

## **ОТЗЫВ ОППОНЕНТА**

кандидата медицинских наук, доцента, доцента кафедры онкологии и паллиативной медицины им. академика А. И. Савицкого Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «РМАНПО» Минздрава России Бабичевой Лали Галимовны на диссертационную работу Лозовой Валерии Витальевны «Эндоскопическая диагностика гастритоподобного варианта первичных неходжкинских лимфом желудка», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия

### **Актуальность избранной темы**

Первичные неходжкинские лимфомы (НХЛ) желудка относятся к группе редко встречающихся злокачественных новообразований, частота распространения которых не превышает 15% от общего числа всех злокачественных опухолей желудка. За последние десятилетия отмечается неуклонная тенденция к росту заболеваемости первичными НХЛ желудка, что делает актуальным необходимость в усовершенствовании методов ранней диагностики данной группы неоплазий.

Усовершенствование эндоскопического оборудования и появление современных уточняющих методов эндоскопической диагностики способствуют выявлению злокачественных новообразований желудка на ранних стадиях опухолевого процесса. Тем не менее, частота выявления первичных НХЛ желудка на I-II стадии опухолевого процесса остается крайне невысокой, что, в частности, объясняется неспецифическими клиническими и макроскопическими проявлениями заболевания.

Наибольшую сложность в своевременной эндоскопической диагностике представляет гастритоподобный вариант первичных НХЛ

желудка, эндоскопическая семиотика которого остается малоизученной во всем мире. Отсутствие крупных исследований, направленных на изучение особенностей макроскопической картины опухоли при гастритоподобном варианте первичных НХЛ желудка, влечет за собой некорректную интерпретацию выявленных изменений слизистой оболочки и, как следствие, назначение неспецифической лекарственной терапии, приводящей к прогрессированию опухолевого процесса.

Таким образом, проблема эндоскопической диагностики гастритоподобного варианта первичных НХЛ желудка представляет собой сложную задачу в онкологии, требующую более тщательного изучения, чему и посвящено данное диссертационное исследование.

#### **Обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации.**

Изложенные в диссертации Лозовой В.В. данные, положения, выводы и рекомендации должным образом документированы, аргументированы, полностью соответствуют поставленным цели и задачам, обработаны с использованием современных статистических методов. Дизайн исследования разработан грамотно, обеспечивает получение достоверных данных и соответствует поставленным задачам. Методология основана на комплексном подходе с применением основных и уточняющих методов, эндоскопической и морфо-иммунологической диагностики.

Задачи исследования соответствуют поставленной цели, четко сформулированы, в процессе исследования выполнены полностью. Выводы и рекомендации обоснованы и исходят из конкретных результатов исследования.

#### **Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций**

Впервые в РФ на большом клиническом материале подробно изучены особенности эндоскопической картины опухоли при гастритоподобном

варианте первичных НХЛ желудка, разработана макроскопическая классификация гастритоподобного варианта первичных НХЛ желудка, проведен сравнительный анализ пациентов с различными морфо-иммунологическими вариантами злокачественных гастритоподобных поражений желудка (перстневидно-клеточный рак, аденокарцинома, нейроэндокринные опухоли желудка), определены основные дифференциально-диагностические критерии макроскопической картины опухоли, характерные и отличающие гастритоподобный вариант первичных НХЛ желудка от других неоплазий, разработан оптимальный алгоритм проведения эндоскопического исследования пациентов с подозрением на злокачественные гастритоподобные поражения желудка.

Достаточный объем клинического материала (142 пациента с различными формами злокачественных гастритоподобных заболеваний желудка, проходивших обследование и лечение в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России за период с 2019 г. по 2023 г.), качественный проспективный анализ материала исследования, оценка роли комплексного эндоскопического исследования в своевременной и дифференциальной диагностике гастритоподобного варианта первичных НХЛ желудка, анализ информативности методов получения биопсийного материала в морфо-иммунологической верификации диагноза, а также использование современных методов статистической обработки данных делают полученные результаты достоверными. Выполненная работа дает ответы на важные практические вопросы. Выводы и практические рекомендации логичны и полностью обоснованы полученными результатами.

#### **Рекомендации по использованию результатов работы и выводов диссертации**

Разработанная тактика комплексной эндоскопической диагностики позволяет своевременно устанавливать диагноз первичных НХЛ желудка на

ранних стадиях опухолевого процесса и минимизировать риски ложноотрицательных результатов, что позволило улучшить результаты диагностики и лечения данной когорты пациентов.

Полученные результаты проведенных исследований используются в практической деятельности отделения эндоскопического консультативно-диагностического центра ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.

### **Публикации**

По теме диссертационной работы опубликованы 4 полнотекстовые печатные статьи в изданиях, включенных в «Перечень рецензируемых научных изданий», в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук.

### **Содержание диссертации**

Диссертация состоит из введения, обзора литературы, главы описания материала и методов исследования, глав результатов собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и списка литературы. Работа изложена на 157 страницах печатного текста, иллюстрирована 35 таблицами и 68 рисунками. В списке литературы содержится 282 источника, из них 239 зарубежных и 43 отечественных изданий.

Автор всесторонне осветил актуальность избранной темы исследования, приводя данные о распространенности, неуклонном росте заболеваемости первичными НХЛ желудка за последние десятилетия, сложностях эндоскопической диагностики, чем обосновывает необходимость проведения данного исследования.

Целью работы стало улучшение качества эндоскопической диагностики гастритоподобного варианта первичных НХЛ желудка, разработка и внедрение оптимального алгоритма эндоскопического исследования, основанного на комплексном подходе и определении

основных диагностически-значимых критериев макроскопической картины опухоли.

На большом клиническом материале (142 пациента с различными формами злокачественных гастритоподобных заболеваний желудка) автором произведен статистический анализ, показаны особенности макроскопической картины опухоли, характерные для гастритоподобного варианта первичных НХЛ желудка, осуществлена оценка роли уточняющих методов эндоскопической диагностики в дифференциации злокачественных гастритоподобных поражений желудка, а так же ценность первичной щипцовой биопсии в морфо-иммунологической верификации диагноза. В работе использованы современные методы статистической обработки данных, что говорит в пользу их достоверности.

Теоретическая и практическая значимость работы не вызывают сомнений, с учетом достаточного числа пациентов, включенных в исследование, выполнением комплексного эндоскопического и морфо-иммунологического методов диагностики. Предложены эффективные методы комплексной диагностики, определен оптимальный алгоритм проведения эндоскопического исследования, что в дальнейшем сможет увеличить частоту выявления первичных НХЛ желудка на ранних стадиях и, тем самым, улучшить качество противоопухолевого лечения у данной группы пациентов.

Анализ отечественных и зарубежных литературных источников представляется достаточно полным. Обзор отражает актуальные данные об этиологии, патогенезе, особенностях клинического течения и диагностики первичных НХЛ желудка. В диссертации представлена полная информация о распределении больных по полу, возрасту, сроках наблюдения, распределении пациентов из основной и контрольной групп в зависимости от макроскопического и морфо-иммунологического типов опухоли. Подробно проанализированы данные о применявшихся методах эндоскопической и

морфо-иммунологической диагностики. Для проведения глубокого сравнительного анализа и статистической обработки данных, повышения диагностической точности исследования все больные были распределены на 2 группы: в первую группу (основную) вошли 43 больных с морфологически подтвержденным диагнозом «первичных НХЛ желудка», из которых большую часть составили пациенты с MALT-лимфомой желудка (N=39; 90,70%), меньшую – с диффузной В-крупноклеточной лимфомой (N=4; 2,8%); во вторую – пациенты с различными морфо-иммунологическими вариантами злокачественных гастритоподобных поражений желудка – с перстневидноклеточным раком желудка (N=35; 24,7%), аденокарциномой желудка (N=33; 23,2%) и нейроэндокринной опухолью желудка (N=31; 21,83%).

Представлена полная информация об эндоскопической семиотике гастритоподобного варианта первичных НХЛ желудка, разработана эндоскопическая классификация, основанная на особенностях макроскопической картины опухоли при осмотре в режиме белого света (WLI), согласно которой пациенты с гастритоподобным вариантом первичных НХЛ желудка были разделены на 4 группы: 1) первичные НХЛ желудка по типу атрофического гастрита, ассоциированного с инфекцией *H. pylori*; 2) первичные НХЛ желудка по типу эрозивного гастрита; 3) первичные НХЛ желудка по типу гиперпластического гастрита; 4) первичные НХЛ желудка по типу комбинированного гастрита, сочетающего в себе признаки, характерные для разных макроскопических типов гастритоподобного варианта первичных НХЛ желудка; выделены основные критерии, характерные для макроскопической картины опухоли при осмотре в различных режимах уточняющей эндоскопической диагностики.

В диссертации автор проанализировал роль комплексного эндоскопического исследования в диагностике различных злокачественных гастритоподобных новообразований желудка, выделил основные признаки,

позволяющие на этапе проведения эзофагогастродуоденоскопии заподозрить наличие злокачественного процесса и провести дифференциацию с различными морфо-иммунологическими вариантами неоплазий желудка. В заключении автор предоставил тщательный анализ результатов настоящего исследования и оптимальный алгоритм проведения эндоскопического исследования.

Выводы логически вытекают из изложенного материала, согласно поставленным цели и задачам исследования.

В конце работы имеются четкие практические рекомендации.

В целом, диссертационная работа Лозовой В.В. представляет собой тщательно спланированное завершенное научное исследование

**Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации**

Принципиальных замечаний к работе не имеется.

**Заключение о соответствии диссертационной работы критериям, установленным «Положением о присуждении ученых степеней»**


Диссертационное исследование Лозовой Валерии Витальевны «Эндоскопическая диагностика гастритоподобного варианта первичных неходжкинских лимфом желудка» является законченной и самостоятельной научно-квалификационной работой, в которой решена важная задача для практической онкологии – разработан оптимальный алгоритм проведения комплексного эндоскопического исследования для своевременной диагностики гастритоподобного варианта первичных неходжкинских лимфом желудка на ранней стадии опухолевого процесса и дифференциальной диагностики НХЛ с гастритоподобными поражениями желудка.

По актуальности, объему проведенного исследования и научной новизне и полученным автором результатам, работа полностью соответствует требованиям п.п. 9-14 «Положения о присуждении ученых

степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 г. (в редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 г. № 335, от 20 марта 2021 года №426, от 11 сентября 2021 г. №1539, от 26 октября 2023 г. №1786, от 25 января 2024 г. №62), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения ему ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

Кандидат медицинских наук, доцент,  
доцент кафедры онкологии и паллиативной медицины  
имени академика А.И. Савицкого Федерального  
государственного бюджетного образовательного учреждения  
дополнительного профессионального образования  
«Российская медицинская академия непрерывного  
профессионального образования» Минздрава России


Согласен на сбор, обработку, хранение  
и передачу моих персональных данных

  
Бабичева Лали Галимовна  
02 апреля 2024г.

Подпись к.м.н., доцента Л.Г. Бабичевой «заверяю»

Ученый секретарь  
ФГБОУ ДПО РМАНПО  
Минздрава России  
д.м.н., профессор



  
Чеботарева Татьяна Александровна

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение  
дополнительного профессионального образования «Российская медицинская  
академия непрерывного профессионального образования» Минздрава Рос-  
сии, 125993, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1, Тел. +7 (495) 680-05-99,  
E-mail: rmapo@rmapo.ru.