

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук
Пикина Олега Валентиновича

на диссертационную работу Ильина Андрея Андреевича на тему:
«Визуализация регионарного лимфатического аппарата и определение
путей лимфооттока от легкого методом инфракрасной флуоресценции
(экспериментальное и клиническое исследование)», представленную на
соискание ученой степени кандидата медицинских наук по
специальности 14.01.17 – хирургия

Актуальность темы

Рак легкого является одним из самых актуальных заболеваний торакальной локализации и онкологии в целом, осуществляющий самый весомый вклад в заболеваемость и смертность от онкологических заболеваний, т. к. занимает лидирующие позиции в структуре перечисленных показателей на протяжении многих десятилетий. Это является свидетельством актуальности, агрессивности и нерешенности многих вопросов, касающихся лечения данного заболевания – хирургического лечения, лекарственной и лучевой терапии. Одну из основных, а зачастую и решающих позиций в этом вопросе, занимает вопрос распространения опухоли в организме. В частности, лимфогенное метастазирование является принципиально важным и не до конца изученным вопросом. Расширение представления о лимфооттоке может внести существенный вклад в улучшение течения и исходов данного заболевания.

В настоящий момент возможности пред- и интраоперационных методов диагностики состояния лимфоузлов зачастую ограничены по чувствительности и специфичности, и не дают оснований делать выводы об интактности той или иной группы лимфоузлов, и уверенное заключение можно дать после диссекции с плановым патогистологическим исследованием. Таким образом, поиск новых возможностей в определении путей оттока лимфы от легких и регионарного лимфатического аппарата составило предмет исследования автора.



Научная новизна

Научная новизна исследования, проведенного Ильиным А.А., не вызывает сомнений. Впервые на основании анализа литературы по данному вопросу, используя разработанную на базе ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова экспериментальную инструментальную систему «FLUM-808» и адаптировав под методологические особенности исследования, Ильин А.А. разработал методику инфракрасной лимфографии и определения регионарного лимфатического аппарата используя комплекс «FLUM-808». Доказано воздействие 20% раствора индоцианина зеленого на флуоресцирующие свойства индоцианина зеленого. В эксперименте на животных продемонстрирована возможность накопления и задержки конъюгата ИЦЗ и АЧ в опухолевой ткани в сравнении с нормальной тканью. На экспериментальных животных диссертантом отработана методика инфракрасной лимфографии, а также определен путь лимфы до регионарных лимфатических узлов. В клинической части диссертационного исследования впервые проведена оценка оттока лимфы от пораженной опухолью доли легкого. Произведен тщательный анализ лимфатических узлов удаленных при операции и определены наиболее часто вовлеченные в лимфоотток. Результаты полученные автором в ходе научно-квалификационной работы должны найти применение в научной и практической медицине и должны быть популяризированы для более широкого применения.

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

Достоверность завершеного научного исследования Ильина А. А. не вызывает сомнений. Работа выполнена 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 проф. М. Г. Привеса, центра лазерной медицины. Данные, полученные в ходе экспериментальной части, а также обследования, лечения и его результатах у 92 больных немелкоклеточным раком легкого были

положены в основу диссертационного исследования. Обоснованность и достоверность полученных автором результатов подтверждается наглядностью приведенных изображений и фотографий.

Выдвигаемые автором научные положения, выводы и практические рекомендации тщательно обоснованы, имеют логичную взаимосвязь с результатами проведенной работы.

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

Основные результаты диссертационного исследования

Диссертационная работа Ильина А.А. написана в традиционном стиле и изложена на 93 страницах машинописного текста. Она состоит из введения, обзора литературы, материалов исследования и применявшихся методов исследования, 4-х 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 18 отечественных и 87 зарубежных.

Во «введении» автор обосновывает актуальность проведенного исследования, формулирует цель и задачи, полностью соответствующие названию диссертации. Научная новизна, практическая значимость и основные положения выносимые на защиту сформулированы корректно, четко и не вызывают вопросов.

Первая глава традиционно посвящена обзору литературы. Автором проведен детальный и разносторонний анализ отечественной и зарубежной литературы, касающейся изучаемой проблемы. Подробно описаны методы лимфографии, отличающиеся прежде всего физическими принципами, а также даны преимущества и недостатки каждого из них. Большое внимание отведено возможностям использования флуоресцентной диагностики в ближнем инфракрасном свете. На основании проведенного анализа литературы автор

убедительно показывает отсутствие методов визуализации лимфооттока в реальном времени, обладающих всеми необходимыми свойствами для использования в практической медицине, что безусловно показывает актуальность данного диссертационного исследования.

В главе «Материалы и методы» представлена подробная характеристика способов исследования, а также методик изучения строения и функционирования лимфатической системы на экспериментальных животных и в клиническом исследовании. Проведено изучение накопления в опухолевой ткани индоцианина зеленого в эксперименте на крысах. На 7 кроликах показана возможность реализации методики инфракрасной лимфографии лимфатических сосудов и узлов кожи и внутренних органов. Кроме того подробно описано модель клинического исследования в которое включено 92 пациента с немелкоклеточным поражением легкого. Большое внимание уделено методике исследования лимфатических узлов.

Автором диссертации проанализирована возможность накопления индоцианина зеленого в опухолевой ткани в эксперименте на 18 крысах-самцах. Диссертантом показано более длительная флуоресценция пораженного опухолью участка при использовании конъюгата индоцианина зеленого и альбумина человека в сравнении с другими исследуемыми растворами.

В третьей главе подробно описан сконструированный на базе ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова аппаратный комплекс, обладающий возможностью выявления флуоресценции в ближнем инфракрасном диапазоне в реальном времени. Дана характеристика зарубежным аналогам «FLUM-808» и описаны особенности при их использовании. Кроме того, автор дает описание методологических особенностей использования индоцианина зеленого в качестве флуоресцирующего в ближнем инфракрасном свете красителя. Высказана идея предварительно смешать водный раствор индоцианина зеленого, что привело к стабильности раствора и значительному увеличению его флуоресцирующих свойств.

В 4-ой главе описываются результаты прижизненной лимфографии в эксперименте на 7 кролика-самцах. После введения их в наркоз, в реальном

времени, в ближнем инфракрасном свете осуществлена методика инфракрасной лимфографии кожи. Кроме того, удалось выявить накопление флуоресцирующего агента в, собирающих от этого участка лимфу, лимфатических узлах. Подобная методика нашла применение и при изучении оттока лимфы от органов. Автором показана возможность на экспериментальном материале определения хода лимфы по лимфатическим путям от внутренних органов, а также определена вовлеченность регионарного лимфатического аппарата.

В 5-ой главе автор описывает результаты определения сторожевых лимфатических узлов у больных немелкоклеточным раком легкого. Исследование распространения флуоресцирующего контрастного вещества по лимфатическим путям от легкого осуществлено у 92 пациентов и у 70 подтвердило свою возможность. Был проведен анализ возможных причин отсутствия распространения контрастного вещества по лимфатическим путям.

Исходя из полученных данных автором было выявлено увеличение значимое усиление флуоресцирующих свойств за счет добавления к водному раствору индоцианина зеленого 20% альбумина человека. Благодаря использованию конъюгата индоцианина зеленого и альбумина человека удалось добиться более интенсивного и длительной по времени задержки флуоресцирующего контрастного вещества в опухолевой ткани. Доказана возможность лимфографии в ближнем инфракрасном свете в эксперименте. И, в последствии, методика успешно реализована в клинической части диссертационного исследования, где на 70 больных продемонстрирован лимфоотток от легкого с определением наиболее часто вовлеченных лимфатических узлов при поражении различных долей легкого. Ни у одного пациента среди которых удалось визуализировать пути оттока лимфы химиотерапия не проводилась. Причиной отсутствия визуализации лимфоттока от легкого в ближнем инфракрасном свете являлась проведенная в неоадьювантном режиме полихимиотерапия, которая редуцирует пути лимфогенного распространения от пораженного опухолью доли легкого. Все эти факторы свидетельствуют о высокой практической значимости завершённой научной работы.

Значимость результатов для науки и медицинской практики

Предложенный диссертантом способ изучения тока лимфы безусловно обладает преимуществами в сравнении с другими методами лимфографии, а полученные результаты доказывают существенную вариабельность распространения лимфогенных метастазов по лимфатическим путям и поражение различных групп лимфатических узлов, что определяет необходимость выполнения систематической лимфодиссекции у больных немелкоклеточным раком легкого. Все это позволяет расширить наше представление о лимфооттоке от легкого и о лимфатической системе в целом, а значит улучшить результаты хирургического лечения рака легкого.

Практическая значимость работы подтверждается внедрением и использованием результатов в учебной и клинической деятельности онкологического отделения № 4 (торакальной хирургии) отдела торакальной хирургии НИИ хирургии и неотложной медицины ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. И. П. Павлова» Минздрава РФ, кафедры клинической анатомии и оперативной хирургии имени профессора М. Г Привеса. Таким образом, результаты диссертационной работы имеют важное научно-практическое значение.

Автореферат полностью соответствует и отражает содержание диссертации. Принципиальных замечаний по работе нет.

Заключение

Диссертация Ильина А. А. является завершенной научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная для хирургии проблема изучения путей распространения лимфы от легкого методом инфракрасной флуоресценции. Работа представляет большой интерес как с научной, так и с прикладной точек зрения. По глубине исследования, обоснованности и значимости полученных результатов научно-квалификационная работа Ильина Андрея Андреевича «Визуализация регионарного лимфатического аппарата и

определение путей лимфооттока от легкого методом инфракрасной флуоресценции (экспериментальное и клиническое исследование)», представленная к защите на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.17 – хирургия, полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении 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.

Официальный оппонент

Заведующий торакальным хирургическим отделением
Московского научно-исследовательского
онкологического института имени П. А. Герцена –
филиала ФГБУ «Национальный медицинский
исследовательский центр радиологии»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
доктор медицинских наук

Олег Валентинович Пикин

«07» июня 2021 г.

Подпись д.м.н. О.В. Пикина «Заверяю»
Ученый секретарь
МНИОИ им. П.А. Герцена
Филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии»
Минздрава России

07.06.2021



Е.П. Жарова

125284, Россия, г. Москва, 2-й Боткинский пр., д. 3
Тел. (495) 150-11-22, contact@nmier.ru Internet: www.mnioi.nmier.ru