

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Архиповой Анны Александровны на тему: «Динамическое эндоскопическое наблюдение осложнённых язв желудка», представленной на соискание учёной степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.9. Хирургия

Актуальность проблемы определения характера язвенного поражения желудка, осложнённого кровотечением при первичном эндоскопическом исследовании, не вызывает сомнений, так как от характера (злокачественная или доброкачественная) язвы зависит выбор дальнейшей тактики ведения пациента. Несмотря на существенные успехи медикаментозного лечения осложненная язва остается распространённым состоянием (Lau J.Y., 2011), диагностические ошибки при определении характера язвы достигают 12% (Зогот С.Р., 2014). Экстренные операции связаны с повышенной технической сложностью, связаны с риском неверного выбора тактики и не всегда имеют удовлетворительные отдалённые результаты (Brătucu M.N., 2021). Таким образом данная проблема является одной из центральных в современной неотложной хирургии.

Предоперационная щипцовая биопсия не всегда выполнима при экстренных вмешательствах у пациентов с язвой желудка, осложненной кровотечением, поэтому после достижения гемостаза биопсию обычно переносят на амбулаторный этап ведения пациента. Однако эзофагогастродуоденоскопия является инвазивным, не всегда легко доступным исследованием и пациенты часто либо отказываются от повторного планового исследования либо выполняют его в поздние сроки.

Работа Архиповой А.А. соответствует паспорту специальности 3.1.9. Хирургия.

Цель работы соответствует названию диссертационного исследования.

Автором поставлено 8 задач для решения проблемы – эндоскопического наблюдения пациентов с осложнённой язвой желудка, имеющих высокий риск неопластической трансформации.

Научная новизна диссертационного исследования заключается в доказанной эффективности созданных математических моделей, основанных на профилировании миРНК и мРНК в клеточном материале, полученном при эндоскопическом исследовании, в том числе выполненном по экстренным показаниям для решения вопроса о хирургической тактике при наблюдении пациентов. Впервые было проведено сравнение результатов по десяти молекулярным маркерам, которые были использованы для анализа и гистологического, и цитологического материала. Впервые проведена оценка динамики профилей миРНК при язве с дисплазией и состоявшимся кровотечением в отдаленном периоде. Впервые создана библиотека профилей миРНК и мРНК в норме, при дисплазии, при раке желудка с использованием клеточного материала полученного при фиброгастроскопии.

Практическая значимость заключается в том, что браш-биопсия является безопасной манипуляцией при фиброгастроскопии в случаях язвы желудка, осложненной кровотечением, а сам браш-препарат дает адекватное количество материала для проведения молекулярно-генетического исследования, это дает возможность использовать браш-биопсию с последующим определением молекулярного профиля язвенного поражения при экстренном эндоскопическом исследовании.

В работе оценены эндоскопический, цитологический, морфологический, иммуногистохимический методы, молекулярно-генетический анализ как возможные предикторы опухолевой трансформации, что позволило правильно выбрать учетные признаки.

Положения, выносимые на защиту, соответствуют задачам исследования и полученным результатам. Результаты работы были доложены на ряде специальных хирургических всероссийских, международных форумах и конференциях. По теме диссертации опубликовано 13 работ, из них 11 в журналах, рецензируемых ВАК. В диссертационном исследовании использованы адекватные методы математической статистики, весь объем полученных данных подвергался статистическому анализу в программе Excel. Стратификацию



образцов на разные группы проводили методом построения дерева принятия решений C-RT (Classification and Regression Tree) и C5.0. Работа основана на результатах исследования 491 пациентов с осложнённой язвой желудка, раком желудка и нормальной слизистой оболочкой. При проведении молекулярно-генетического исследования были использованы миРНК-олигонуклеотиды синтезированные в ООО «Биосан» (Новосибирск, Россия) и праймеры синтезированные в АО «Вектор-Бест» (Новосибирск, Россия).

Представляет большой практический интерес создание библиотеки профилей миРНК и мРНК в норме, при раке желудка, при язве с дисплазией, для этого были использованы 194 образца архивного гистологического материала в виде парафиновых блоков и 221 цитологический препарат в виде мазков на предметном стекле. Гистологический и цитологический материал был получен в соответствии с законодательством РФ, все данные были деперсонализированы. Диагнозы, относящиеся к раку желудка и язве, были подтверждены гистологически и цитологически. Перед проведением молекулярно-генетического исследования была проведена экспертная оценка гистологических и цитологических препаратов. Чтобы избежать субъективности в оценке, материал был получен из трех лечебных учреждений.

В результате проведенного исследования разработан диагностический алгоритм, применение которого рекомендовано после прецедента обращения, в том числе при осложненной язве желудка, для выявления «пациентов с высоким риском», которые подлежат динамическому эндоскопическому наблюдению, и «пациентов с низким риском», которым можно проводить эзофагогастродуоденоскопию 1 раз в 3–5 лет. При выявлении дисплазии high-grade направить пациента к онкологу.

Полученные в работе выводы достоверны и соответствуют поставленным задачам. На основании изучения автореферата можно сделать заключение, диссертационная работа Архиповой А.А. является законченным самостоятельным научным исследованием, посвящённым решению актуальной научной проблемы – 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 хирургии. Работа соответствует требованиям п. 9 Положения о присуждении учёных степеней (Постановление Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г.), предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени доктора наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.9. Хирургия.

«29» марта 2022 года

Заведующий отделением эндоскопии

ГБУЗ Городской клинический онкологический диспансер

Доктор медицинских наук (по специальности 3.1.9 Хирургия)

Агапов Михаил Юрьевич

Подпись заведующего отделения д.м.н. Агапова Михаила Юрьевича  
заверяю.



197022, г. Санкт-Петербург, проспект Ветеранов 56, m.agapov@gkod.org

