## 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 диссертации Архипова А.А. обусловлена тем, что язвенная болезнь остается основной причиной угрожающих кровотечений из желудочно-кишечного тракта, составляя 38,2 % всех причин развития кровотечений в абдоминальной хирургии (Королёв М.П., 2012). В современной литературе появление язв на слизистой оболочке желудка и развития кровотечения связывают с приемом ацетилсалициловой кислоты и НПВП (Ивашкин В.Т., 2020), ссылаясь на это другие исследователи предлагают не проводить повторные эндоскопические осмотры пациентам, у которых при первичной гастроскопии картина соответствуют доброкачественной язве (Mañas M.D., 2009), к тому же эта стратегия может снизить затраты на здравоохранение. Американское общество гастроинтестинальной эндоскопии советует проводить контрольное эндоскопическое исследование только в отдельных клинических случаях, кроме того нет указаний о необходимости проведения биопсии язвы при первичной гастроскопии или контрольной эзофагогастродуоденоскопии (Selinger C.P., 2016). С другой стороны, есть исследования, в которых сообщается об увеличении количества выявления раннего рака желудка при проведении повторных эндоскопических исследований с биопсией краёв и дна заживающей язвы в 3-4 раза (J. J. Wan et ai, 2018). Расхождения во мнениях исследователей подчеркивает актуальность выбранной темы, а само исследование Архиповой А.А. направленное на глубокую научную проработку вопросов улучшения диагностики неопластической трансформации в осложненной кровотечением язве желудка, так как это необходимо для выбора хирургической тактики. Автор предлагает использовать классификатор, основанный на уровнях экспрессии миРНК и мРНК в цитологическом и морфологическом материале, полученном из язвенных поражений при эндоскопическом исследовании слизистой оболочки желудка. Приведены показания, подробно описана эндоскопическая диагностика плоских язв на бледной анемичной слизистой, подробно описано молекулярно-генетическое исследование созданные математические модели. Чувствительность созданной математической модели 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 %.

Создана библиотека профилей миРНК в норме, при дисплазии, при раке желудка с использованием гастробиоптатов, полученных при эзофагогастродуоденоскопии. Создана

библиотека профилей миРНК и мРНК в норме, при дисплазии, при раке желудка с использованием браш-препаратов, полученных при эндоскопическом исследовании. Доказано, что применение браш-биопсии при язвах с гемостазом Forrest II В является безопасной манипуляцией. При анализе результатов по экспрессии десяти миРНК, которые были использованы для анализа цитологического и гистологического материала, выявлены различия, но несмотря на это созданные математические модели характеризуются высокой чувствительностью и специфичностью и позволяют эффективно разделять образцы на разные группы как при использовании гистологического, так при использовании цитологического материала.

Интересным является и то, что при анализе обследований 125 наблюдений язв с дисплазией выявлено 10 случаев (8 %) рака желудка. Классификатор по профилю миРНК, полученной после первичной эзофагогастродуоденоскопии с биопсией, определил в группу «рак желудка» 4 поражения из 10, несмотря на малое количество материала полученного при биопсии (1-2 фрагмента), тогда как диагноз рак желудка был установлен при повторных эндоскопических исследованиях, средний промежуток времени до выявления рака желудка составил 9 месяцев, медиана 2 месяца с интерквартильным размахом от 2 до 12 месяцев. Автор объясняет это явление тем, что появление ранних молекулярные маркеры злокачественности может не сопровождаться заметными морфологическими проявлениями.

В результате исследования предложен алгоритм, который позволяет одномоментно выполнить гемостаз кровоточащей язвы и получить клеточный материал для определения характера язвенного поражения. Применение этого алгоритма позволит за время одной госпитализации выявить группу пациентов с дисплазией, которые нуждаются в динамическом эндоскопическом наблюдений, а в случаи выявления рака или тяжелой дисплазии пациент будет направлен к онкологу.

В работе применены современные статистические методы анализа полученных данных, количество исследований достаточно для формулировки выводов и практических рекомендаций. Само исследование выполнено на стыке экстренной хирургии, онкологии, молекулярной биологии и представляет собой новое решение в диагностики неопластических изменений в язве желудка, осложненной кровотечением.

Принципиальных замечаний по автореферату нет.

В процессе рецензирования возник вопрос, требующих дополнительного разъяснения. В порядке дискуссии прошу диссертанта ответить на следующий вопрос: Язва желудка предраковое заболевание, на каком этапе развития язва превращается в рак?

## Заключение

Автореферат на диссертацию Архиповой А.А. «Динамическое эндоскопическое наблюдение осложнённых язв желудка» отвечает требованиям пункта 25 Положения о присуждении ученых степеней.

На основании изучения автореферата, можно сделать заключение о соответствии представленного диссертационного исследования требованиям п. 9 Положения о присуждении ученых степеней (постановление Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 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.

Заведующий кафедрой госпитальной хирургии с курсом сердечно-сосудистой хирургии ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, заслуженный деятель науки РФ

Георгий Цыренович Дамбаев

Данные об авторе отзыва:

Дамбаев Георгий Цыренович - доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной хирургии с курсом сердечно-сосудистой хирургии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 634050, г. Томск, Московский тракт, 2, тел. раб. 8(3822) 901-101 доп.1266, e-mail: dimbaev@vtomske.ru

подпись заверяю

ный секретарь

\_М.В. Терехова