

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора *Тер-Ованесова Михаила Дмитриевича* на диссертацию Асадчей Дарьи Петровны на тему: **«Место флюоресцентной лимфоскопии и биопсии сигнальных лимфатических узлов в лечении пациентов с ранним раком желудка»** представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.6 Онкология, лучевая терапия.

Актуальность темы диссертации

По данным мировой литературы выживаемость пациентов с раком желудка (РЖ) остается достаточно низкой, что в первую очередь связано с поздней диагностикой заболевания. Тем не менее отмечается тенденция к увеличению удельного веса опухолей желудка, диагностируемых на ранних стадиях. Благодаря внедрению скрининга и совершенствованию методов диагностики в странах Восточной Азии на долю ранних форм приходится около 70% диагностированных опухолей желудка. Общепринятым в мире стандартом хирургического лечения РЖ являются резекционные вмешательства: дистальная субтотальная резекция желудка и гастрэктомия с лимфодиссекцией в объеме от D1+ до D2, которые сопровождаются достаточно высокой частотой послеоперационных осложнений и связанным с этим возможным снижением качества жизни пациентов. Современные рекомендации Японской ассоциации рака желудка (Japanese Gastric Cancer Association, JGCA) допускают выполнение эндоскопических вмешательств при ранних стадиях (cT1N0) РЖ, что обусловлено низкой частотой регионарного метастазирования. Внедрение органосохраняющих операций диктует разработку высокотехнологических методов диагностики для адекватного и достоверного стадирования раннего РЖ. Между тем, чувствительность и специфичность основных методов диагностики

метастатического поражения парагастральных лимфатических узлов (компьютерная томография и эндоскопическая ультрасонография) являются недостаточно высокими. В связи с вышесказанным представляется перспективной методика биопсии сигнальных лимфатических узлов, которая уже нашла широкое применение в лечении рака молочной железы и меланомы кожи.

Научная новизна и практическая значимость

В ходе проведенного исследования проработаны недостатки методов предоперационной диагностики. Подробно описана техника выполнения биопсии сигнальных лимфатических узлов с применением флуоресцентного красителя индоцианина зеленого в ближнем инфракрасном свете у пациентов с ранним РЖ. На значительном киническом материале показана возможность изучения лимфатического оттока при разных локализациях опухолей желудка и выполнения биопсии сигнальных лимфатических узлов. Результаты исследования подтверждают, что применение метода биопсии сигнальных лимфатических узлов с применением лимфотропного красителя индоцианина зеленого в сочетании с флуоресцентной лимфоскопией с высокой вероятностью может отражать состояние всего регионарного лимфатического коллектора желудка. При этом доказано, что выполнение биопсии сигнальных лимфатических узлов не увеличивает частоту послеоперационных осложнений при выполнении эндоскопических и резекционных вмешательств. Таким образом, применение данной методики у пациентов с ранним РЖ позволяет безопасно и наиболее точно диагностировать метастатическое поражение регионарных лимфатических узлов, что в свою очередь может индивидуализировать лечение пациентов с ранним РЖ и увеличить долю органосохраняющих вмешательств.

Достоверность и объективность научных положений

Диссертация является завершенным научным исследованием. Диссертационная работа включает клинический материал отделения абдоминальной хирургии ФБГУ «НМИЦ 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 Городского клинического онкологического диспансера.

Научные положения диссертации соответствуют паспорту 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. Основные положения диссертации доложены и обсуждены на научных конференциях российского и международного уровня.

Достоверность результатов и выводов не вызывает сомнений. Автором на достаточном клиническом материале исследования (133 пациента) продемонстрирована частота метастатического поражения регионарных лимфатических узлов при раннем РЖ, чувствительность и специфичность метода биопсии сигнальных лимфатических узлов с применением красителя индоцианаина зеленого и флуоресцентной лимфоскопии, оценены факторы риска лимфогенного метастазирования при раннем раке желудка, а также показана безопасность применяемого метода. Обоснованность полученных результатов подтверждает статистической обработкой материала современными методами статистического анализа. Все вышесказанное позволяет сделать заключение о достоверности полученных результатов.

Оценка содержания и результатов работы, замечания и вопросы

Диссертационная работа изложена на 127 страницах машинописного текста, 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 актуальности темы исследования, степени ее разработанности, формулировки цели и задач. Описаны научная новизна, теоретическая и практическая значимость, степень достоверности и результаты апробации работы, сформулированы положения, выносимые на защиту.

В обзоре литературы проведен анализ изучаемой проблемы. Автор приводит описание вопросов диагностики, стадирования и лечения раннего РЖ, сложность архитектоники лимфатического русла желудка. Автор проанализировал взгляды различных исследований на обоснование объема и показаний к лимфодиссекции при хирургическом лечении раннего РЖ.

Во второй главе диссертации дана разносторонняя характеристика клинического материала, включающего 133 пациента, которые были пролечены в отделении абдоминальной онкологии ФБГУ «НМИЦ онкологии им.Н.Н.Петрова» Минздрава России. При этом в основную (перспективную) группу было включено 67 пациентов с ранним РЖ, которым было выполнено оперативное вмешательство (эндоскопическая диссекция в подслизистом слое либо дистальная субтотальная резекция желудка/гастрэктомия) с биопсией сигнальных лимфатических узлов, а в контрольную (ретроспективную) группа было включено 66 пациентов с аналогичной стадией заболевания, которым было выполнено оперативное вмешательство без биопсии сигнальных лимфатических узлов. Описан дизайн исследования,

алгоритмы диагностики и подгруппы пациентов, на основании характеристик, необходимых для дальнейшего анализа. Подробно отражены технические аспекты методики выполнения биопсии сигнальных лимфатических узлов с применением красителя индоцианина зеленого и флуоресцентной лимфоскопии. Описаны статистические методы анализа, примененные для оценки достоверности полученных результатов.

Третья глава содержит результаты собственного исследования и состоит из 4 подглав, которые соответствуют поставленным задачам. В первой подглаве, согласно первой и второй задачам исследования, 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.

В соответствии третьей задаче исследования, 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 ($p=0,013$)

Третья подглава результатов исследования была посвящена изучению лимфоотока при различных локализациях опухолей желудка. Было продемонстрировано, что лимфооток желудка сложен и разнонаправлен, однако, автором были прослежены определенные закономерности. При опухолях верхней трети желудка сигнальный ЛУ располагается в бассейне ЛЖА в 100% случаев, при опухолях нижней трети желудка чаще всего сигнальный ЛУ располагается в бассейне ПЖСА (50%) и ЛЖА (36,84%) ($p=0,002$). При локализации опухоли на малой кривизне в 84,0% случаев сигнальный ЛУ располагается в бассейне ЛЖА ($p<0,001$).

Пятая подглава содержит сравнительный анализ осложнений после эндоскопических и резекционных вмешательств с выполнением биопсии сигнальных лимфатических узлов и без нее, и показывает, что методика

биопсии сигнальных лимфатических узлов не увеличивает частоту осложнений как в раннем, так и позднем послеоперационном периоде.

Глава «Результаты собственного исследования» хорошо иллюстрирована, содержит достаточное количество таблиц и схем.

В обсуждении автор сопоставляет полученные результаты с данными литературы. На основании полученных результатов сформулированы четкие выводы и практические рекомендации. Список литературы соответствует ссылкам в тексте.

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

Диссертация написана грамотно, литературным языком, хорошо иллюстрирована. 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: **«Место флуоресцентной 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 завершенной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований решена задача – определено место флуоресцентной лимфоскопии и биопсии сигнальных лимфатических узлов в лечении пациентов с ранним раком желудка.

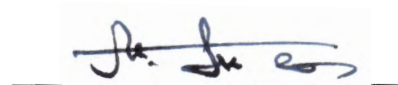
По своей актуальности, научной новизне, практической значимости представленная работа соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», от 24.09.2012 года №842 (с изменениями от

11.09.2021 г., №1539) утвержденном Постановлением Правительства Российской Федерации предъявленным к диссертациям на соискание ученой степени, а ее автор Асадчая Дарья Петровна заслуживает присвоение ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.6 – Онкология, лучевая терапия.

Официальный оппонент

Заместитель главного врача по онкологии,
руководитель онкологического центра Частного
учреждения здравоохранения «Центральная
клиническая больница «РЖД-Медицина»
(г.Москва)

Д.м.н., профессор М.Д. Тер-Ованесов



Подпись д.м.н., профессора Тер-Ованесова М.Д.
«заверяю»

Заместитель Директора по управлению
персоналом

А.А. Шепелев

«03» апреля 2023 года



Контактная информация:

Частное учреждение здравоохранения «Центральная клиническая больница
«РЖД-Медицина» (г.Москва)

Адрес: 129128, Москва, ул. Будаевская, д.2,
Тел.: +7 (499) 181-24-52

Электронная почта: ckb2semashko@mail.ru