

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук Васнева Олега Сергеевича на диссертационную работу Шидий-Закруа Альбины Владимировны на тему: «Оптимизация диагностики железистой метаплазии слизистой оболочки пищевода у пациентов с осложненным течением гастроэзофагеальной рефлюксной болезни», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.9. Хирургия.

Актуальность работы

Диссертационная работа Шидий-Закруа А.В. посвящена проблеме диагностики железистой метаплазии слизистой оболочки пищевода у пациентов с осложнённым течением гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ). Актуальность темы подтверждается высокой заболеваемостью и при длительном течении развитием тяжелых осложнений ГЭРБ в дистальном отделе пищевода, которые могут привести к развитию опухолевого процесса. Ранняя эффективная диагностика железистой метаплазии слизистой оболочки пищевода и ранних форм дисплазии пищевода позволяет своевременно диагностировать патологическое состояние слизистой оболочки пищевода и применять малоинвазивные методы лечения, сохраняя высокое качество жизни пациентов.

Видеоэзофагогастродуоденоскопия высокого разрешения (ЭГДС) обладает наибольшими возможностями для выявления типа железистой метаплазии и степени ее дисплазии в слизистой оболочке пищевода. В этой ситуации качество выполнения ЭГДС является определяющим. Поверхностные изменения характерные для железистой метаплазии необходимо дифференцировать от неопухолевых воспалительных и диспластических изменений слизистой оболочки пищевода. Для этого могут предложены и применяются различные контрастирующие и увеличительные эндоскопические

методики, позволяющие увидеть изменения структуры слизистой оболочки на микроструктурном уровне.

Однако, в настоящее время отсутствуют общепризнанные, эффективные и удобные классификации, определяющие корреляцию между эндоскопической картиной и гистологическим строением различных форм железистой метаплазии слизистой оболочки пищевода. Их отсутствие снижает эффективность применения современных контрастирующих и уточняющих эндоскопических методик в пищеводе. Качество эндоскопической дифференциальной диагностики определяется только личным опытом конкретного врача, а в случае выполнения множественной биопсии – ложится бременем на плечи патологоанатомической службы.

Разработка эффективной диагностической программы с применением уточняющих классификаций позволила бы с большой надежностью дифференцировать метапластические поражения слизистой оболочки пищевода, снизить количество биопсий за счет прицельного её выполнения для подтверждения наличия неоплазии и степени дисплазии. Для определения тактики лечения железистой метаплазии пищевода наиболее важными являются вопросы типа железистой метаплазии и степени дисплазии. Если тип метаплазии может быть определен при случайных взятиях биопсии, то степень дисплазии не всегда может попасть в биопсийный материал, так как дисплазия по своей природе носит очаговый характер и неоднородно распределена в сегменте железистой метаплазии.

Отсутствие оптимальной разработки диагностической эндоскопической программы в диагностике железистой метаплазии слизистой оболочки пищевода не позволяет отказаться от большого и малоинформативного забора биопсии по Сизтлскому протоколу. Всё вышеперечисленное привело к закономерному вопросу о возможности применения новых классификационных систем, позволяющих прицельно выполнить биопсию, опираясь на определенные диагностические критерии.

Цель рассматриваемого диссертационного исследования определяется практической значимостью работы. Задачи исследования четко сформулированы и соответствуют обозначенной цели работы. Таким образом, диссертационная работа Шидий-Закруа А.В. является своевременной и актуальной.

Научная новизна

В рассматриваемой диссертационной работе Шидий-Закруа А.В. проведена комплексная оценка информативности эндоскопии высокого разрешения у пациентов с подозрением на железистую метаплазию слизистой оболочки пищевода. Разработаны принципы определения участков для выполнения таргетной биопсии с использованием комплекса эндоскопических методов с различными формами хромокопии. Разработан и внедрен в клиническую практику новый способ диагностики степени дисплазии в метаплазированном сегменте слизистой оболочки пищевода (патент РФ на изобретение «Способ диагностики степени дисплазии при пищеводе Барретта» №2741207 от 22.01.2021г.). Произведена сравнительная оценка информативности существующих программ, позволяющих оптимизировать получение биопсийного материала (Сиэтлский протокол, BING, PREDICT). Полученные данные дают возможность определить оптимальный подход к диагностике железистой метаплазии, повысить эффективность выявления ее типа и разработать дифференцированный подход к ведению пациентов с кишечной метаплазией и дисплазией. Рекомендована тактика ведения пациентов с цилиндروктоточной метаплазией слизистой оболочки пищевода.

Степень достоверности и обоснованности научных положений

Автором изучены и проанализированы известные достижения и теоретические положения других авторов по вопросам диагностики цилиндроктоточной метаплазии. Диссертационная работа изложена на 113 страницах печатного текста с указателем литературы на 152 источников, из которых 54 – отечественные публикации и 98 – зарубежные.

Все положения, выносимые на защиту, четко обоснованы в тексте диссертации. Для получения данных и проведения последующего анализа результатов автором были использованы методы узкоспектральной эндоскопии высокого разрешения с увеличением, применялась хромокопия с использованием 1,5% раствором уксусной кислоты, морфологическое строение очаговых поражений слизистой оболочки пищевода подтверждалось гистологическим исследованием материала прицельной биопсии с применением BING и PREDICT. Кропотливый забор биопсийного материала проводился автором и оценивался сотрудниками патологоанатомического отделения совместно с сотрудниками Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт морфологии человека» (директор института – член кор. проф., д.м.н. Л.М. Михалевой), что обуславливает высокую степень достоверности полученных данных. Получен патент РФ на изобретение №2741207 от 22.01.2021г «Способ диагностики степени дисплазии при пищеводе Барретта». Сопутствующие элементы описания и статистического анализа данных выполнены автором лично, при этом использован пакет программ Анализ данных проводился с использованием среды для статистических вычислений R 3.6.3 (R Foundation for Statistical Computing, Вена, Австрия) и дополнительных пакетов epiR 1.0-14, irr 0.84.1 и emmeans 1.4.8.

Работа заканчивается четырьмя выводами, которые логично вытекают из существа исследования и являются краткой констатацией решения всех задач, стоявших перед соискателем. Практические рекомендации обоснованы фактическим материалом, их достоверность не вызывает сомнений и отражает суть проведенного научного исследования и полученных достижений.

Общая характеристика работы

Диссертационная работа Шидий-Закруа А.В. на тему «Оптимизация диагностики железистой метаплазии слизистой оболочки пищевода у пациентов с осложненным течением гастроэзофагеальной рефлюксной болезни» изложена на 113 страницах, построена по традиционному принципу и

состоит из введения и следующих глав: глава первая – обзор литературных данных, глава вторая – материалы и методы исследования, глава третья – результаты исследования и их обсуждение, заключения, выводов, практических рекомендаций и шести приложений. Диссертация иллюстрирована 17 таблицами, 26 рисунками. Библиографический список содержит 152 источника литературы, из них 54 отечественных и 98 иностранных.

Во введении излагается актуальность проблемы, определяется цель работы и задачи, поставленные для достижения цели исследования.

Первая глава представляет собой обзор литературы и показывает, что автор освоил современные комплексные методы оценки цилиндроклеточной метаплазии дистального отдела пищевода. Особый акцент поставлен на методах современной эндоскопической диагностики и разработанных на сегодняшний день эндоскопических классификациях забора биопсии для выявления железистой метаплазии и дисплазии слизистой оболочки пищевода. Изучено современное состояние лечебной тактики у пациентов с осложнённым течением ГЭРБ.

Во второй главе приведено подробное описание включенных в настоящее исследование пациентов, а также выявленных при эндоскопическом исследовании изменений слизистой оболочки пищевода. Подробно описаны использованные методики выполнения эндоскопических исследований. Автором было включено в исследование 131 пациент, проходивших обследование и лечение в эндоскопическом отделении на базе ГБУЗ «ГКБ № 31 им. академика Г.М. Савельевой». У пациентов с ГЭРБ при эндоскопическом исследовании были выявлены участки железистой метаплазии слизистой оболочки дистального отдела пищевода. Для описания границ и протяженности сегмента цилиндроклеточной метаплазии дистального отдела пищевода автором применялись Пражские критерии для определения и оценки участка длины железистой метаплазии. Согласно этим критериям, в работе автором пациенты с железистой метаплазией были разделены на три группы: длинный, короткий и ультракороткий сегмент кишечной метаплазии. Осмотр участка

пищевода с подозрением на железистую метаплазию проводился по следующей программе: осмотр в белом свете с дополнительным применением уточняющих методик виртуальной хромоскопии. Для получения дополнительной уточняющей информации применялась классификация BING, и хромоскопия с 1,5% раствором уксусной кислоты. Для оценки данного метода использовалась система PREDICT. Полученные автором результаты сравнивались с результатами применения Сиэтлского протокола забора биопсии. Вся диагностическая программа полностью осуществлялась у каждого пациента с применением всех оценочных методик.

Полученный при биопсии материал в количестве 2000 препаратов изучался тремя морфологами.

Третья глава посвящена результатам исследования. Она включает в себя сравнительную характеристику эндоскопических методов высокого разрешения с морфологическим подтверждением. Автором доказано преимущество эндоскопических параметров макро- и микроструктуры и их градации для описания изображений слизистой оболочки дистального отдела пищевода. Полученные в результате исследования данные позволяют провести сравнение всех трех методов исследования между собой. Проведена морфологическая оценка с использованием самых современных методов. Диссертантом проведена экспертная оценка классификаций BING, PREDICT по сравнению с Сиэтлским протоколом забора биопсийного материала, с применением математического, статистического анализа данных. Полученные результаты позволили выделить дифференциальные эндоскопические признаки, удобные для практического использования. В ходе проведённой работы результаты эндоскопических оценочных методик позволяют выполнять биопсии из компрометирующих участков. Данные результаты привели к высокому проценту выявления диспластических изменений слизистой оболочки пищевода, что подтверждено морфологическим исследованием.

На основании данных исследования диссертантом сформулирован дифференциальный подход в выборе методов лечения в зависимости от

различных изменений железистой метаплазии, приведены наиболее эффективные алгоритмы лечебной тактики. В зависимости от клинических характеристик ГЭРБ с высокой точностью проведено прогнозирование наличия железистой метаплазии, и доказана прогностическая ценность в определении железистой метаплазии пищевода.

В заключении автор в краткой форме приводит основные положения диссертационной работы.

Выводы логично вытекают из содержания диссертации, обоснованы и полностью соответствуют поставленным целям и задачам исследования. Практические рекомендации сформулированы четко и понятно, что позволяет использовать их в практической работе. Принципиальных замечаний, касающихся основных положений работы нет. Основные положения диссертации отражены в автореферате.

Заключение о соответствии диссертации критериям, установленным Положением о порядке присуждения ученых степеней

Диссертация Шидий-Закруа Альбины Владимировны «Оптимизация диагностики железистой метаплазии слизистой оболочки пищевода у пациентов с осложненным течением гастроэзофагеальной рефлюксной болезни», является законченной научно-квалификационной работой, выполненной под руководством профессора, доктора медицинских наук Евгения Дмитриевича Федорова, в которой содержится решение актуальной научной задачи - оптимизации диагностики железистой метаплазии пищевода, имеющей важное научно-практическое значение для хирургии.

Диссертационная работа полностью соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени п.9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013г. (с изменениями в редакции Постановлений Правительства Российской Федерации в редакции № 335 от 21.04.2016г., №748 от 02.08.2016г., № 650 от 29.05.2017г., № 1024 от 28.08.2017г., № 1168 от 01.10.2018г., №426 от 20.03.2021г., №1539 от

11.09.2021г., №1690 от 26.09.2022г., №101 от 26.01.2023г., № 62 от 25.01.2024 г.), а её автор Шидий-Закруа А.В. заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.9. Хирургия.

Официальный оппонент:

Заведующий отделением высокотехнологичной хирургии и хирургической эндоскопии Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Московский клинический научно-практический центр имени А.С. Логинова Департамента здравоохранения города Москвы», доктор медицинских наук (3.1.9. Хирургия)

« 16 » мая 2025 г.



Олег Сергеевич Васнев

Подпись доктора медицинских наук, Васнева О.С. «ЗАВЕРЯЮ»:

Ученый секретарь Ученого совета

ГБУЗ МКНЦ имени А.С. Логинова ДЗМ,

К.М.Н.



Галина Александровна Косачева

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы "Московский клинический научно-практический центр имени А.С. Логинова Департамента здравоохранения города Москвы"; 111123, субъект Российской Федерации, г. Москва, шоссе Энтузиастов, д. 86, стр. 6; телефон: 8 (495) 304-30-35 (1414); e-mail: nauka@mknc.ru; официальный сайт: <https://mknc.ru>