

ОТЗЫВ

официального оппонента профессора федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования "Хакасский государственный университет им. Н.Ф. Катанова" доктора медицинских наук, доцента Гладкой Валентины Сергеевны на диссертационную работу Горбуновой Екатерины Александровны «Антропометрические и биоимпедансометрические предикторы развития и течения рака желудка», представленную к защите на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальностям: 3.3.1. Анатомия человека (медицинские науки), 3.1.6. Онкология, лучевая терапия (медицинские науки)

Актуальность исследования. В настоящее время накоплен большой теоретический и практический материал, основанный на конституциональных особенностях физического развития в возникновении и течении патологических процессов в организме человека. В рамках «персонализированной медицины» оценка типа телосложения, физического развития человека, важны для индивидуального подхода к профилактике и лечению различных заболеваний. Проблемы взаимосвязи «морфотип – состав тела – онкологическое заболевание» в настоящее время изучены недостаточно.

Ежегодно в мире диагностируется более миллиона новых случаев рака желудка. Отсутствие специфических симптомов на ранних стадиях, эффективных программ скрининга, недостаточная онкологическая настороженность у врачей общей лечебной сети – основные факторы, объясняющие несвоевременную диагностику этого заболевания. Данная диссертационная работа посвящена изучению взаимосвязи антропометрических и биоимпедансометрических показателей с риском возникновения и характером течения рака желудка у больных разных морфотипов телосложения.

Полученные данные антропометрических и биоимпедансометрических предикторов развития рака желудка можно использовать в клинической практике на этапе формирования групп повышенного риска при проведении диспансеризации населения, что делает настоящую работу актуальной с теоретической и практической точки зрения.

Научная новизна. В работе впервые идентифицированы антропометрические и биоимпедансометрические предикторы развития рака желудка на основе комплексного подхода по изучению конституциональных

особенностей физического развития больных раком желудка, сочетающего антропологические методы обследования с математическим моделированием.

Определен комплекс показателей физического развития человека, ассоциированных с раком желудка: габаритные размеры тела, соматометрические показатели, избыточная масса тела и ожирение, гинекоморфия и мезоморфия у женщин, инверсия пола у мужчин в сторону гинекоморфии.

Определены показатели биоимпедансометрической характеристики больных раком желудка: преобладание абсолютных и относительных значений жирового компонента тела, низкие значения абсолютной и относительной активной клеточной массы, скелетно-мышечной массы, фазового угла, низкая интенсивность обменных процессов. В послеоперационном периоде наиболее выражены процессы катаболизма проявляются у мужчин-андроморфов и женщин-гинекоморфов. У гинекоморфов более тяжелое течение послеоперационного периода.

Степень достоверности и обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации. Работа носит фундаментальный характер, выполнена на высоком научно-методическом уровне с использованием современных методов исследования. Достоверность полученных результатов не вызывает сомнений. Объём фактического материала, на котором выполнена диссертация, является достаточным и репрезентативным: обследовано 250 больных (из них 123 мужчины и 127 женщин) с верифицированным диагнозом рак желудка. Для сравнения показателей физического развития больных раком желудка использованы результаты антропометрического и биоимедансометрического обследования мужчин и женщин аналогичного возраста популяции Красноярского края.

Четко сформулированная программа исследования, грамотная методология, соответствующая поставленным задачам, корректный статистический анализ позволяет признать результаты исследования достоверными и надежными.

Практическая значимость результатов диссертационного исследования. Выводы и рекомендации, сделанные диссертантом, имеют существенную значимость для науки и практики. Практическая значимость работы заключается в использовании выявленных антропометрических и

биоимпедансометрических предикторах развития и течения рака желудка, что позволяет применять полученные результаты в практическом здравоохранении и в учебном процессе при изучении морфологических дисциплин. Выявленные антропометрические и биоимпедансометрические прогностические факторы риска возникновения рака желудка наряду с известными включены в региональный компонент диспансеризации отдельных групп взрослого населения Красноярского края, что направлено на профилактику и диагностику злокачественных новообразований желудка на ранних стадиях. На основе данных диссертационного исследования для практического здравоохранения разработана «Программа для прогнозирования рака желудка на основании данных антропометрического и биоимпедансометрического обследования». Получен патент на изобретение "Способ прогнозирования послеоперационных осложнений после радикальных операций у больных раком желудка".

Общая оценка структуры и содержания диссертации. Представленная диссертация построена по традиционному принципу, оформлена на 157 страницах компьютерного текста, состоит из введения, трёх глав: обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты собственных исследований; заключения, выводов, практических рекомендаций, списка цитируемой литературы и 3 приложений, иллюстрирована 26 таблицами и 28 рисунками. Список литературы состоит из 192 источников, из которых 80 отечественных и 112 работ зарубежных авторов.

Во «Введении» в разделе «Актуальность исследования» автором обозначены основные аспекты изучаемой проблемы: взаимосвязи между морфотипом телосложения, компонентным составом тела и онкологическими заболеваниями. При проведении диспансеризации населения, важно изучение, применение, использование антропометрических и биоимпедансометрических методов диагностики для формирования групп повышенного риска развития рака желудка.

В разделе «Степень разработанности темы исследования» автор констатирует значимость конституциональной анатомической диагностики в оценке состояния здоровья населения в норме и при патологических процессах. Теоретическая и методологическая основа данной диссертации базируется на результатах работы научной школы «Биомедицинская антропология», созданной В.Г. Николаевым, при Красноярском государственном медицинском

университете им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, приоритетным направлением которой являются исследования по биомедицинской антропологии и клинической анатомии. Соискателями и диссертантами Красноярского государственного медицинского университета проведены исследования по изучению возрастных, половых, конституциональных и этнических особенностей физического развития населения, проживающего на территории Восточной Сибири здорового контингента и при различной патологии.

Чётко сформулирована цель исследования: изучение взаимосвязи антропометрических и биоимпедансометрических показателей с риском возникновения и характером течения рака желудка у больных разных морфотипов. Задач исследования 5, они конкретны, соответствуют цели и полностью раскрывают её.

Раздел «Новизна исследования» написан исчерпывающе, автор выделяет новые факты, полученные в данном исследовании. Теоретическая и практическая значимость работы, раскрыта достаточно, полно, корректно. В диссертации 3 положения, выносимые на защиту, хорошо сформулированы, содержат важные новые результаты, полученные в ходе исследования.

В обзоре литературы автор провела подробный анализ современной отечественной и зарубежной научной литературы. Описана история конституционального подхода в изучении физического развития человека. Обобщены представленные в литературе данные о методах оценки физического развития человека, индексные методы, биоимпедансный анализ современный, доступный, неинвазивный, используемый для оценки компонентного состава тела человека. Представлен обширный теоретический и клинический материал учёных Красноярского медицинского университета, посвящённый изучению роли соматотипа в возникновении и течении различных заболеваний.

В разделе «Конституциональные особенности физического развития пациентов с различными онкологическими заболеваниями» обобщены представленные в литературе научные исследования с доказанной связью между изменениями в физическом развитии человека и онкологическими заболеваниями. Подробно изложена эпидемиология и факторы риска развития рака желудка.

Во второй главе диссертант характеризует материалы и методы исследования. Показана схема возрастной периодизации обследуемых больных

раком желудка, распределение по стадиям заболевания и объемам оперативного вмешательства. Анкета пациента оригинальная, ориентированная на выявление прогностических факторов рака желудка: неправильное питание, курение, злоупотребление алкоголем, предраковые и фоновые заболевания, инфицирование *H. Pylori*, ожирение, пернициозная анемия, наследственность, профессиональные вредности.

Подробно описаны методы антропометрического и биоимпедансного исследования. Статистический анализ результатов исследования проведён грамотно, статистические критерии выбраны в соответствии с характером распределения всех изученных показателей, использованы методы корреляционного, дискриминантного, логистического регрессионного анализов. Чувствительность и специфичность разработанных предиктивных моделей оценивалась при помощи ROC-анализа.

Дизайн исследования понятен, обоснован, достоверность проведённого анализа не вызывает сомнений.

В третьей главе отражены результаты собственных исследований, представленные в трёх разделах. В первом разделе "Антропометрические и биоимпедансометрические показатели пациентов с установленным диагнозом рак желудка" на основании данных антропометрии, биоимпедансометрии, рассчитаны индексы массы тела, полового диморфизма, выявлены особенности телосложения мужчин и женщин, больных раком желудка.

Для мужчин, с установленным диагнозом рак желудка, характерны: более высокие значения длины и массы тела в сравнении со здоровыми, бóльшая абсолютная и относительная жировая масса; меньшие величины абсолютной и относительной тощей массы; низкие значения фазового угла; преобладание среди обследованных гинекоморфного морфотипа; высокая частота лиц с избыточной массой тела и ожирением. Для женщин с установленным диагнозом рак желудка, характерны: меньшая длина при большей массе тела, бóльшая относительная и абсолютная жировая масса; меньшие значения абсолютной и относительной активной клеточной массы, скелетно-мышечной массы и общей жидкости; низкие значения фазового угла; равная частота встречаемости гинекоморфного и мезоморфного морфотипов; высокая частота лиц с избыточной массой тела и ожирением.

Всем пациентам биоимпедансный анализ состава тела проводился трёхкратно: при поступлении в стационар, в послеоперационном периоде на 6-7-е и 14-е сутки. Прослеживалась динамика показателей активной клеточной и скелетно-мышечной масс, как индикаторов процессов катаболизма.

Анализ динамики показателей биоимпедансометрии в послеоперационном периоде выявил конституциональные особенности изменчивости значений параметров состава тела. Для представителей мезоморфного морфотипа обоих полов, характерны стабильные показатели биоимпедансометрии (активной клеточной массы, скелетно-мышечной массы, фазового угла) на 6-7-е и 14-е дни после оперативного вмешательства. Мужчины андроморфного и женщины гинекоморфного морфотипов телосложения характеризуются значимым снижением значений данных показателей до 14 дня после оперативного вмешательства, что свидетельствует об активации процессов катаболизма.

Во втором разделе третьей главы «Клинические особенности течения рака желудка в зависимости от состава тела и морфотипа пациента» проведён анализ ряда клинических показателей при раке желудка у мужчин и женщин во взаимосвязи с антропометрическими, биоимпедансометрическими параметрами и морфотипом. Выявлено: наиболее агрессивные гистологические варианты рака желудка (перстневидноклеточный рак, перстневидноклеточный рак с элементами аденокарциномы и недифференцированный рак) чаще диагностируются у пациентов гинекоморфного морфотипа; фазовый угол, активная клеточная масса, тощая масса, скелетно-мышечная масса, уровень основного обмена имеют корреляции средней силы с размером опухоли.

В третьем разделе третьей главы «Идентификация антропометрических и биоимпедансометрических предикторов рака желудка» разработаны предиктивные регрессионные и дискриминантные модели для прогнозирования рака желудка у мужчин и женщин. На основании ROC-анализа идентифицированы возможные антропометрические и биоимпедансометрические предикторы развития рака желудка. Для мужчин: ширина плеч, обхват талии, тощая масса, уровень основного обмена, общее содержание жидкости в организме, фазовый угол. Для женщин: ширина плеч, обхват талии, тощая масса, уровень основного обмена, фазовый угол.

Для мужчин регрессионная модель имеет специфичность 89,6%, чувствительность – 60,2%, частота верных предсказаний составляет – 79,1%. Дискриминантная модель имеет специфичность – 80,1%, чувствительность – 72,5%, частота верных предсказаний – 77,3%. Для женщин регрессионная модель имеет специфичность 88,8%, чувствительность – 55,1%, частота верных предсказаний составляет – 77,9%. Дискриминантная модель имеет специфичность – 76,4%, чувствительность – 72,5%, частота верных предсказаний – 74,6%. В результате построения ROC-кривых значения показателя площади под кривой соответствуют очень хорошему качеству прогностических моделей.

Применение методов вариационной статистики, корреляционного анализа не выявило значимых связей между морфологическими показателями, частотой и характером развития послеоперационных осложнений. Однако применение кластерного анализа показало состоятельность концепции наличия конституциональных маркеров в развитии послеоперационных осложнений.

Заключение объективно отражает полученные результаты.

Выводы сформулированы в 5 пунктах, логично вытекают из обсуждения полученных результатов исследования, достоверны, хорошо продуманы, последовательны и аргументированы.

Практические рекомендации представлены в 3 пунктах, показывают возможность применения результатов диссертационной работы автора в клинической практике на первом этапе диспансеризации взрослого населения.

Список литературы оформлен в соответствии с требованиями ГОСТа.

Подтверждение и полнота изложения материалов диссертации в опубликованных работах. По теме диссертации автором опубликовано 19 научных статей из них: 5 – в журналах, рекомендованных ВАК РФ, в МБЦ (SCOPUS) – 1 статья. Получено свидетельство о госрегистрации программы для ЭВМ и патент на изобретение. Результаты работы обсуждались на научно-практических конференциях, съездах врачей, конкурсе молодых ученых.

Содержание автореферата полностью отражает содержание диссертации, даёт возможность ознакомиться с перечнем публикаций и уровнем апробации работы.

Соответствие диссертационной работы паспорту специальности. Диссертационная работа соответствует паспорту специальности 3.3.1.

Анатомия человека (медицинские науки), пунктам 6,8,9: пункт 6. – строение тела живого человека путём применения разнообразных клинических и инструментальных методов исследования, включая компьютерное моделирование; пункт 8. – медицинская и биологическая антропология; пункт 9 – определение влияния разнообразных факторов изменчивости на формообразование тела человека.

Замечания, предложения и вопросы по содержанию диссертации. Принципиальных замечаний к диссертационному исследованию Горбуновой Е.А. нет.

Вопросы, которые возникают при прочтении, следующие:

1. Чем вы руководствовались, используя в своем диссертационном исследовании индекс полового диморфизма J.M. Tanner для определения морфотипа телосложения больных раком желудка?

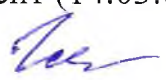
2. Какие дополнительные действия врачей первичного звена на амбулаторном приёме вы предполагаете при выявлении антропометрических и биоимпедансометрических предикторов рака желудка во время диспансеризации?

Закключение. Диссертационная работа Горбуновой Екатерины Александровны на тему: «Антропометрические и биоимпедансометрические предикторы развития и течения рака желудка» на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальностям: 3.3.1. Анатомия человека (медицинские науки), 3.1.6. Онкология, лучевая терапия (медицинские науки), является завершённой научной квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований разработаны теоретические положения, совокупность которых можно квалифицировать как новое научное достижение в медицине (анатомия человека, онкология), содержится решение важной задачи – идентифицированы предикторы развития рака желудка. Совокупность полученных автором данных имеет существенное значение для морфологических дисциплин и практического здравоохранения.

По своей актуальности, научной новизне, объёму выполненных исследований, теоретической и практической значимости, достоверности и обоснованности полученных результатов диссертационная работа Горбуновой Е.А. полностью соответствует требованиям пункта 9 Положения ВАК Минобрнауки РФ, о порядке присуждения учёных степеней утверждённого

постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. №842, а её автор заслуживает присуждения учёной степени кандидата медицинских наук по специальностям: 3.3.1. Анатомия человека (медицинские науки), 3.1.6. Онкология, лучевая терапия (медицинские науки).

Официальный оппонент

Профессор Федерального государственного
бюджетного образовательного учреждения высшего образования
"Хакасский государственный университет им. Н.Ф. Катанова"
доктор медицинских наук, доцент (14.03.01– Анатомия человека,
медицинские науки)  Гладкая Валентина Сергеевна

Подпись доктора медицинских наук, доцента, профессора кафедры
общепрофессиональных дисциплин, медико-психолого-социального института
ФГБОУ ВО «ХГУ им. Н.Ф. Катанова», Гладкой Валентины Сергеевны
«заверяю»:

Проректор по науке и инновациям,
Кандидат физико-математических наук
ФГБОУ ВО «Хакасский государственный
университет им. Н.Ф. Катанова»
Минобрнауки России




Попов Андрей Анатольевич

«25» 06 2022г.

Данные об авторе отзыва

Гладкая Валентина Сергеевна – доктор медицинских наук, доцент,
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования "Хакасский государственный университет им.
Н.Ф. Катанова"; медико-психолого-социальный институт, кафедра
общепрофессиональных дисциплин, профессор.

655017. Абакан, Республика Хакасия, ул. Вяткина, 16, кв. 12.

тел.: +7 (913) 5413504;

e-mail: VGladkaya@mail.ru