

ОТЗЫВ НА АВТОРЕФЕРАТ

диссертационной работы **Архиповой Анны Александровны**
«Динамическое эндоскопическое наблюдение осложнённых язв желудка»,
представленной на соискание учёной степени доктора медицинских наук
по специальности 3.1.9. Хирургия

Автореферат отражает основные положения диссертационной работы, которая посвящена решению весьма сложной проблемы эндоскопического наблюдения пациентов с осложненной язвой желудка. В связи с возросшей частотой данного заболевания, актуальность этой проблемы не вызывает сомнений. Необходимость в контрольных эндоскопических исследованиях и биопсии при повторных эзофагогастродуоденоскопиях при язве желудка являются предметом обсуждения и дискуссий, что находит отражение в международных рекомендациях.

Цель и задачи работы сформулированы в соответствии с темой исследования, положения, выносимы на защиту, адекватны полученным данным.

Научная новизна диссертационной работы. Впервые из гастробиоптатов и браш-препаратов, полученных при эзофагогастродуоденоскопии, в том числе выполненной при неустойчивом гемостазе Forres II В из язвы желудка, получены данные об экспрессии миРНК и мРНК, построены математические модели, получены уникальные профили, с помощью которых можно дифференцировать норму, дисплазию и рак. Впервые было проведено сравнение результатов по десяти миРНК, которые были использованы для анализа и гистологического, и цитологического материала. Впервые проведена оценка динамики профилей миРНК при язве с дисплазией и состоявшимся кровотечением, а также в отдаленном периоде, установлено, что средний промежуток времени до выявления злокачественного характера язвенного поражения составил 9 месяцев, медиана 2 месяца с интерквартильным размахом от 2 месяцев до 12 месяцев, биопсия при первичной фиброгастроскопии ограничивалась 1-2 фрагментами, но, несмотря на малое количество взятых фрагментов, молекулярный классификатор 40 % неопластических поражений после первичной фиброгастроскопии с щипцовой биопсией определил в группу рак желудка.

Автор убедительно доказала эффективность разработанной методики предикции неопластической трансформации при эндоскопическом исследовании позволяющей выделять группу пациентов, нуждающихся в эндоскопическом динамическом наблюдении. Достоверность результатов диссертации основывается на обследовании 491 пациента с осложненной язвой желудка, раком желудка и нормальной слизистой оболочкой. Перед проведением молекулярно-генетического исследования была проведена экспертная оценка гистологического и цитологического материала. При проведении молекулярно-генетического исследования были использованы синтетические аналоги миРНК, синтезированные в ООО «Биосан» (Новосибирск, Россия) и олигонуклеотидные праймеры и зонды, синтезированные в АО «Вектор-Бест» (Новосибирск, Россия). Критериями эффективности построенных деревьев решения являются диагностические характеристики (специфичность, чувствительность, общая точность, предсказательная ценность положительного результата, предсказательная ценность отрицательного результата) при выявлении дисплазии и рака. Для обоснования корректности сравнения уровней экспрессии между разными группами (рак, дисплазия, норма) изучены уровни экспрессии молекулярных маркеров и подтверждена значимость различий с помощью непараметрического критерия Манна – Уитни при попарном сравнении экспрессии миРНК и мРНК в группах Рак/Норма, Рак/Дисплазия, Норма/Дисплазия в гистологическом, цитологическом материале, что подтверждает диагностическую ценность исследования. Весь объём полученных данных подвергался статистическому анализу 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 проведённого исследования – больше 24 месяцев.

Практическая значимость заключается в создании библиотеки молекулярных профилей нормы, дисплазии и рака желудка, позволяющей дифференцировать образцы слизистой (гастробиоптаты, браш-препараты),

полученные при эзофагогастродуоденоскопии. Также в использование браш-биопсии в случае язвы желудка, осложненной кровотечением (Forrest II В, II С) доказано, что браш-биопсия является безопасной эндоскопической манипуляцией и позволяет в течение 2 дней после первичной эзофагогастродуоденоскопии определить характер язвенного поражения. Главное – это применение разработанного алгоритма определения групп риска по развитию рака желудка позволяющего выявлять пациентов с неопластическими изменениями слизистой оболочки, в том числе при обнаружении язвенного поражения желудка, осложнённого кровотечением, что является важным при решении вопроса дальнейшего ведения пациента.

Работа основана на большом количестве материала с подробной характеристикой пациентов с использованием современных методов обследования (эндоскопический, цитологический, морфологический, иммуногистохимический, молекулярно-генетическое анализ) со статистической обработкой полученных результатов. Выдвинутые в работе положения и выводы достоверны. Автореферат диссертации А.А. Архиповой адекватно отражает содержание проведенных исследований. Принципиальных замечаний по содержанию и оформлению автореферата нет.

Изучив содержание автореферата, следует заключить, что диссертационное исследование Архиповой А.А. по совокупности полученных результатов может быть квалифицировано как работа, содержащая новое решение актуальной научной проблемы по разработке алгоритма 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, в частности, для хирургии и онкологии.

Работа соответствует требованиям п. 9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 № 842, предъявляемым к докторским диссертациям, а ее автор,

Архипова Анна Александровна, заслуживает присуждения искомой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.9. Хирургия.

Научный руководитель Института химической биологии и фундаментальной медицины Сибирского отделения Российской академии наук (ИХБФМ СО РАН), д.х.н., академик РАН



Власов Валентин Викторович

И.И.И.

«24» марта 2022

Почтовый адрес: 630090, г. Новосибирск, пр. Ак. Лаврентьева, 8.
Телефон: (383) 363-51-15, e-mail: vvv@niboch.nsc.ru

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт химической биологии и фундаментальной медицины Сибирского отделения Российской академии наук	
Подпись	<i>Власов В.В.</i>
Уч. секретарь	<i>Кесарева Н.Е.</i>

[Handwritten signature]