

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по научной работе ФГБОУ ВО  
«Первый Санкт-Петербургский  
государственный медицинский  
университет имени акад. И.П. Павлова»

Министерства здравоохранения  
Российской Федерации

академик РАН, д.м.н., профессор

 Ю. С. Полушин

«31» марта 2023 года



## ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

на диссертационную работу Асадчей Дарьи Петровны на тему: «Место флюоресцентной лимфоскопии и биопсии сигнальных лимфатических узлов в лечении пациентов с ранним раком желудка» представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 3.1.6 Онкология, лучевая терапия (медицинские науки).

### Актуальность темы диссертации

Рак желудка остается одним из самых распространенных онкологических заболеваний. Около 70% диагностированного раннего рака желудка приходится на экономически развитые страны Восточной Азии, что связано с развитием системы скрининга и диагностики. В России более половины пациентов с диагностированным раком желудка имеют III-IV стадию заболевания. Несмотря на вышесказанное, в нашей стране наметилась тенденция к увеличению удельного веса рака желудка, диагностированного на ранних стадиях. Несомненно, пациенты с ранними

формами рака желудка имеют высокие показатели 5-тилетней выживаемости, в сравнении с пациентами с местнораспространенным раком желудка. В первую очередь это связано с низкой частотой лимфогенного и гематогенного метастазирования. Однако, по данным разных авторов, частота регионарного лимфогенного метастазирования при раннем раке желудка может достигать 20-30%.

Стандартом хирургического лечения неметастатического рака желудка является резекция не менее 2/3 желудка с лимфодиссекцией D1+/D2, которая сопровождается достаточно высокой частотой послеоперационных осложнений и снижением качества жизни пациентов. Актуальные клинические рекомендации допускают выполнение органосохраняющих операций при раннем раке желудка и отсутствие данных за метастатическое поражение парагастральных лимфатических узлов. Основные методы диагностики местного распространения рака желудка, такие как компьютерная томография и эндоскопическая ультрасонография, не показали достаточно высокой чувствительности и специфичности в диагностике метастатического поражения регионарных лимфатических узлов. В связи с вышесказанным биопсия сигнальных лимфатических узлов, может стать высокоточным методом диагностики метастатического поражения лимфатического коллектора желудка.

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

Целью настоящего исследования являлось определение места флюоресцентной лимфоскопии и биопсии сигнальных лимфатических узлов в лечении больных ранним раком желудка (РЖ).

В работе проведен анализ недостатков лучевых и эндоскопических методов предоперационной диагностики. В ходе исследования была проработана и подробно описана техника выполнения биопсии сигнальных лимфатических узлов с применением флюоресцентного красителя индоцианина зеленого в ближнем инфракрасном свете у пациентов с ранним РЖ. Была оценена чувствительность и специфичность исследуемой

методики. На большом клиническом материале (67 пациентов) показаны закономерности лимфатического оттока в зависимости от локализации опухоли в желудке. В ходе исследования определены факторы риска лимфогенного метастазирования раннего рака желудка. Доказано, что выполнение биопсии сигнальных лимфатических узлов не увеличивает частоту послеоперационных осложнений при выполнении эндоскопических и резекционных вмешательств. Настоящее исследование показало, что для увеличения доли органосохраняющих операций и индивидуализации лечения пациентов с ранним РЖ может применяться методика биопсии сигнальных лимфатических узлов с применением лимфотропного красителя индоцианина зеленого и интраоперационной лимфоскопии и ближнем инфракрасном свете.

### **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 2022 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.

Цель и задачи диссертационного исследования, а также положения, выносимые на защиту, сформулированы четко и емко. Проведена тщательная и всесторонняя проработка научного и клинического материала, а также корректный выбор методологических подходов.

Достоверность результатов подтверждена достаточным клиническим материалом (133 пациента с ранним РЖ). Обоснованность полученных результатов подтверждает обработка 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.

Первая глава представляет собой обзор литературы, изложенный на 36 страницах. Автор приводит разностороннее описание позиций мировых лидеров по вопросам диагностики, стадирования и лечения раннего РЖ, сложности архитектоники лимфатического русла желудка. Демонстрирует взгляды различных исследований на обоснование объема лимфодиссекции при хирургическом лечении раннего РЖ. Выполнен анализ достоинств и недостатков средств идентификации, способов забора и патоморфологического исследования сигнальных лимфатических узлов при раннем РЖ.

Вторая глава посвящена описанию материала и методов исследования. Приведена подробная характеристика клинического материала, включающего 133 пациента, которые прошли лечение в отделении

абдоминальной онкологии ФБГУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н.Петрова» Минздрава России. В основную (проспективную) 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. Контрольную (ретроспективную) группу составили 66 пациентов с аналогичной стадией заболевания, которым было выполнено стандартное оперативное вмешательство без оценки сигнальных лимфатических узлов. Подробно описан дизайн исследования, алгоритмы диагностики и подгруппы пациентов, на основании характеристик, необходимых для дальнейшего анализа. Подробно описана методика выполнения биопсии сигнальных лимфатических узлов с применением красителя индоцианина зеленого и флуоресцентной лимфоскопии. Отражены статистические методы анализа, примененные для оценки достоверности полученных результатов.

Третья глава диссертации является основной и содержит результаты собственного исследования. Глава состоит из 4 подглав, которые соответствуют поставленным задачам, хорошо иллюстрирована и содержит достаточное количество таблиц и схем. В первой подглаве, согласно первой и второй задаче исследования, были определены частота регионарного метастазирования раннего РЖ, 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 были определены факторы риска регионарного метастазирования раннего РЖ: низкая дифференцировка опухоли ( $p=0,038$ ) и локализация опухоли на передней стенке желудка ( $p=0,013$ )

Третья подглава результатов исследования была посвящена изучению вектора лимфооттока при опухолях желудка разной локализации в зависимости от расположения сигнального лимфатического узла. Было

продемонстрировано, что лимфоотток желудка сложен и разнонаправлен, однако, автором были статистически определены некоторые закономерности. При опухолях верхней трети желудка сигнальный лимфатический узел располагался в бассейне левой желудочной артерии в 100% случаев, при опухолях нижней трети желудка сигнальный лимфатический узел располагался преимущественно в бассейне правой желудочно-сальниковой артерии (50%) и левой желудочной артерии (36,84%)( $p=0,002$ ). При локализации опухоли на малой кривизне в 84,0% случаев сигнальный лимфатический узел располагался в бассейне левой желудочной артерии ( $p<0,001$ ).

Пятая подглава содержит сравнительный анализ осложнений после эндоскопических и резекционных вмешательств и показывает, что методика биопсии сигнальных лимфатических узлов не увеличивает частоту послеоперационных осложнений в сопоставимых по объему группах хирургических вмешательств.

Четвертая глава диссертации содержит обсуждение полученных результатов с заключением. Представлен подробный сравнительный анализ полученных результатов и данных литературы. Выводы и практические рекомендации соответствуют цели и задачам исследования.

Автореферат оформлен в соответствии с требованиями, полностью отражает основное содержание диссертации и научных публикаций, раскрывает основные положения, выносимые на защиту.

### **Внедрение результатов исследования**

Результаты настоящего исследования применяются в лечении больных ранним РЖ в клинике ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России (акт внедрения от 03.11.2022) и ГБУЗ «Городской клинический онкологический диспансер» г. Санкт-Петербурга (акт внедрения от 31.10.2022).

## **Рекомендации по использованию результатов работы**

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

## **Замечания по диссертации**

Принципиальных замечаний по диссертационной работе нет. Имеются стилистические погрешности, а также опечатки в тексте диссертации, что не сказывается на общей оценке диссертационной работы. В дискуссии просим автора ответить на следующие вопросы:

1. Как осуществлялась визуализация зон и оценка возможного накопления индоцианина зеленого лимфатическими узлами бассейнов левой желудочной артерии (№1,7,3) и задней артерии желудка (№11p)?
2. Были ли случаи нескольких векторов лимфооттока и как следствие, нескольких сигнальных лимфатических узлов?
3. Какая выбиралась тактика лечения или наблюдения в группе пациентов, котором выполнена ЭДПС и выявлены опухолевые клетки в сигнальном лимфатическом узле после планового морфологического исследования?

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Диссертация Асадчей Дарья Петровны на тему: «Место 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 научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований решены научные

задачи по изучению частоты и факторов риска поражения сигнальных лимфатических узлов при раннем раке желудка методом флюоресцентной лимфоскопии с последующей биопсией лимфоузлов, а так же оценены особенности лимфоотока при различных локализациях опухоли в желудке.

Таким образом, по своей актуальности, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов, а также объему и уровню проведенного исследования диссертация полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», от 24.09.2013 года №842 (с изменениями от 26.09.2022 г., №1690) утвержденного 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.

Отзыв обсужден и одобрен на заседании кафедры онкологии ФПО ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. акад. И.П.Павлова» Минздрава России, протокол №8/3 от 17.03.2023года.

Заведующий кафедрой онкологии ФПО

Руководитель отдела онкохирургии НИИ

хирургии и неотложной медицины ФГБОУ ВО

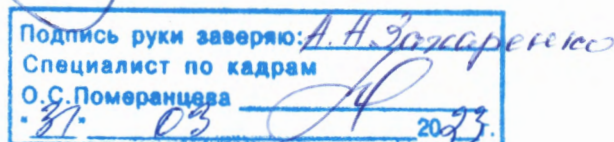
«ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова»

Минздрава России

доктор медицинских наук, доцент



А.А.Захаренко



197022, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8, тел. 8(812) 338-78-95, e-mail: info@1spbgmu.ru; <https://www.1spbgmu.ru/ru/>