

## ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук *Израилова Романа Евгеньевича* на диссертацию Асадчей Дарьи Петровны на тему: **«Место флюоресцентной лимфоскопии и биопсии сигнальных лимфатических узлов в лечении пациентов с ранним раком желудка»** представляющую на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

### **Актуальность темы диссертации**

В настоящее время лечение рака желудка по-прежнему представляет собой комплексную терапию, основой которой является хирургическое вмешательство. Но оптимальный объем лимфодиссекции, все еще обсуждается. Результаты исследований показали, что частота рецидивов у пациентов с местнораспространенным раком желудка после лимфодиссекции D2 была значительно ниже, чем у пациентов после лимфодиссекции D1, что позволило утвердить D2 лимфодиссекцию стандартом при лечении операбельного распространенного рака желудка. Известно, что частота метастазирования в лимфатические узлы при раннем РЖ составляет 2-10%. Другими словами, для большинства пациентов с раком желудка на ранней стадии без метастазов в регионарные лимфатические узлы лимфодиссекция D2 является слишком агрессивной и необоснованной с онкологической точки зрения, и одновременно увеличивает частоту послеоперационных осложнений. Принимая во внимание вышесказанное, клинические рекомендации по лечению рака желудка допускают ограниченную лимфодиссекцию (D1 / D1+) для пациентов с ранним раком желудка. Более того, концепция сигнального лимфатического узла постепенно внедряется и при раке желудка с целью более точной диагностики состояния регионарного лимфатического коллектора. Однако, система лимфооттока желудка очень сложна, и применение биопсии сигнальных лимфатических узлов при раке

желудка остается спорным. Многие одноцентровые исследования показали, что частота обнаружения, чувствительность и точность биопсии сигнальных лимфатических узлов при раннем раке желудка составляли 55–100%, 40–100% и 70–100%. Представленные в литературе многоцентровые исследования и метаанализы показывают разнородные данные и отличаются используемым средством для идентификации и способом забора лимфатических узлов. Таким образом, требуется больше доказательств, для того чтобы активнее внедрять в клиническую практику применение биопсии сигнальных лимфатических узлов при раннем раке желудка.

### **Научная новизна и практическая значимость**

В работе Д.П. Леадчей подробно описана методика выполнения биопсии сигнальных лимфатических узлов при раннем раке желудка. Обоснованы выбор красителя и способ забора лимфатических узлов. Автором проанализированы факторы риска лимфогенного метастазирования раннего рака желудка. На достаточном клиническом материале продемонстрирована возможность изучения лимфатического оттока при разных локализациях опухолей желудка. Результаты исследования подтверждают, что метод биопсии сигнальных лимфатических узлов с применением лимфотропного красителя индоцианин зеленого в сочетании с флуоресцентной лимфоскопией обладает высокой точностью, чувствительностью и специфичностью и может отражать состояние всего регионарного лимфатического коллектора желудка. При этом доказано, что выполнение биопсии сигнальных лимфатических узлов не увеличивает частоту ранних и поздних послеоперационных осложнений при выполнении эндоскопических и резекционных вмешательств.

### **Достоверность и объективность научных положений**

Диссертация является завершенным научным исследованием. Диссертационная работа включает клинический материал отделения абдоминальной хирургии ФБУ «НИИЦ онкологии им.Н.Н.Петрова» Минздрава России. Методика успешно применяется в клинической практике

с 2016 года и с 2020 года внедрена в работу СПб ГБУЗ Городецкого клинического онкологического диспансера.

Научные положения диссертации соответствуют направлению специальности 3.1.6 Онкология, лучевая терапия («медицинские науки»).

По теме диссертации опубликовано 6 печатных работ, 2 из которых в рецензируемых журналах, входящих в перечень рекомендованных ВАК.

Положения диссертации доложены и обсуждены на научных конференциях российского и международного уровня.

Степень достоверности результатов определена достаточным клиническим материалом.

Сбор данных, их обработка, интерпретация, формулировка выводов и рекомендация обоснованы и логически построены. Таблицы и рисунки наглядны и соответствуют современным требованиям. Полученные результаты обоснованы высоким уровнем статистической обработки материала современными методами статистического анализа.

Все вышесказанное позволяет сделать заключение о достоверности полученных результатов.

#### **Оценка содержания и результатов работы, замечания и вопросы**

Диссертация изложена в традиционной форме на 127 страницах, состоит из введения, литературного обзора, материала и методов исследования, результатов собственного исследования, заключения, выводов и практических рекомендаций. Список литературы включает 134 источника, в том числе 123 зарубежных авторов. Диссертация содержит 31 таблицу и 20 рисунков.

Введение состоит из обоснования актуальности темы исследования, степени ее разработанности, формулировки цели и задач. Описаны научная новизна, теоретическая и практическая значимость, степень достоверности и результаты апробации работы. Сформулированы основные положения, выносимые на защиту. Они представлены достаточно подробно и четко.

В обзоре литературы проведен анализ данных мировой литературы, касающихся вопросов диагностики, стадирования и лечения раннего ра-

желудка. Отражена проблема сложности архитектоники лимфатического русла желудка. Автором проанализированы взгляды различных исследователей на выбор средства идентификации, способ биопсии сигнальных лимфатических узлов и выполнение патоморфологического исследования.

Во второй главе дана характеристика клинического материала, который включал 133 пациента с ранним раком желудка. Все больные получали лечение в отделении абдоминальной онкологии ФБГУ «НИИЦ онкологии» им. П.П. Петрова» Минздрава России. Основная (проспективная) группа состояла из 67 пациентов с ранним РЖ, которым было выполнено оперативное вмешательство с биопсией сигнальных лимфатических узлов, а в контрольную (ретроспективная) группа - из 66 пациентов с аналогичной стадией заболевания, которым было выполнено стандартное оперативное вмешательство. Клинический раздел включил описательную часть методики биопсии сигнальных лимфатических узлов. Отражены статистические методы анализа, примененные для оценки достоверности полученных результатов.

Третья глава диссертации является основной и содержит результаты собственного исследования. Она состоит из 4 подглав, которые соответствуют поставленным задачам. В первой подглаве автором оценена частота регионарного метастазирования раннего РЖ и определена чувствительность, специфичность и точность метода биопсии сигнальных лимфатических узлов с применением красителя индоцианина зеленого и флуоресцентной лимфоскопии. Во второй подглаве было определено, что факторами риска регионарного метастазирования раннего РЖ являются низкая дифференцировка опухоли ( $p = 0,038$ ) и локализация опухоли на передней стенке желудка ( $p = 0,013$ ). В третьей подглаве результатов исследования изучен лимфоток при различных локализациях опухолей желудка. Продемонстрировано, что при опухолях верхней трети желудка сигнальный лимфатический узел располагается в бассейне левой желудочной артерии в 100% случаев, при опухолях нижней трети желудка чаще всего сигнальный лимфатический узел располагается в бассейне правой желудочно-сальниковой

артерии (50%) и левой желудочной артерии (36,84%). При этом лимфатический узел находится на малой кривизне в 84,0% случаев сигнальный лимфатический узел располагается в бассейне левой желудочной артерии. Пятая подглава посвящена оценке безопасности методики биопсии сигнальных лимфатических узлов при раннем раке желудка. Она показывает, что представленная методика не увеличивает частоту послеоперационных осложнений при выполнении эндоскопических и резекционных вмешательств.

В обосновании автор проводит подробный сравнительный анализ полученных данных и данных литературы. Глава читается с интересом. Автор обосновывает свои результаты с другими авторами. При этом намечаются дальнейшие шаги в научных исследованиях.

Выводы и практические рекомендации логически вытекают из полученных результатов. Они написаны конкретно и будут поняты врачами практического здравоохранения.

Автореферат, несмотря на свою краткость, полностью отражает содержание работы.

Полученные данные диссертационной работы могут быть использованы в специализированных онкологических клиниках страны для улучшения результатов лечения пациентов с ранним РЖ.

Принципиальных замечаний по диссертационной работе нет. Имеются стилистические погрешности, а также опечатки в тексте диссертации, что не сказывается на общей оценке диссертационной работы.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертация Асадчей Дарья Петровны на тему: «Метод флюоресцентной лимфоскопии и биопсии сигнальных лимфатических узлов в лечении пациентов с ранним раком желудка» представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия, является завершённой научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором

исследований решена актуальная научная задача – определены методы флуоресцентной лимфоскопии и биометрии сигнальных лимфатических узлов в лечении пациентов с ранним раком желудка, имеющая существенное значение для специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

По своей актуальности, научной новизне, практической значимости представленная работа соответствует критериям п. 9 «Подлежащие присуждению ученых степеней», утвержденным постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г., № 842 (в редакции постановления Правительства РФ от 30.09.2022 № 1690), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор Асадия Дарья Петровна заслуживает присвоения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

**Официальный оппонент:**

Доктор медицинских наук (3.1.9. Хирургия),  
Заведующий отделом Инновационной хирургии  
ГБУЗ МКНЦ имени А.С. Логинова ДЗМ

Роман Евгеньевич Израйлов

Подпись доктора медицинских наук Израйлова Р.Е. заверяю

Ученый секретарь  
ГБУЗ МКНЦ имени А.С. Логинова ДЗМ  
кандидат медицинских наук



Т.А. Косачева

" 24 " 03 2023 г.

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Московский клинический научно-практический центр имени А.С. Логинова Департамента здравоохранения города Москвы» (ГБУЗ МКНЦ имени А.С. Логинова ДЗМ)

Юридический адрес: 111123, Москва, ш. Дегунистов, д.86, стр.6.

Тел.: +7(495) 304-30-39

E-mail: info@mknc.ru, электронный адрес: http://mknc.ru