

ОТЗЫВ

официального оппонента, профессора кафедры госпитальной хирургии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, доктора медицинских наук, доцента Игоря Николаевича Климовича на диссертационную работу Луцевой Оксаны Алексеевны на тему: «Эффективность иммуноферментного анализа для дифференциальной диагностики острого аппендицита и почечной колики», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.17 - хирургия.

Актуальность темы диссертационной работы

Острый аппендицит (OA) по частоте занимает первое место среди острых хирургических заболеваний органов брюшной полости. При этом диагноз OA, особенно в центральных районных и некоторых городских больницах продолжает основываться на клинической картине и показателях общепринятых лабораторных исследований, а клинические проявления являются ведущими в постановке диагноза. Дифференциальная диагностика патологических процессов, симулирующих острый аппендицит, в некоторых случаях, может представлять определенную проблему, прежде всего для начинающих хирургов. Даже УЗИ и КТ не обладают 100% специфичностью в отношении OA. Современные лапароскопические методики позволяют значительно точность диагностики, однако их применение ограничивается особенностями анатомо-топографического расположения червеобразного отростка, наличием рубцов после ранее перенесенных полостных операций и недоступны многим лечебным учреждениям. Для хирургической клиники любого звена наиболее доступным и подходящим дополнением к клинико-инструментальным методам представляются биохимические индикаторы. Преимуществом биомаркеров является легкость их трансформации в экспресс-тесты (в идеале – в форме иммунохроматографических тест-полосок).

Представленное для оппонирования диссертационное исследование Луцевой Оксаны Алексеевны посвящено поиску и внедрению доступных и объективных биохимических индикаторов эффективных для дифференциальной диагностики острого аппендицита при неясной клинической картине. Таким образом, актуальность темы кандидатской диссертации и ее практическое значение не вызывают сомнений.

Обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Все основные положения диссертации, сделанные выводы и рекомендации полностью вытекают из результатов проведенных исследований. Диссертация выполнена на большом клиническом материале, который охватывает 368 образцов сыворотки крови, мочи и кала от 114 больных и 16 здоровых лиц. Такой объем достаточен для получения научно обоснованных и достоверных выводов.

Дизайн исследования соответствует поставленной цели и задачам. Проведение исследования одобрено этическим комитетом.

Обоснованность результатов, полученных в диссертации, обеспечена адекватностью использованных методов поставленным задачам, достаточным объемом и репрезентативностью анализируемых показателей, их корректной статистической обработкой. На основании анализа фактического материала автором сделаны обоснованные заключение и выводы.

Выводы полностью соответствуют поставленным задачам и отражают суть законченной диссертации.

Научная новизна исследования и достоверность полученных результатов

Научная новизна исследования Луцевой О.А. не вызывает сомнения. Ею проанализирован большой объем клинических исследований, комплексно в трех биологических средах (сыворотка крови, моча и каловая эмульсия) у пациентов с острым аппендицитом и синдромом почечной колики исследованы уровни 10 диагностически значимых ферментов, в том числе впервые – кишечного изофермента щелочной фосфатазы, и двух белков острой фазы – лактоферрина и липокалина, ассоциированного с желатиназой нейтрофилов (NGAL). Автором диссертации впервые установлено, что наиболее информативными тестами для дифференциальной диагностики острого аппендицита и почечной колики в сыворотке крови являются кишечный изофермент щелочной фосфатазы, в моче – липокалин, а в фекалиях – лактоферрин и кишечный изофермент щелочной фосфатазы.

На основе вычисления дискриминантных уровней лактоферрина в моче и фекалиях автору с высокой степенью вероятности удалось дифференцировать острый аппендицит и синдром почечной колики и разработать способ дифференциальной диагностики этих двух патологических состояний (патент РФ на изобретение №2684727 от 28.02.19).

Достоверность полученных результатов не вызывает сомнения и подтверждается методически грамотной организацией исследования и современным подходом к проведению статистической обработки материала.

Диссертационная работа соответствует паспорту специальности 14.01.17 – хирургия по области исследований: п. 2. «Разработка и усовершенствование методов диагностики и предупреждения хирургических заболеваний».

Научно-практическая значимость результатов диссертационного исследования

Теоретическая и практическая значимость полученных результатов состоит в обнаружении в каловых массах больных с острым аппендицитом острофазового белка лактоферрина и тонкокишечного изофермента щелочной фосфатазы. Разработанный Луцевой О.А. двойной анализ на лактоферрин в фекалиях и моче для дифференциальной диагностики острого аппендицита и синдрома почечной колики может иметь практическое значение как в хирургическом стационаре любого уровня, так и на догоспитальном этапе.

При обследовании и лечении пациентов, включенных в исследование, использовано современное оборудование. Для оценки эффективности разработанных тестов, определения их чувствительности и специфичности автором применялись непараметрические статистические методы и ROC-анализ. Работа достаточно иллюстрирована таблицами, рисунками и клиническими примерами.

Результаты исследования внедрены в клиническую практику хирургических отделений трех лечебных учреждений г. Астрахани, а также используются в учебном процессе при проведении практических занятий и чтении лекций на хирургических кафедрах ФГБОУ ВО «Астраханский ГМУ» Минздрава России.

Связь работы с планом НИР по хирургии

Диссертационная работа Луцевой Оксаны Алексеевны выполнена по плану НИР ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России (номер госрегистрации темы диссертации АААА-А16-116071210049-4).

Оценка структуры и содержания работы

Диссертационная работа изложена в традиционном стиле и состоит из введения, 4 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка использованной литературы, включающего 236 источников, из которых 179 работ – отечественных и 67 – иностранных авторов. Иллюстрации представлены 21 таблицей и 28 рисунками.

В введении автором обоснована актуальность научного исследования, сформулированы цель и задачи работы, основные положения, выносимые на защиту, а также практическая значимость диссертационного исследования.

Цель исследования сформулирована четко, поставленные задачи отвечают актуальности проблемы и полностью соответствует цели исследования.

В литературном обзоре автор, уделяя внимание анализу как отечественных, так и зарубежных публикаций, преимущественно последних лет, подробно освещает современное состояние проблемы от оценки вопросов дифференциальной диагностики острого аппендицита до современных возможностей биохимических маркеров воспалительных процессов для диагностики острого аппендицита и острой урологической патологии.

В главе «Материал и методы исследования» дана информация о 184 пациентах, разделенных на основную группу и группу сравнения. Имеются критерии включения и исключения в исследование. Обследованные пациенты разделены на статистически однородные группы.

Материал для исследования достаточен, методики исследования современны, проведена статистическая обработка материала с использованием общепринятых критериев и сомнений не вызывает.

Глава 4 «Результаты собственных исследований» состоит из пяти подглав. В подглаве 4.1 автор подробно останавливается на изменениях ферментного спектра и уровнях двух специфических биомаркеров лактоферрина и липокалина в крови, моче и фекалиях у больных с ОА в день поступления по сравнение с нормальными значениями этих показателей в контрольной группе.

Подглава 4.2 посвящена изучению изменений ферментного спектра и уровней биомаркеров лактоферрина и NGAL в крови, моче и фекалиях у больных, поступивших с приступом почечной колики различной этиологии.

В продолжение, в подглаве 4.3 сопоставлены между собой изменения ферментного спектра и уровни биомаркеров лактоферрина и липокалина в крови, моче и фекалиях у больных с острым аппендицитом и приступом почечной колики. В результате сравнения автором отобраны несколько показателей, наиболее информативных для дифференциальной диагностики ОА и почечной колики: в сыворотке крови: КЩФ (активность возрастает при ОА, но не при почечной колике), НАГ и липокалин (уровень возрастает при почечной колике, но не при ОА). В моче: НАГ, ЛФ и липокалин (концентрации у всех трех возрастают при почечной колике, но не при ОА). В фекалиях: КЩФ и ЛФ (уровни возрастают при ОА, но не при почечной колике).

Вычислениям диагностической специфичности и чувствительности этих показателей методом ROC-анализа посвящена следующая подглава 4.4. По результатам ROC-анализа самыми высокоэффективными системами дифференциальной диагностики острого аппендицита и, имитирующей аппендицит правосторонней почечной колики по данным автора являются тесты на уровень липокалин, уро-лактоферрин, фекальную КЩФ и фекальный лактоферрин.

Подглава 4.5 посвящена разработке и апробации двойного теста на лактоферрин, который в отличие от всех остальных биомаркеров диагностически значим и в моче (повышается при почечной колике) и в кале (повышается при ОА). В подглаве автор приводит клинические примеры использования двойного теста.

В заключении представлено краткое содержание работы, оно полностью отражает основные положения и взгляды автора.

Содержание диссертации, как и автореферата, полностью соответствует ее названию, цели и задачам исследования.

Работа имеет своей целью - улучшение результатов диагностики острого аппендицита путем разработки и внедрения иммуноферментных экспресс-тестов, и соответствует паспорту специальности - 14.01.17.

По теме диссертации опубликовано 14 научных работ, 5 из которых в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК Российской Федерации, в которых полностью отражены все основные положения и выводы, изложенные в диссертации. Получен патент РФ на изобретение № 2684727. Результаты диссертационного исследования доложены на научных форумах различного уровня.

Замечания

Автору не удалось избежать в работе некоторых повторений, мелких стилистических ошибок, тем не менее, сделанные в целом замечания не являются принципиальными и не затрагивают существа диссертационной работы.

При анализе диссертации возникли вопросы:

1. Почему в таблицах в одних случаях результаты представлены в форме $M \pm m$, а в других – в форме медианы и межквартильного интервала?

2. Как я понял из общения с соискателем, работающей на скорой помощи, забор кала и мочи можно выполнять не только в стационаре, но и в домашних условиях до начала госпитализации. Определяли ли Вы соотношение лактоферрина в домашних условиях и как Вы проводили этот анализ?

***Заключение о соответствии диссертации критериям
«Положения о присуждении ученых степеней»***

Диссертационная работа Луцевой Оксаны Алексеевны «Эффективность иммуноферментного анализа для дифференциальной диагностики острого аппендицита и почечной колики», выполненная под руководством Заслуженного деятеля науки РФ, доктора мед. наук, профессора В.А. Зурнаджянца и научного консультанта доктора мед. наук Э.А. Кчибекова представляет собой законченную научно-квалификационную работу, в которой решена актуальная задача хирургии по улучшению результатов дифференциальной диагностики острого аппендицита и почечной колики.

По актуальности решенной задачи, объему исследуемого материала, методическому уровню, научной и практической значимости данная диссертационная работа соответствует требованиям пункта 9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 (в редакции постановления Правительства РФ от № 1024 от 28.08.2017 г.), а ее автор – Луцева Оксана Алексеевна заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.17. - «Хирургия».

Официальный оппонент

Профессор кафедры госпитальной хирургии
Федерального государственного бюджетного образовательного
учреждения высшего образования «Волгоградский государственный
медицинский университет» Министерства здравоохранения
Российской Федерации, 400131, г. Волгоград, пл. Павших Борцов, 1.
e-mail: post@volgmed.ru Телефон: (8442) 38-50-05, факс (8442) 55-17-70.
доктор медицинских наук, доцент

14.01.17 - Хирургия

01.10.2019,

Климович Игорь Николаевич

Подпись доктора медицинских наук профессора кафедры госпитальной хирургии ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России И.Н. Климовича заверяю:

