

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 208.092.01,
СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО
БЮДЖЕТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ «САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ НАУЧНО-
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ ФТИЗИОПУЛЬМОЛОГИИ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ
КАНДИДАТА НАУК**

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 29.06.2021 г. № 6

О присуждении Ильину Андрею Андреевичу, гражданину Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация на тему «Визуализация регионарного лимфатического аппарата и определение путей лимфооттока от легкого методом инфракрасной флуоресценции (экспериментальное и клиническое исследование)» по специальности 14.01.17 «хирургия» принята к защите 23 апреля 2021 года, протокол № 4, диссертационным советом Д 208.092.01, созданным на базе федерального государственного бюджетного учреждения «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации (191036, г. Санкт-Петербург, Лиговский проспект, д. 2-4), приказом Министерства образования и науки Российской Федерации №105/нк от 11.04.2012 г., с внесением изменений в состав приказами № 574н/к от 15.10.2014 г., № 1192/нк 06.12.2017 г. и № 523/нк от 21.06.2019 г.

Соискатель Ильин Андрей Андреевич, 1990 года рождения.

В 2013 году соискатель окончил федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Петрозаводский государственный университет" Министерства образования и науки Российской Федерации по специальности «лечебное дело». В 2019 году закончил очную аспирантуру в федеральном государственном бюджетном образовательном

учреждении высшего образования "Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П.Павлова" Министерства здравоохранения Российской Федерации по направлению подготовки 31.06.01 Клиническая медицина. Работает врачом-торакальным хирургом клиники НИИ хирургии и неотложной медицины федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования "Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П.Павлова" Министерства здравоохранения Российской Федерации (с 2019 года по настоящее время).

Диссертация выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования "Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П.Павлова" Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель - доктор медицинских наук, профессор **Акопов Андрей Леонидович**, НИИ хирургии и неотложной медицины федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования "Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П.Павлова" Министерства здравоохранения Российской Федерации, отдел торакальной хирургии, руководитель отдела.

Официальные оппоненты:

Пикин Олег Валентинович - доктор медицинских наук, Московский научно-исследовательский онкологический институт имени П.А. Герцена Министерства здравоохранения Российской Федерации филиала федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации; торакальное хирургическое отделение, заведующий;

Кузнецов Игорь Михайлович - доктор медицинских наук, федеральное государственное бюджетное военное учреждение высшего образования "Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова" Министерства обороны Российской Федерации, кафедра госпитальной хирургии, доцент

дали положительный отзывы на диссертацию.

Ведущая организация - Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г.Москва), в своем положительном отзыве, подписанном Базаровым Дмитрием Владимировичем, доктором медицинских наук, заведующим отделением торакальной хирургии и онкологии, указала, что диссертация Ильина А.А. является научно-квалификационной работой, в которой разработана методика прижизненной визуализации 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. В отзыве отмечено, что внедрение результатов работы не должно ограничиваться только клиниками П СПб ГМУ 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. На основании изучения диссертации ведущая организация делает заключение, что 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, 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 мая 2021, протокол № 7. Отзыв утвержден членом-корреспондентом РАН, доктором медицинских наук, профессором, директором федерального государственного бюджетного научного учреждения «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского» Министерства здравоохранения Российской Федерации Константином Валентиновичем Котенко. Отзыв положительный, принципиальных замечаний не имеет.

Соискатель имеет 13 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации опубликовано 10 работ, из них в рецензируемых научных изданиях опубликовано 5 работ (1 - в журнале «Вестник хирургии им. И.И. Грекова», с соавторами, общий объем 4 страницы, авторский вклад - 2 страницы; 1 - в журнале "Хирургия. Журнал имени Н.И.Пирогова" с соавторами, общий объем 6 страниц, авторский вклад – 3 страницы; 1 - в журнале «Вопросы онкологии», с соавторами, общий объем 6 страниц, авторский вклад – 3 страницы; 2 - в журнале «Регионарное кровообращение и микроциркуляция», общий объем 14 страниц, авторский вклад – 5 страниц). Таким образом, 3 из 5 работ, опубликованных в рецензируемых научных изданиях, входят в международную реферативную базу данных и систему

цитирования Scopus. В материалах Всероссийских научно-практических конференций с международным участием представлено 5 работ (общий объем 7 страниц, авторский вклад – 5 страниц). Опубликованные статьи по теме диссертации посвящены изучению возможности использования конъюгата индоцианина зеленого с альбумином для инфракрасной флуоресцентной диагностики патологических процессов в эксперименте; анализу результатов прицельной биопсии плевры при торакокопии под инфракрасным флуоресцентным контролем; оценке применения инфракрасной флуоресцентной визуализации лимфатической системы в анатомических и клинических исследованиях. В опубликованных соискателем работах в полной мере изложены основные результаты диссертации. Недостоверные сведения о работах, опубликованных соискателем, в диссертации отсутствуют.

Наиболее значимые работы по теме диссертации:

1. Папаян Г.В. Возможность использования конъюгата индоцианина зеленого с альбумином для инфракрасной флуоресцентной диагностики патологических процессов в эксперименте / Г.В.Папаян, С.Г.Чефу, Н.Н.Петрищев, **А.А.Ильин**, А.Л.Акопов // Вопросы онкологии. – 2016. – Т. 62, №6. – С.839 – 844.

2. Акопов А.Л. Прицельная биопсия плевры при торакокопии под инфракрасным флуоресцентным контролем /А.Л. Акопов, Г.В.Папаян, А.Карлсон, И.В. Чистяков, С.Ю.Дворецкий, А.С. Агишев, С.Д. Горбунков, **А.А.Ильин** // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2017. – Т.176, № 6. – С. 18-21.

3. Папаян Г.В. Инфракрасная флуоресцентная лимфография в экспериментальных и клинических условиях / Г.В.Папаян, А.Л. Акопов, П.А.Антонян, **А.А.Ильин**, Н.Н.Петрищев // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2018. –Т. 17, №2.–С. 84-91.

4. Акопов А.Л. Изучение путей регионарного лимфооттока при раке легкого с помощью инфракрасной флуоресценции /А.Л. Акопов, Г.В.Папаян, **А.А.Ильин**, С.Ю. Дворецкий, А.С.Агишев, И.В.Чистяков // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2020.– №1. – С. 61-66.

5. Акопов А.Л.Прижизненное изучение направления оттока лимфы при раке легкого с помощью индоцианина зеленого / А.Л. Акопов,Г.В. Папаян, **А.А.Ильин** //Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2020. –Т. 19, №3. – С. 19-24.

На автореферат диссертации Ильина А.А. поступили отзывы от:

- **Пищика Вадима Григорьевича** - доктора медицинских наук, заместителя главного врача СПб ГБУЗ "Городской клинический онкологический диспансер", главного внештатного специалиста–торакального хирурга Комитета по здравоохранению Санкт-Петербурга;
- **Карачуна Алексея Михайловича** – доктора медицинских наук, доцента, заведующего научным отделением опухолей желудочно-кишечного тракта ФГБУ «Национальный исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России;
- **Фомина Николая Федоровича** - доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой оперативной хирургии и топографической анатомии ФГБВОУ ВО «Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова» МО РФ.

Все поступившие отзывы на автореферат положительные. Замечаний к содержанию и оформлению автореферата нет. Вопросов к соискателю нет.

В отзывах отмечено, что полученные автором данные, выводы и практические рекомендации, сделанные на их основе, обладают научной новизной, имеют важное прикладное значение и согласуются с современными тенденциями, а именно: создан первый отечественный аппаратный комплекс для решения широкого круга биомедицинских задач в ближнем инфракрасном спектре «FLUM-808», разработана методика флуоресцентной лимфографии и определения регионарного лимфатического аппарата в эксперименте на животных. В отзывах подчеркнута важная практическая значимость впервые прижизненно продемонстрированных автором путей оттока лимфы от долей легкого, характеризующихся существенной вариабельностью, что подтверждает необходимость выполнения систематической лимфодиссекции. Все рецензенты пришли к единому заключению о том, что диссертационная работа Ильина А.А., выполненная на актуальную тему, полностью соответствует требованиям, предъявляемым к работам на соискание ученой

степени кандидата медицинских наук, а её автор заслуживает присуждения искомой учёной степени.

Выбор официальных оппонентов обоснован сферой их научных интересов, созвучных тематике диссертационной работы, что подтверждается наличием у них большого количества публикаций, посвященных проблеме заболеваний органов грудной клетки, изучению строения и функционирования лимфатической системы человека, роли лимфооттока от долей легких и распространения злокачественных заболеваний легких, отсутствия отечественных аналогов инструментальных систем для работы в ближнем инфракрасном диапазоне. Ведущая организация признана своими достижениями в медицине, имеет научную школу, где работают известные специалисты в области изучаемой проблемы, способные определить научную и практическую ценность диссертации.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

создана оригинальная методика прижизненной визуализации лимфатических сосудов и лимфатических узлов с помощью флуоресценции в ближнем инфракрасном диапазоне и изучение путей оттока лимфы от легкого;

предложена первая отечественная инструментальная система для инфракрасной флуоресцентной визуализации, что позволило определить наличие сторожевых лимфатических узлов у 76 % оперированных больных раком легкого, как в корне легкого (47%), так и в средостении (53%), а также изучить особенности регионарного лимфогенного метастазирования.

доказана перспективность разработанной методики инфракрасной флуоресцентной визуализации лимфатической системы для изучения особенностей регионарного лимфогенного метастазирования, характеризующегося существенной вариабельностью.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что доказано, что разработанная инструментальная система «FLUM-808» для прижизненной инфракрасной флуоресцентной визуализации позволяет

определить направление тока лимфы у оперированных больных немелкоклеточным раком легкого в зависимости от локализации первичной опухоли в той или иной доле легкого;

применительно к проблематике диссертации эффективно использована разработанная методика лимфографии в ближнем инфракрасном диапазоне в экспериментальном и клиническом исследованиях, что способствовало получению новых представлений о характере лимфооттока от долей легкого, пораженных немелкоклеточным раком легкого;

изложена идея повышения интенсивности флуоресценции водного раствора индоцианина зеленого за счет смешивания с альбумином человека. В экспериментальных условиях доказано существенно большее и стабильное накопление конъюгата индоцианина зеленого и альбумина человека в опухолевой ткани по сравнению со здоровой тканью;

раскрыто, что основным фактором, определяющим неэффективность интраоперационной флуоресцентной визуализации сторожевого лимфатического узла у больных раком легкого, является проведение противоопухолевого лекарственного лечения в неоадьювантном режиме;

изучена возможность выявления сторожевого лимфатического узла у больных раком легкого, оценено их возможное количество и локализация в зависимости от опухолевого поражения той или иной доли легкого.

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

разработана и внедрена методика инфракрасной флуоресцентной диагностики с использованием интерстициального введения конъюгата индоцианина зеленого и альбумина человека с целью визуализации лимфатических сосудов и регионарных лимфатических узлов в лечебную работу кафедры госпитальной хирургии с клиникой и клиники НИИ хирургии и неотложной медицины ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова Минздрава России; в учебную и научно-исследовательскую работу кафедры клинической анатомии и

оперативной хирургии им. М. Г. Привеса ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова Минздрава России;

определено, что применение конъюгата индоцианина зеленого и альбумина человека позволяет повысить интенсивность флуоресценции до 180 раз по сравнению с раствором индоцианина зеленого в дистиллированной воде, что существенно улучшает визуализацию лимфатических сосудов и лимфатических узлов;

создан отечественный инструментальный комплекс для инфракрасной флуоресцентной визуализации, который может быть рекомендован для проведения широкого круга экспериментальных и клинических интраоперационных исследований лимфатической системы, в том числе в открытой и эндоскопической хирургии;

представлены предложения для дальнейшего более углубленного изучения функционирования лимфатической системы, оттока лимфы от органов, определения сторожевых лимфатических узлов и тех или иных факторов, оказывающие влияние на лимфоотток.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

для экспериментальных работ – результаты получены на сертифицированном оборудовании с использованием комплекса валидизированных методов исследования, обеспечивающих воспроизводимость результатов исследования;

идея базируется на подробном анализе отечественного и зарубежного опыта изучения лимфатической системы человека, оптических систем, способных к лимфографии, лечения заболеваний органов грудной клетки и распространения злокачественных заболеваний легких;

использованы сравнения авторских данных и результатов, ранее полученных отечественными и зарубежными специалистами по рассматриваемой проблематике диссертации;

установлена оригинальность и новизна полученных результатов авторских исследований в сравнении с имеющимися современными идеями и

результатами исследований, проведенных в соответствующих областях как отечественной, так и зарубежной науки;

использованы современные методики сбора и обработки информации: в анализ включены результаты экспериментальной работы на модельных животных (18 крысах и 7 кроликах), а также результаты проспективного исследования 92 больных немелкоклеточным раком легкого. При проведении данного исследования соблюдались требования Национального стандарта Российской Федерации «Надлежащая клиническая практика» ГОСТ Р 52379-2005, использовались современные методы обработки информации и статистического анализа, в том числе параметрические и непараметрические критерии. Вычисления выполнены с использованием персональной электронно-вычислительной машины и стандартных пакетов прикладного статистического анализа (Statistica for windows v 9. 0).

Личный вклад соискателя состоит в проведении анализа современной и зарубежной литературы, что позволило определить цель, задачи и методы исследования в рамках экспериментальной и клинической части работы. Автор участвовал на всех этапах проведения диссертационного исследования: самостоятельно выполнил экспериментальную часть, принимал непосредственное участие в обследовании и лечении пациентов, включенных в исследование, осуществил систематизацию и анализ полученных данных с использованием математико-статистической обработки, что позволило сформулировать выводы и практические рекомендации. Автором подготовлены публикации по результатам диссертационного исследования.

Диссертационный совет пришел к выводу, что диссертация ««Визуализация регионарного лимфатического аппарата и определение путей лимфооттока от легкого методом инфракрасной флуоресценции (экспериментальное и клиническое исследование)» на соискание ученой степени кандидата наук по специальности 14.01.17 - хирургия, выполненная А.А.Ильиным, представляет собой научно-квалификационную работу, в которой содержится решение задачи - разработана методика прижизненной

визуализации лимфатических сосудов и лимфатических узлов с помощью флуоресценции в ближнем инфракрасном свете и изучение путей оттока лимфы от легкого, что имеет существенное значение для развития хирургической науки и соответствует критериям пунктам 9 и 10 Положения «О порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года № 842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук.

На заседании 29 июня 2021 года диссертационный совет принял решение присудить Андрею Андреевичу Ильину ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении открытого голосования диссертационный совет в количестве 17 человек (очно - 14, дистанционно - 3), из них 8 докторов наук по специальности 14.01.17 «хирургия» (очно - 8), участвовавших в заседании, из 21 человека, входящих в состав совета, проголосовали: за - 17, против - нет, воздержавшихся - нет.

Председатель диссертационного
совета Д 208.092.01,
директор ФГБУ «СПб НИИФ»
Минздрава России,
доктор медицинских наук, профессор



П.К. Яблонский

Ученый секретарь
диссертационного совета Д 208.092.01,
доктор медицинских наук, профессор

Т.И. Виноградова

30 июня 2021 г.