

УТВЕРЖДАЮ
директор ФГБНУ
«РНЦХ им. акад. Б.В.Петровского»
Минобрнауки России,
член-корреспондент РАН,
доктор медицинских наук, профессор

К.В. Котенко

« 04 » 06 2021 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о научно-практической ценности диссертационной работы Ильина Андрея Андреевича на тему: «Визуализация регионарного лимфатического аппарата и определение путей лимфооттока от легкого методом инфракрасной флуоресценции (экспериментальное и клиническое исследование)», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 14.01.17 – хирургия

Актуальность темы диссертации

Диссертационное исследование Ильина А.А. выполнено на актуальную тему, так как возможность прижизненного определения лимфооттока от органа и выявление особенностей лимфатической системы является, в настоящий момент, нерешенным вопросом. С этой целью применяются различные методы, отличающиеся физическим принципом, используемой аппаратурой и контрастирующими агентами. Низкая специфичность, частые побочные эффекты, высокая стоимость реализации методов исследования путей тока лимфы по организму требуют продолжения работы в изучении данного вопроса, а также создания новых экспериментальных систем, позволяющих расширить сведения о строении и функционировании лимфатической системы. В настоящее время, в литературе большое

распространение получила методика контрастирования сосудистой сети используя флуоресцирующие свойства индоцианина зеленого. Подобная методика практически не применялась в оценке лимфооттока от легких, что может позволить существенно расширить понимание данного вопроса и непосредственно способность оценки тока лимфы в организме интраоперационно и в реальном времени. Таким образом, данное научное исследование, посвященное новому методу визуализации лимфатического аппарата, представляется актуальным, а также имеет большое научное и практическое значение.

Научная новизна исследования

После оценки существующей, в настоящий момент специальной аппаратуры, которая обладает возможностью визуализации контрастного вещества в ближнем инфракрасном спектре, автор описывает разработанную в ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова новую экспериментально-инструментальную систему «FLUM-808», которая обладает рядом преимуществ, например, возможность демонстрации на экране изображения и в «белом» свете, и инфракрасном спектре одновременно, что помогает хирургу ориентироваться в исследуемом поле. Используя данную аппаратуру, разработана методика инфракрасной флуоресцентной визуализации лимфатических сосудов и сигнальных лимфатических узлов в экспериментальных условиях на животных и в клинических условиях - у больных немелкоклеточным раком легкого. Кроме того, впервые оценено влияние раствора 20% альбумина человеческого на флуоресцирующие свойства водного раствора индоцианина зеленого. Оценена возможность накопления и задержки конъюгата индоцианина зеленого и альбумина человека в опухолевой ткани в сравнении с водным раствором индоцианина зеленого и с добавлением бычьего сывороточного альбумина. Впервые проведен анализ возможности определения особенностей лимфогенного

распространения немелкоклеточного рака легкого на основании флуоресцентной картины.

Значимость результатов для науки и медицинской практики

В ходе подготовки к экспериментальной части работы автором показано значимое увеличение, необходимых для исследования, флуоресцирующих свойств контрастного вещества благодаря добавлению 20% раствора альбумина человека к водному раствору индоцианина зеленого, что существенно улучшило практическую сторону его использования. За счет увеличения силы свечения ощутимо сократился необходимый объем вводимого контрастного вещества. Кроме этого, появилась возможность хранения готового раствора индоцианина зеленого с альбумином человека с отсутствием потери его способности к флуоресценции.

В эксперименте на крысах показано более длительное сохранение свечения (до 6 суток) благодаря использованию раствора альбумина человека и индоцианина зеленого.

Экспериментально и в клиническом исследовании доказана возможность визуализации путей оттока лимфы, используя метод флуоресценции в ближнем инфракрасном спектре. В клиническом исследовании, используя разработанную технологию, у 72 больных немелкоклеточным раком легкого, продемонстрирован путь оттока лимфы от пораженной опухолью доли легкого. Оценено влияние проведенной полихимиотерапии в ноеадьювантном режиме, возможной причины редуцирования путей тока лимфы от пораженной опухолью доли легкого.

Сформулированные автором практические рекомендации, как и теоретические выводы диссертационного исследования, основываются на результатах проведенного диссертационного исследования.

***Степень обоснования и достоверности научных положений, выводов
и рекомендаций, сформулированных в диссертации***

Теоретической основой представленной диссертационной работы являются результаты научных работ отечественных и зарубежных авторов, посвященные комплексному исследованию лимфатической системы и изучению лимфогенного распространения немелкоклеточного рака легкого. Результаты исследования существенно не противоречат ранее полученным данным, а дополняют и расширяют их, дают новое трактование.

Исследование проведено на большом фактическом экспериментальном (7 кроликов, 18 крыс) и клиническом (92 пациента) материале, что обеспечивает его репрезентативность, достаточность для обобщения и получения достоверных выводов. Цель и задачи диссертационного исследования сформулированы конкретно и четко, позволяют раскрыть тему выполненной работы. Методы статистического анализа, использованные в работе, высоко информативны, соответствуют требованиям доказательной медицины. Вычисления выполняли с использованием персональной электронно-вычислительной машины и стандартных пакетов прикладного статистического анализа (Statistica for windows v 9. 0). Все исследования выполнялись на сертифицированном оборудовании. Работа с экспериментальными животными одобрена этическим комитетом ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова и проводилась в соответствии с принципами «Правил этического обращения с лабораторными животными при проведении экспериментальных работ».

Положительной стороной работы является широкая апробация основных положений на международных и всероссийских конференциях: «Актуальные вопросы фотодинамической терапии и фотодиагностики» (Санкт-Петербург, 2015; Москва, 2018); XII-XIV Научно-практических конференциях с международным участием Северо-Западного федерального округа РФ «Актуальные вопросы торакальной хирургии, онкологии и

бронхологии» (Санкт-Петербург, 2016, 2017, 2018, 2019); VI International Symposium “Topical problems of biophotonics” (St.-Petersburg – Nizhny Novgorod, Russia, 2017); VII Всероссийский конгресс «Фотодинамическая терапия и фотодиагностика» (Москва, 2018); 18 Международная конференции «Оптика лазеров» (Санкт-Петербург, 2018); “Photodynamic therapy and Photodiagnosis Update 2018” (Munich, 2018); VIII Съезд Научного медицинского общества анатомов, гистологов и эмбриологов России, Воронеж, 2019; Всероссийская научная конференция с международным участием «Клиническая анатомия и оперативная хирургия: итоги и перспективы» (Оренбург, 2019); Российская научная конференция «Анатомия и хирургия: общий путь развития – достояние отечественной медицины» (Санкт-Петербург, 2019); II международный форум онкологии и радиологии (Москва, 2019); First European society of thoracic surgery virtual congress (2020).

Достоверность завершеного научного исследования Ильина А. А. не вызывает сомнений. Выдвигаемые автором научные положения, выводы и практические рекомендации тщательно обоснованы, имеют логичную взаимосвязь с результатами проведенной работы. Большой объем проведенных исследований, и обработка данных современными методами медико-биологической статистики, подтверждают достоверность полученных результатов.

Оценка содержания диссертации, ее завершенности

Диссертационное исследование выполнено в ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации на базе клиники НИИ хирургии и неотложной медицины, кафедры клинической анатомии и оперативной хирургии имени

профессора М.Г. Привеса, центра лазерной медицины ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова.

Диссертация изложена на 93 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, материалов исследования и применявшихся методов исследования, четырех глав собственных наблюдений, обсуждения полученных результатов, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. В тексте диссертации содержится 5 таблиц, диссертационная работа иллюстрирована 29 рисунками. Список литературы состоит из 105 источников, из которых 87 зарубежных авторов.

По материалам диссертационного исследования опубликованы 10 научных работ, из них 5 в журналах, рекомендованных ВАК для публикации результатов научных исследований.

Положения, выносимые на защиту и основные практические рекомендации подробно обсуждены в главах исследования.

Автореферат полностью соответствует и отражает содержание диссертации.

Принципиальных замечаний по работе нет.

Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов, приведенных в диссертации

Внедрение результатов работы не должно ограничиваться только клиниками ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова, они могут быть широко использованы в практической работе торакальных хирургов, онкологов, пульмонологов, в специализированных хирургических торакальных отделениях, в учебной работе на кафедрах хирургии, онкологии, пульмонологии.

В научных исследованиях и практической медицине целесообразно определение путей лимфооттока в ближнем инфракрасном диапазоне с

применением аппаратного комплекса «FLUM-808». Обоснованное автором добавление к водному раствору индоцианина зеленого 20% раствора альбумина человеческого возможно использовать для флуоресцентной визуализации тока лимфы. Лимфоотток легкого характеризуется существенной вариабельностью, что определяет необходимость систематической лимфодиссекции при осуществлении резекции легкого по поводу злокачественных опухолей.

Заключение

Диссертация Ильина Андрея Андреевича «Визуализация регионарного лимфатического аппарата и определение путей лимфооттока от легкого методом инфракрасной флуоресценции (экспериментальное и клиническое исследование)», выполненная под руководством профессора, доктора медицинских наук А.Л. Аكوпова, представленная к защите на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.17 – хирургия, является научно-квалификационной работой, в которой разработана методика прижизненная визуализация лимфатических сосудов и лимфатических узлов с помощью флуоресценции в ближнем инфракрасном диапазоне и изучение путей оттока лимфы от легкого, что имеет существенное значение для развития хирургии.

Диссертация представляет большой интерес как с научной, так и с прикладной точек зрения. По глубине исследования, обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, научной новизне и практической значимости полученных результатов работа Ильина Андрея Андреевича, полностью соответствует критериям п. 9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утверждённого Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 года № 842, предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени.

Отзыв обсужден и одобрен на совместном заседании отделений торакоабдоминальной хирургии и торакальной хирургии и онкологии ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского» от 25.05.2021, протокол №7

Заведующий отделением торакальной хирургии и онкологии

ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского»,

доктор медицинских наук

07.06.2021

Дмитрий Владимирович Базаров

Подпись д.м.н. Базарова Д.В. заверяю:

Учёный секретарь

ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского»,

кандидат медицинских наук

07.06.2021



А.А. Михайлова

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского»

119991, Россия, Москва, ГСП-1, Абрикосовский пер., д.2

Тел.: (812)43-99-555

Web-сайт: <https://med.ru>