

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 21.1.065.01,
СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО
БЮДЖЕТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ «САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ
НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ ФТИЗИОПУЛЬМО-
НОЛОГИИ» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ
ФЕДЕРАЦИИ, ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ
УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК**

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 06.06.2023, №11

О присуждении Маменко Игорю Сергеевичу, гражданину Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Возможности конфокальной лазерной эндомикроскопии в инвазивной диагностике туберкулеза и других диссеминированных процессов в легких» по специальности 3.1.9. Хирургия (медицинские науки) принята к защите 03 апреля 2023 года (протокол заседания №5) диссертационным советом 21.1.065.01, созданным на базе федерального государственного бюджетного учреждения «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации (191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2-4), приказом Министерства образования и науки Российской Федерации №561/нк от 03 июня 2021 г. Срок полномочий Совета установлен на период действия номенклатуры научных специальностей, утвержденной приказом Министерства образования и науки Российской Федерации от 24.02.2021 №118 (зарегистрирован Минюстом России 6 апреля 2021 г., регистрационный номер 62998).

Соискатель Маменко Игорь Сергеевич, 13 февраля 1990 года рождения. В 2013 году соискатель окончил федеральное государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования "Санкт-Петербургский государственный университет" по специальности «лечебное дело», в 2013 году там же интернатуру по специальности

«Хирургия». Прошел подготовку по специальности торакальная хирургия в ординатуре федерального государственного бюджетного учреждения «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации (2014-2016 гг.). С 2016 по 2019 гг. обучался в очной аспирантуре федерального государственного образовательного учреждения высшего профессионального образования "Санкт-Петербургский государственный университет" по направлению «Клиническая медицина» (научная специальность - 14.01.17 Хирургия). Для завершения диссертационного исследования был прикреплен сроком на 3 года без освоения программ подготовки научно-педагогических кадров в аспирантуре федерального государственного бюджетного учреждения «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации по научной специальности 3.1.9. Хирургия (приказ № 203/1 от 05 мая 2021г.). Работает в должности стажера-исследователя федерального государственного бюджетного учреждения «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации с 2021 года по настоящее время.

Диссертация выполнена на кафедре госпитальной хирургии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет» и в Центре торакальной хирургии федерального государственного бюджетного учреждения «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель – доктор медицинских наук, профессор Яблонский Пётр Казимирович, федеральное государственное бюджетное учреждение «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт

фтизиопульмонологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, директор.

Официальные оппоненты:

Корымасов Евгений Анатольевич - доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра хирургии Института профессионального образования, заведующий кафедрой;

Дробязгин Евгений Александрович - доктор медицинских наук, доцент, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, профессор кафедры госпитальной и детской хирургии дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация – федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза» (г. Москва) в своем положительном отзыве, подписанном Карпиной Мариной Леонидовной, доктором медицинских наук, заместителем директора по научной работе, указала, что тема диссертационной работы, посвященная улучшению результатов диагностики диссеминированных процессов в легких путем выявления и систематизации основных характеристик легочной ткани с использованием метода конфокальной лазерной эндомикроскопии, представляется чрезвычайно актуальной. Опыт использования данной технологии обладает ограниченным числом специализированных торакальных центров в мире.

Научная новизна исследования. Диссертационное исследование Маменко И.С. систематизирует современные знания о методе конфокальной лазерной эндомикроскопии в диагностике диссеминированных процессов в легких и открывает принципиально новые перспективы для ее развития. Автором впервые описаны основные типы изменений легочной ткани, выявляемые при выполнении конфокальной эндомикроскопии при диссеминированном туберкулезе в сравнении с другими диссеминированными процессами в легких. Также автор доказал, что использование конфокальной лазерной эндомикроскопии в качестве навигации при чрезбронхиальной биопсии у пациентов с диссеминированными заболеваниями в легких увеличивает чувствительность метода. Несомненной научной новизной является первое описание конфокальной эндомикроскопической картины при таких нозологиях как метастатический легочный кальциноз и новая коронавирусная инфекция (COVID-19).

Значимость полученных результатов для медицинской науки и практики. На основании полученных результатов диагностики и их статистической обработки было показано, что использование конфокальной лазерной эндомикроскопии для навигации при чрезбронхиальной биопсии у пациентов с заболеваниями, сопровождающимися синдромом легочной диссеминации, значительно увеличивает чувствительность метода по сравнению с обычной биопсией под рентгеноскопическим контролем (80,8% и 61,6% соответственно, $p < 0,05$). Полученные данные позволяют включить разработанную методику в клиническую практику. Автором определены показатели информативности метода конфокальной лазерной эндомикроскопии при туберкулезе легких, что может позволить клиницисту получить дополнительную информацию при неоднозначных результатах других диагностических тестов и своевременно заподозрить специфический процесс.

Рекомендации по использованию результатов и выводов, приведенных в диссертации. Результаты проведенной диссертационной работы могут быть использованы для дальнейших исследований по применению методики конфокальной лазерной эндомикроскопии в инвазивной диагностике заболеваний легких. Кроме того, возможно использование полученных данных для дальнейших фундаментальных исследований по созданию и внедрению экзогенных флюорофоров и флюоресцентных меток, увеличивающих специфичность методики. Результаты диссертации можно использовать в образовательном процессе в медицинских вузах при подготовке по программам высшего образования «ординатура» по специальностям «торакальная хирургия», «эндоскопия», «пульмонология», «фтизиатрия», а также по программам дополнительного профессионального образования по специальностям «торакальная хирургия», «эндоскопия», «пульмонология», «фтизиатрия».

Существенных замечаний к оформлению и содержанию диссертации Маменко И.С. нет. Автореферат четко структурирован и в полной мере отражает содержание диссертации. Принципиальных замечаний к автореферату нет.

На основании изучения диссертации ведущая организация делает заключение о том, что диссертационная работа И.С. Маменко на тему «Возможности конфокальной лазерной эндомикроскопии в инвазивной диагностике туберкулеза и других диссеминированных процессов в легких» является законченной научно-квалификационной работой, в которой изложено решение важной научной и практической задачи современной торакальной хирургии, а именно - улучшения результатов и повышение эффективности инвазивной диагностики пациентов при диссеминированных заболеваниях легких. Диссертационная работа Маменко И.С. полностью соответствует критериям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г., №842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата

наук, а ее соискатель заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.9. Хирургия (медицинские науки).

Отзыв на диссертацию Маменко Игоря Сергеевича на тему «Возможности конфокальной лазерной эндомикроскопии в инвазивной диагностике туберкулеза и других диссеминированных процессов в легких» обсужден и утвержден на заседании отдела хирургии и Ученого совета Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза» единогласно (протокол № 4 от 18.04.2023 года). Отзыв утвержден директором Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза», членом-корреспондентом РАН, доктором медицинских наук, профессором Эргешовым Атаджаном Эргешовичем. Отзыв положительный, существенных замечаний к оформлению и содержанию диссертации нет.

Соискатель имеет 36 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации опубликовано 12 работ, из них 2 статьи в журналах из Перечня рецензируемых научных изданий ВАК Министерства науки и образования Российской Федерации, 3 статьи в научных изданиях, которые входят в международные реферативные базы данных Scopus, PubMed и считаются включенными в Перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук. Общий объем публикаций составил 37 страниц, авторский вклад – 90 %. Опубликованные работы по теме диссертации посвящены изучению результатов диагностики диссеминированных процессов в легких путем выявления и систематизации основных характеристик легочной ткани, полученных с помощью конфокальной лазерной эндомикроскопии, а также ее возможностей в качестве метода навигации при выполнении чрезбронхиальной биопсии. В диссертации нет недостоверных сведений об опубликованных соискателем ученой степени работах.

Наиболее значительные работы по теме диссертации:

1. **Маменко И.С.** Прижизненная конфокальная лазерная эндомикроскопия в диагностике диссеминированных заболеваний легких / **И.С. Маменко**, И.В. Васильев, И.А. Табанакова, Е.Г. Соколович, П.К. Яблонский // Медицинский Альянс. - 2018. - №2. - С. 61-68.
2. **Маменко И.С.** Метод зондовой конфокальной лазерной эндомикроскопии в диагностике идиопатических интерстициальных пневмоний / **И.С. Маменко**, И.В. Васильев, И.А. Табанакова, И.В. Викулова, Н.Р. Асекова, А.Д. Ушков, Т.А. Новицкая, П.К. Яблонский // Пульмонология. – 2022. – Т. 32, №4. – С. 631-640.
3. Vasilev I. Probe-based Confocal Laser Endomicroscopy in Metastatic Pulmonary Calcification / I. Vasilev, **I.Mamenko**, I. Tabanakova, I. Vikulova, V. Shevel, A. Ushkov, T. Novickaya, L. Archakova, E. Sokolovich, P. Yablonskii // J.Bronchology Interv Pulmonol. - 2018. – Vol. 25, №1. – P. 60-62. (PubMed, Scopus)
4. **Mamenko I.S.** Probe-based confocal laser endomicroscopy in diagnosis of desquamative interstitial pneumonia in non smoker / **I.S. Mamenko**, I.V. Vasilev, I.A. Tabanakova, S.M. Gasanmagomedov, V.V. Sysoeva, A.D. Ushkov., T.A. Novickaya, P.K. Yablonskii // Monaldi Arch Chest Dis. – 2019. – Vol. 89, №3. – P. 5-8. (PubMed, Scopus)
5. Vasilev I. Probe-based confocal laser endomicroscopy in COVID-19 / I.V. Vasilev, **I.S. Mamenko**, A.V. Makarova, O.P. Sokolova, V.F. Lee, M.M. Mortada, T.A. Novickaya, P.K. Yablonskii // Advances in Respiratory Medicine. – 2021. – Vol. 89, №4. – P. 456–459. (PubMed, Scopus)

На автореферат диссертации поступили 4 отзыва:

от Жесткова Кирилла Геннадьевича - доктора медицинских наук, профессора, профессора кафедры госпитальной и военно-полевой хирургии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования "Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова" Министерства здравоохранения Российской Федерации;

от Дворецкого Сергея Юрьевича – доктора медицинских наук, доцента, заведующего онкологическим отделением №4 (торакальной хирургии) Клиники НИИ хирургии и неотложной медицины, профессора кафедры онкологии факультета последипломного обучения федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего

образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации;

от Сеницына Михаила Валерьевича – доктора медицинских наук, заместителя главного врача по медицинской части (по хирургии) федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный исследовательский медицинский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний» Министерства здравоохранения Российской Федерации;

от Королева Михаила Павловича - доктора медицинских наук, профессора, профессора кафедры общей хирургии с курсом эндоскопии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования "Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Отзывы, поступившие на автореферат, положительные, вопросов и критических замечаний не содержат. В отзывах отмечено, что работа выполнена на высоком научно-методологическом уровне, полученные результаты обработаны современными методами статистической обработки. Важным достоинством работы являются: впервые полученные изображения легочной ткани при метастатическом кальцинозе и инфекции COVID-19; доказанная эффективность чрезбронхиальной биопсии с помощью навигации конфокальной лазерной эндомикроскопии в диагностике болезней накопления и диссеминированного туберкулеза легких по сравнению со стандартной методикой.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обоснован сферой их научных и практических интересов, созвучных тематике диссертационной работы, что подтверждается наличием публикаций у них в ведущих рецензируемых изданиях по хирургии.

Корымасов Евгений Анатольевич - доктор медицинских наук, профессор, ведущий ученый в области отечественной торакальной хирургии, автор более 385 научных работ по проблемам торакальной хирургии и эндоскопии, член Ассоциации торакальных хирургов России, председатель Самарского регионального отделения Российского общества хирургов имени академика В.С. Савельева, главный внештатный специалист-хирург Министерства здравоохранения Самарской области.

Дробязгин Евгений Александрович - доктор медицинских наук, доцент – лидер отечественной бронхологии, автор более 300 публикаций по проблемам торакальной хирургии и эндоскопии, член Российского общества хирургов, Российского общества эндоскопических хирургов, Российского общества хирургов-гастроэнтерологов, главный эндоскопист Новосибирской области.

Ведущая организация - федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза» - старейшее научно-исследовательское учреждение РФ, признана своими научными и практическими достижениями в медицине, имеет научную школу, где работают широко известные специалисты в области хирургии, схожей по тематике с рассматриваемой диссертацией. Одним из лидирующих направлений научно-прикладных исследований является дифференциальная диагностика туберкулеза и заболеваний легких с использованием современных миниинвазивных технологий. За последние 5 лет сотрудниками института опубликовано более 20 научных работ, отражающих результаты исследований по этому направлению разработаны клинические рекомендации по организации работы эндоскопических подразделений и особенностям обеспечения эндоскопических вмешательств в условиях эпидемии новой коронавирусной инфекции.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработан алгоритм инвазивной диагностики диссеминированных процессов в легких, включающий методику конфокальной лазерной эндомикроскопии, благодаря ее высокой информативности и безопасности, использование которого значимо увеличивает чувствительность диагностического метода по сравнению с обычной биопсией под рентгеноскопическим контролем (80,8% и 61,6% соответственно, $p < 0,05$);

предложены основные паттерны, выявляемые во время проведения конфокальной лазерной эндомикроскопии, и установлено ограничение диагностических возможностей метода, связанное с курением;

доказано, что использование конфокальной лазерной эндомикроскопии для навигации чрезбронхиальной биопсии у пациентов с диссеминированными процессами в легких достоверно повышает информативность последней и не влияет на ее безопасность;

определена значимость выявленных паттернов в дифференциальной диагностике туберкулеза и диссеминированных процессов в легких.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

доказана эффективность использования конфокальной лазерной эндомикроскопии для навигации при чрезбронхиальной биопсии у пациентов с заболеваниями, сопровождающимися синдромом легочной диссеминации, по сравнению с обычной биопсией под рентгеноскопическим контролем;

применительно к проблематике диссертации результативно использованы современные методы лабораторных и инструментальных исследований, а также статистическая обработка результатов, что позволило установить показатели информативности метода конфокальной лазерной эндомикроскопии при туберкулезе легких;

изложены аргументы и научно обоснованные доказательства того, что конфокальная лазерная эндомикроскопия позволяет получить

дополнительную информацию о состоянии легочной ткани во время бронхоскопического исследования;

изучены паттерны, выявляемые во время проведения конфокальной лазерной эндомикроскопии, характерные для различных заболеваний, сопровождающихся синдромом легочной диссеминации; установлено, что паттерн альвеолярных клеток является одним из самых частых конфокальных лазерных эндомикроскопических (КЛЭМ) симптомов специфического поражения легких и может использоваться при дифференциальной диагностике туберкулеза и других ДПЛ у некурящих больных. Наибольшей диагностической ценностью обладает паттерн включений, что позволяет считать его патогномичным признаком болезней накопления (чувствительность 100%, специфичность 100%);

раскрыты показатели диагностической ценности выявленных паттернов в диагностике туберкулеза и других диссеминированных процессов в легких;

проведена модернизация метода чрезбронхиальной биопсии легкого с использованием конфокальной лазерной эндомикроскопии.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

разработан и внедрен алгоритм использования конфокальной лазерной эндомикроскопии в диагностике диссеминированных процессов в легких, основанный на полученных данных об эффективности и безопасности конфокальной лазерной эндомикроскопии для навигации чрезбронхиальной биопсии и диагностической ценности паттернов включений и альвеолярных клеток у некурящих больных;

определено значение курения как фактора, ограничивающего диагностические возможности метода;

созданы предпосылки для создания атласа КЛЭМ заболеваний легких, что позволит систематизировать полученные знания для практического применения, а также дальнейшей разработки создания и внедрения экзогенных флюорофоров и флюоресцентных меток, увеличивающих

специфичность методики выявления туберкулеза, организации многоцентровых исследований и широкого внедрения положительного опыта диссертационной работы в деятельность медицинских организаций; **представлены** новые подходы к диагностике болезней накопления легких.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

результаты получены на достаточном количестве клинических наблюдений (80 пациентов) с использованием современного сертифицированного оборудования, а также современных методик сбора и статистической обработки полученных данных;

теория построена на проверяемых данных, согласуется с опубликованными данными литературы и экспериментальных исследований по теме диссертации, подтверждена результатами исследования, проведенного в соответствии с принципами доказательной медицины;

идея базируется на подробном анализе отечественной и зарубежной литературы, описывающей эффективность инвазивной диагностики, в частности чрезбронхиальной биопсии и конфокальной лазерной эндомикроскопии, у пациентов с диссеминированными процессами в легких.

использованы данные литературы о результатах инвазивной диагностики у пациентов с различными заболеваниями, сопровождающимися синдромом легочной диссеминации, данные литературы были сопоставлены с результатами, полученными в ходе настоящего диссертационного исследования;

установлено качественное совпадение авторских результатов с результатами, представленными в независимых источниках по данной тематике, при этом получены принципиально новые научные данные. Впервые описана конфокальная эндомикроскопическая картина при метастатическом кальцинозе и новой коронавирусной инфекции (COVID-19);

использованы современные методики сбора и статистической обработки полученных данных; объем исследования достаточен для получения

достоверной информации, необходимой для обоснования выводов и практических рекомендаций.

Личный вклад соискателя состоит в определении цели научной работы, постановке задач, разработке дизайна исследования, поиске и анализе отечественной и зарубежной литературы, сборе клинических данных пациентов, вошедших в исследование. Автор самостоятельно выполнил все 80 конфокальных эндомикроскопических исследований. Все результаты исследования получены, статистически обработаны и проанализированы автором самостоятельно. Все публикации по теме диссертации подготовлены при непосредственном участии автора.

Диссертация охватывает основные вопросы поставленной научной задачи и соответствует критерию внутреннего единства, что подтверждается наличием последовательного плана исследования, непротиворечивой методологической платформой, основной идейной линией, концептуальностью и взаимосвязью выводов.

В ходе защиты диссертации критических замечаний высказано не было.

Соискатель Маменко И.С. ответил на все задаваемые ему в ходе защиты вопросы.

По актуальности изучаемой темы, объему проведенных исследований, научной новизне и практической значимости диссертационная работа Маменко И.С., представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.9. Хирургия, полностью соответствует критериям п. 9 и 10 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» от 24.09.2013 г. №842, утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации (в редакции от 11 сентября 2021 г. №1539), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук.

На заседании 06 июня 2023 года диссертационный совет принял решение: за решение научной задачи по улучшению результатов диагностики диссеминированных процессов в легких путем выявления и систематизации основных характеристик легочной ткани, полученных с помощью конфокальной лазерной эндомикроскопии, а также ее возможностей в качестве метода навигации при выполнении чрезбронхиальной биопсии, имеющей важное значение для медицинской науки и здравоохранения, хирургии в частности, присудить Маменко Игорю Сергеевичу ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного электронного голосования диссертационный совет в количестве 17 человек (15 человек – очно и 2 человека – в интерактивном удаленном режиме), из них 8 докторов наук по научной специальности 3.1.9. Хирургия (7 человек - очно и один человек - в интерактивном удаленном режиме), участвовавших в заседании, из 21 человека, входящих в состав совета, проголосовал: за – 17, против – 0.

Председатель диссертационного
совета 21.1.065.01, директор ФГБУ
«СПб НИИФ» Минздрава России,
доктор медицинских наук, профессор
Пётр Казимирович Яблонский _____



Ученый секретарь
Диссертационного совета 21.1.065.01,
Доктор медицинских наук, профессор
Татьяна Ивановна Виноградова _____

08.06.2023₂

Т. Виноградова