

ОТЗЫВ

Официального оппонента на диссертационную работу Авдеевко Татьяны Владимировны «Роль инфекционной составляющей и воспалительного клеточного инфильтрата при дисплазии и раке желудка», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 – онкология.

Актуальность проблемы. Заболеваемость раком желудка как в России так и в Сибирском Федеральном округе остается высокой, не смотря на некоторую тенденцию к снижению. Любой вопрос, решаемый в контексте этой локализации, вносит положительную лепту в глобальном решении данной проблемы.

Канцерогенез желудка представляет собой сложный многоступенчатый процесс, развивающийся от длительного хронического воспаления, через метаплазию и дисплазию к манифестированному раку желудка (Correa P., 1992). Наиболее частые предопухолевые состояния желудка – хронические гастриты, особенно атрофический гастрит, который чаще всех, в плане высокого риска развития рака желудка, рассматривают при наличии диспластических или метапластических изменений. Опасными для здоровья факторами окружающей среды, в настоящее время, в плане гостроканцерогенеза наиболее значимым признано хроническое носительство потенциально онкогенной бактерии *Helicobacter pylori* (HP). Также известно, что один из факторов, инициирующих хроническое воспаление, вирус Эпштейна-Барр (ВЭБ), является убиквитарным и персистирует в организме в течение всей жизни, локализуясь, в основном, в В-лимфоцитах. Доказано, что часть из белков ВЭБ принимают участие в злокачественной трансформации инфицированных клеток. Таким образом, не вызывает сомнений актуальность изучения роли ВЭБ и хронической хеликобактерной инфекции в гастроканцерогенезе. Оба инфекционных агента вызывают хроническое воспаление, персистируют в организме пожизненно, что объясняется их способностью взаимодействовать с иммунной системой. Однако

механизмы вовлеченности НР и ВЭБ в процесс гастроканцерогенеза изучены недостаточно и, возможно, обусловлены их влиянием на состав воспалительного инфильтрата, количество и пролиферативную активность лимфоцитов, уровень продукции отдельных цитокинов НР-индуцированных эпителиоцитами, макрофагами и другими клетками.

Все выше изложенное, позволило Авдеенко Т.В., направить исследования на изучение роли инфекционной составляющей и воспалительного клеточного инфильтрата в развитии диспластических процессов и рака желудка с оценкой их клинического и прогностического значения, поиск онкомаркеров, что является важным звеном в формировании групп повышенного риска и выявлении рака желудка на ранней стадии.

Цель работы. Изучить роль инфекционной составляющей и воспалительного клеточного инфильтрата в развитии диспластических процессов и рака желудка.

Формулировка цели конкретна и отражает основную идею исследования. Для этого диссертантом четко сформулированы пять задач исследования.

Научная новизна. В работе автором получены некоторые новые результаты. Авдеенко Т.В. впервые показала, что у больных с диспластическими изменениями слизистой оболочки желудка (СОЖ) титр IgG к ВКА нарастает по мере усиления активности воспаления, а высокие титры всех противовирусных иммуноглобулинов (IgG к ВКА, IgA к ВКА, IgG к РА) ассоциированы с наличием НР-инфекции, что свидетельствует об однонаправленном действии *Helicobacter pylori* и вируса Эпштейна-Барр при развитии предопухолевого заболевания. У больных раком желудка выявлена связь наличия высокого титра IgG к ВКА ($\geq 1:320$) в сыворотке крови и высокой вирусной нагрузки (IgEBV/ 10^5 более 3) в опухолевой ткани с отсутствием НР-инфицирования слизистой оболочки желудка. Впервые показано, что высокий титр IgG к ВКА ВЭБ ассоциируется с локализацией рака в кардиальном отделе и теле желудка, а отсутствие IgG к ВКА ВЭБ в сыворотке крови у больных раком желудка III-IV

стадии является благоприятным прогностическим признаком в плане общей выживаемости.

Практическая значимость работы

Полученные диссертантом результаты исследования позволяют расширить теоретические представления о роли *Helicobacter pylori* и вируса Эпштейна-Барр в патогенезе предопухолевых состояний и рака желудка.

Полученные данные формируют новые представления о взаимосвязи состояния специфического иммунитета к ВЭБ, вирусной нагрузки к ВЭБ и НР-инфицированности с составом воспалительного инфильтрата и локализацией патологического процесса у больных с диспластическими изменениями СОЖ и раком желудка.

Данные по концентрации IgG к ВКА ВЭБ в сыворотке крови больных раком желудка III-IV стадии могут быть использованы в качестве дополнительного прогностического критерия.

Согласно полученным результатам, повышение уровня IgG к ВКА можно рассматривать как прогностический критерий прогрессирования предопухоловой патологии желудка.

Наличие высоких титров IgG к ВКА может использоваться как критерий формирования группы повышенного риска по раку желудка с локализацией в кардинальном отделе и теле желудка.

Работу Авдеевой Т.В. можно считать исследованием высокого уровня с очевидной практической значимостью. Внедрение результатов в практику позволит разработать современные скрининговые программы с прогностическими критериями.

Объем и структура диссертации

Диссертационная работа изложена в традиционном стиле, состоит из введения, 4 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка

цитируемой литературы. Работа изложена на 102 страницах и иллюстрирована 7 рисунками и 25 таблицами. Библиография включает 102 литературных источника, из которых 46 отечественных и 56 иностранных.

В обзоре литературы освещены вопросы, касающиеся диспластических процессов и рака желудка, значимости инфекционного начала в развитии изменений слизистой оболочки желудка. Проведен достаточно глубокий анализ данных научной литературы по исследуемой проблеме.

Объем проведенных диссертантом исследований достаточен. Комплексное исследование прошли 106 больных. Все исследования выполнены лично автором на высоком уровне. Используются современные лабораторные методики: количественное определение ДНК вируса Эпштейна-Барр, определение специфических антител к антигенам литической инфекции ВЭБ, уровень специфических антител к антигенам ВЭБ.

Современный уровень статистической обработки материала обеспечил достоверность полученных результатов и обоснованность выводов.

Соответствие автореферата и рецензируемой работы

Содержание автореферата полностью соответствует основным положениям диссертации. Автореферат отражает весь объем выполненных исследований. По материалам диссертации опубликовано 17 печатных работ, 4 из которых в журналах, рецензируемых ВАК РФ.

Оценивая автореферат и диссертацию в целом, следует подчеркнуть, что они оформлены в соответствии с целью и задачами работы, с представлением полученных результатов как в текстовой, так и в иллюстрированных формах. Работа написана строгим научным языком.

Принципиальных замечаний по работе нет.

Заключение

Диссертационная работа Авдеенко Т.В. «Роль инфекционной составляющей и воспалительного клеточного инфильтрата при дисплазии и раке желудка», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 14.01.12 – онкология, выполненная под руководством д.м.н., Вусик М.В. и научного консультанта д.м.н., проф., Плешко Р.И., является законченным научным трудом, имеет научно-практическое значение. Автор решает важную научную задачу, способствующую оценке прогрессирования течения диспластических процессов, что позволяет оценить прогноз выживаемости больных с III-IV стадией рака желудка, оптимизировать тактику лечения данной категории больных с использованием дополнительных молекулярных критериев формирования группы повышенного риска по раку желудка.

По актуальности, объему, уровню проведенных исследований и значимости полученных результатов, диссертационная работа полностью соответствует требованиям п.9 «Положение о порядке присуждения ученых степеней» Постановления Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013г. №842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Автор работы Т.В. Авдеенко заслуживает присуждение ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 – онкология.

Магарилл Ю.А. Кандидат медицинских наук,
доцент, заведующий курсом онкологии
ГБОУ ВПО КемГМА


30.09.15

Подпись доцента Магарилла Ю.А.

заверяю,

Начальник отдела кадров
Шевалова Н.В.



650036, г. Кемерово, ул. Волгоградская, 35
Веб- сайт <http://www.kemokod.ru>
Адрес эл. почты attik1@mail.ru