представленного в работе, в сочетании с объективными методами исследования и адекватной статистической обработкой, позволяет говорить о достоверности полученных результатов исследования.

Новизна полученных автором результатов состоит в использовании методики браш-биопсии при внутрисветной хирургии у пациентов с язвой, осложненной кровотечением, браш-биопсия позволяет безопасно (в сравнении щипцовой биопсией) и с большой площади собственной

пластинки слизистой получить материал. В первые из браш-препарата получены данные об экспрессии миРНК и мРНК. Разработаны уникальные профили молекулярных маркеров для групп – норма, дисплазия, рак, на основании которых эти группы можно дифференцировать между собой.

А.А. Архиповой была проведена большая работа по оценке результатов обследования 491 пациента. Диссертация построена по классическому типу, изложена на 217 страницах машинописного текста. Она состоит из введения, четырех глав, включающих обзор литературы, материал и методы исследования, результаты собственных исследований, обсуждение полученных результатов, а также выводов и практических рекомендаций. Работа иллюстрирована 42 рисунками и 78 таблицами. В ходе выполнения исследований и написания работы автором было проанализировано 36 отечественных и 219 зарубежных источников в обзоре литературы, изложенном на 46 страницах. Даны современные представления о роли и возможностях эндоскопической диагностики при язве желудка и дисплазии слизистой оболочки. Представлены данные о предраковых изменениях слизистой оболочки желудка на молекулярном и морфологическом уровне. Автор делает заключение, что вопрос возможности дифференцировать с помощью профилирования по миРНК и мРНК рака желудка и дисплазии в настоящее время недостаточно изучен. Обзор литературы написан критично, в нем отражены все современные положения изучаемой патологии.

В главе «Материалы и методы исследования» достаточно полно отражена характеристика обследованных больных, представлен дизайн исследования, детально описаны используемые методы и аппаратура.

Представляя собственные исследования, для улучшения результатов диагностики дисплазии в язве желудка, осложненной кровотечением, автор предлагает использовать определение генотипа TNF-альфа, браш-биопсию, молекулярно-генетическое исследование с цитологическим и морфологическим материалом и метод построения математической модели. Ей предложены два дерева решения для гистологических образцов и

цитологических препаратов, полученных при плановых и экстренных ЭГДС. Чувствительность созданной математической модели при использовании гистологического материала при выявлении рака составила 88,57 %, специфичность – 100 %, а для дисплазии чувствительность составила 98,40 %, специфичность – 94,20 %. Чувствительность созданной математической модели при использовании цитологического материала при выявлении рака желудка составила 97,22 %, специфичность – 92,04 %, а для дисплазии чувствительность составила 67,86 %, специфичность – 98,96 %.

Разработана методика предикции неопластической трансформации при использовании плановых и экстренных ЭГДС с браш-биопсией, дополненной анализом профилей мРНК и мРНК для определения тактики наблюдения и лечения пациентов с осложненной кровотечением язвой.

Автор доказывает, что, несмотря на то, что выявлены различия по экспрессии десяти миРНК, которые были использованы для анализа цитологического и гистологического материала, созданные математические модели характеризуются высокой чувствительностью и специфичностью и позволяют эффективно разделять образцы на разные группы.

При обсуждении результатов проведенной работы, автор обобщает проведенное исследование, делая акцент на разработанных профилях молекулярных маркеров при использовании цитологического и гистологического материала, полученного при эзофагогастродуоденоскопии, в том числе, экстренной. Выводы соответствуют поставленным задачам, четко сформулированы, обоснованы и полностью отражают результаты проведенного исследования. Практические рекомендации воспроизводимы, лаконичны, последовательны и четко ориентированы на практическое применение. Поскольку предложенные методики доступны, воспроизводимы, они могут быть рекомендованы к расширенному практическому применению в клиниках, занимающихся данным разделом эндоскопии и хирургии. Материал, изложенный в диссертации, обработан и проанализирован лично автором. Автор выполняла эзофагогастродуоденоскопию и проводила забор

материала методом браш-биопсии и щипцовой биопсии, а также лично участвовала в создании сравнительной базы. В работе соблюдены необходимые принципы соответствия: соответствие цели и задач; соответствие содержания автореферата и диссертации; соответствие содержания диссертации и содержания опубликованных работ; соответствие темы диссертации и научной специальности.

Автореферат диссертации в полной мере отражает содержание работы. По теме диссертационного исследования опубликовано 13 печатных работ, 11 из них в изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки России, где отражены основные результаты диссертационного исследования.

При прочтении работы возник ряд вопросов:

1. Изучались ли Вами медико-экономические аспекты исследования браш-биопсии в эндохирургии?

2. Бывали ли осложнения (если да как часто) применения щипцовой биопсии и браш-биопсии в ургентной хирургии кровоточащих желудочных язв?

В целом, диссертацию следует оценить положительно. Диссертант является новатором, который стремится улучшить результаты обследования больных с осложненной язвой желудка.

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Архиповой Анны Александровны на тему: «Динамическое эндоскопическое наблюдение осложненных язв желудка», является законченным, самостоятельным научным исследованием, содержащим решение научной проблемы – разработать алгоритм динамического эндоскопического наблюдения с применением профилирования по миРНК и мРНК у пациентов с осложнённой язвой желудка, имеющих высокий риск неопластической трансформации, что имеет важное значение для клинической медицины и хирургии в частности.

По актуальности темы, объему исследований, новизне полученных

