

**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. №5

О присуждении Земцовой Ирине Юрьевне, гражданину Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Факторы прогноза течения немелкоклеточного рака легкого у больных после радикального хирургического лечения», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.17 - хирургия, 14.01.12 – онкология (медицинские науки), принята к защите 23.04.2021 года, протокол №3, диссертационным советом Д 208.092.01 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), созданного 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. и № 1192/нк от 06.12.2017 г. и № 523 н/к от 21.06.2019 г.

Соискатель Земцова Ирина Юрьевна, 1992 года рождения.

В 2015 году соискатель окончила Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет» по специальности «лечебное дело». С сентября 2017 года по август 2020 года обучалась в очной аспирантуре Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет» по

направлению подготовки 31.0601 «Клиническая медицина» по образовательной программе МК.3023.2017 «Медицинские науки». Работает в должности врача торакального хирурга отделения хирургического торакального Санкт-Петербургского бюджетного учреждения здравоохранения «Городская многопрофильная больница №2» Комитета по здравоохранению Правительства г. Санкт-Петербурга с 2017 года по настоящее время.

Диссертация выполнена на кафедре госпитальной хирургии Медицинского факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет».

Научные руководители:

доктор медицинских наук, профессор **Яблонский Петр Казимирович**, федеральное государственное бюджетное учреждение «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, директор;

доктор медицинских наук **Раскин Григорий Александрович**, федеральное государственное бюджетное учреждение «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий имени академика А.М. Гранова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, лаборатория иммуногистохимии, руководитель.

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;

Арсеньев Андрей Иванович - доктор медицинских наук, федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова» Министерства

здравоохранения Российской Федерации, научное отделение радиационной онкологии и ядерной медицины, ведущий научный сотрудник дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация – федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Санкт-Петербург) в своем положительном отзыве, подписанном Дворецким Сергеем Юрьевичем, доктором медицинских наук, заведующим онкологическим отделением №4 (торакальной хирургии) и членом корреспондентом РАН, доктором медицинских наук, профессором Орловым Сергеем Владимировичем, ведущим научным сотрудником отдела клинической онкологии, указала, что диссертация Земцовой Ирины Юрьевны является научно-квалификационной работой, в которой на основании проведенных автором исследований решена актуальная научная задача, имеющая существенное значение для хирургии и онкологии – улучшение результатов хирургического лечения больных немелкоклеточным раком легкого путем уточнения прогностической значимости ряда клинико-анатомических, патоморфологических и иммунобиологических характеристик опухоли. Результаты и выводы диссертации могут быть рекомендованы к применению в клинической работе в стационарах хирургического и онкологического профиля для выбора оптимальной тактики лечения больных немелкоклеточным раком легкого, а также при оценке течения и прогноза заболевания. Кроме того, результаты диссертационной работы И.Ю. Земцовой рекомендуются к применению в дальнейших исследованиях, изучающих биологические особенности опухолевого роста и эффективности иммунного ответа больных немелкоклеточным раком лёгкого.

На основании изучения диссертации ведущая организация пришла к заключению о том, что диссертационная работа Земцовой Ирины Юрьевны по своей актуальности, объему выполненных исследований, глубине анализа

полученных данных и их доказательности, научной и практической ценности выводов и практических рекомендаций, полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 (в ред. постановления Правительства РФ от 21.04.2016 № 335) с изменениями от 01.10.2018г. №1168, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а сам автор достойна присуждения искомой степени по специальностям: 14.01.17 – хирургия и 14.01.12 – онкология. Отзыв обсужден на совместном заседании кафедры хирургии госпитальной с клиникой и отдела клинической онкологии НИИ ДОГиТ ФГБОУ ВО ПСПБГМУ им. акад. И.П. Павлова Минздрава России и утвержден единогласно «03» июня 2021 года, протокол № 77. Отзыв утвержден проректором по научной работе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации академиком РАН, доктором медицинских наук, профессором Юрием Сергеевичем Полушиным.

Члены диссертационного совета, вводимые на разовую защиту по специальности 14.01.12 – онкология:

Все введенные на разовую защиту доктора наук являются членами диссертационного совета Д 208.116.01 при федеральном государственном бюджетном учреждении «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий имени академика А.М. Гранова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (197758, Санкт-Петербург, поселок Песочный, ул. Ленинградская, д.70), утвержденного приказом Министерства образования и науки Российской Федерации №59 от 25.02.2009 по специальности 14.01.12 – онкология (медицинские науки).

Ильин Николай Васильевич - доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное учреждение «Российский научный

центр радиологии и хирургических технологий имени академика А.М. Гранова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, главный научный сотрудник отдела лучевых и комбинированных методов лечения;

Манихас Алексей Георгиевич - доктор медицинских наук, Санкт-Петербургское государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Городской клинический онкологический диспансер» Правительства Санкт-Петербурга, заведующий 1-м онкохирургическим (маммологическим) отделением;

Орлова Рашида Вахидовна – доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет», Медицинский факультет, заведующая кафедрой онкологии.

Соискатель имеет 6 опубликованных работ, из них в рецензируемых научных изданиях опубликовано 2 работы (в журнале «Вопросы онкологии», входящем в международную реферативную базу данных и системы цитирования Scopus, с соавторами, общий объем 10 страниц, авторский вклад – 6 страниц). 4 работы опубликованы в материалах зарубежных (2 работы) и международных (2 работы) конференций (общий объем 6 страниц, авторский вклад – 4 страницы). Опубликованные работы посвящены результатам хирургического лечения больных немелкоклеточным раком легкого (НМРЛ), раскрыта прогностическая роль клинико-анатомических, патоморфологических и иммунобиологических свойств опухоли у больных, оперированных по поводу ранних стадий НМРЛ. Опубликованные работы отвечают тематике диссертационного исследования и в полной мере раскрывают ее содержание. Недостоверные сведения в работах, опубликованных соискателем, в диссертации отсутствуют.

Наиболее значимые работы по теме диссертации:

1. Отдаленные результаты хирургического лечения больных немелкоклеточным раком легкого при pN0-n1 / П.К. Яблонский, А.С. Петров, И.Ю. Земцова, М.А. Атюков // Вопросы онкологии. – 2017. – Т. 63, № 1. – С. 99-103.

2. Случай успешного лечения плоскоклеточного рака правого легкого IIIA стадии (иммунотерапия + хирургическое лечение), с последующей расширенной видеоторакоскопической сегментэктомией S6 по поводу метастатического рака левого легкого IA стадии / А.С. Петров, М.А. Атюков, О.А. Жемчугова, И.Ю. Земцова, М.Н. Янчий, П.К. Яблонский // Вопросы онкологии. – 2020. – Т. 66, № 3. – С. 291-295.

На автореферат диссертации поступили 4 отзыва, все отзывы положительные:

от Базарова Дмитрия Владимировича – доктора медицинских наук, заведующего отделением торакальной хирургии и онкологии федерального государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского»;

от Кормасова Евгения Анатольевича – доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой хирургии Института профессионального образования федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства Здравоохранения Российской Федерации;

от Лактионова Константина Константиновича – доктора медицинских наук, заместителя директора по лечебной работе НИИ клинической онкологии им. академика РАН и РАМН Н.Н. Трапезникова, заведующего онкологическим отделением лекарственных методов лечения (химиотерапевтического) №17;

от Пищика Вадима Григорьевича – доктора медицинских наук, профессора, заместителя главного врача по хирургии Санкт-Петербургского государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Городской клинический онкологический диспансер», главного внештатного специалиста-торакального хирурга Комитета по Здравоохранению Правительства Санкт-Петербурга.

В поступивших на автореферат отзывах указывается, что диссертационная работа Земцовой Ирины Юрьевны выполнена на высоком методическом уровне, свидетельствует о существенном личном вкладе автора в науку и содержит решение одной из актуальных и сложных задач современной

хирургии и онкологии по улучшению результатов лечения больных немелкоклеточным раком легкого путем уточнения прогностической значимости ряда клинико-анатомических, патоморфологических и иммунобиологических характеристик опухоли. Разработки соискателя имеют существенное значение для торакальной хирургии и онкологии в связи с тем, что выявленные автором факторы позволят точнее определять прогноз заболевания, а также своевременно выбирать оптимальную тактику лечения. Все отзывы положительные, вопросов и критических замечаний не содержат.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается их широкой известностью и достижениями по рассматриваемой в диссертационном исследовании области хирургии и онкологии, наличием большого количества публикаций, посвященных проблеме совершенствования хирургического лечения немелкоклеточного рака легкого, разработке и внедрению потенциальных прогностических факторов, а также полученных согласий на рецензирование и оппонирование данной диссертации.

Арсеньев Андрей Иванович - доктор медицинских наук, является ведущим научным сотрудником научного отделения радиационной онкологии и ядерной медицины федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, автором более 170 научных работ в российских и зарубежных научных медицинских изданиях, 11 патентов, двух новых медицинских технологий и двух монографий. Большая часть научных работ Андрея Ивановича направлена на изучение вопросов скрининга, диагностики, а также улучшение результатов хирургического и комбинированного лечения, больных немелкоклеточным раком легкого.

Пикин Олег Валентинович - доктор медицинских наук, является заведующим торакальным хирургическим отделением Московского научно-исследовательского онкологического института имени П. А. Герцена – филиала федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный

медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, профессором кафедры онкологии и пластической хирургии академии постдипломного образования федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства». Олег Валентинович является автором более 190 научных работ, 7 патентов и двух монографий. Основными направлениями научной и практической деятельности являются хирургическое и комбинированное лечение больных немелкоклеточным раком легкого.

Выбор ведущей организации федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации обусловлен тем, что данное учреждение обладает большим клиническим опытом оказания специализированной высокотехнологичной помощи больным разными стадиями немелкоклеточного рака легкого.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработана новая научная концепция о возможной причине раннего прогрессирования немелкоклеточного рака легкого у больных I стадией после радикального хирургического лечения, по данным которой сочетание высокого значения уровня экспрессии PD-L1 и маркера опухолевых стволовых клеток ALDH1 при низком уровне инфильтрации опухоли CD8-положительными лимфоцитами являются возможными факторами прогрессирования заболевания;

предложены в качестве прогностических факторов уровень метаболической активности первичной опухоли в легком при позитронной эмиссионной томографии, совмещенной с компьютерной томографией ($SUV \geq 6$), и маркеров системного воспаления на основании результатов клинического анализа крови

(индекс системного воспаления и нейтрофильно-лимфоцитарный индекс) у больных на ранних стадиях немелкоклеточного рака легкого;

доказано, что наличие метастазов в бифуркационных лимфоузлах, метастатическое поражение двух и более зон лимфатических узлов, а также N2 стадия, установленная на предоперационном этапе, являются неблагоприятными факторами в отношении прогноза течения заболевания у пациентов, перенесших хирургическое лечение при IIIA (N2) стадии НМРЛ.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

доказано, что биологические особенности опухолевого роста и эффективность иммунного ответа пациента влияют на прогноз больных I стадией немелкоклеточного рака легкого;

применительно к проблематике диссертации результативно использованы современные высокоспецифичные методы лабораторных и инструментальных исследований, а также статистическая обработка результатов, что позволило доказать эффективность применения клинических, патоморфологических биологических и иммунологических критериев на течение заболевания у больных I-IIIА стадиями НМРЛ;

изложены аргументы и доказательства, обосновывающие эффективность применения клинико-анатомических, патоморфологических и иммунобиологических характеристик опухоли в качестве факторов прогноза у пациентов с НМРЛ; факты, доказывающие необходимость их оценки и рассмотрения в дополнение к общепринятой классификации злокачественных опухолей по системе TNM при определении показаний к хирургическому вмешательству и назначению адъювантного лечения;

раскрыта проблема иммуногистохимической идентификации биологических и иммунологических характеристик опухоли при раннем прогрессировании заболевания у больных I стадией НМРЛ;

изучены отдаленные результаты хирургического лечения больных I-IIIА стадиями НМРЛ в зависимости от особенностей лимфогенного метастазирования опухоли.

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

разработаны и внедрены в практику работы центра интенсивной пульмонологии и торакальной хирургии Санкт-Петербургского государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Городская многопрофильная больница №2», центра торакальной хирургии федерального государственного бюджетного учреждения «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, онкоторакального отделения Санкт-Петербургского государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Городской клинический онкологический диспансер», а также используются в педагогической, научной и практической деятельности сотрудниками кафедры госпитальной хирургии Медицинского факультета федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет», что подтверждено соответствующими актами внедрения;

определены перспективы для изучения и анализа биологических особенностей опухолевого роста и эффективности иммунного ответа больных НМРЛ с целью определения более точного прогноза пациентов и своевременного выбора оптимальной тактики лечения;

создана оригинальная концепция, объясняющая возможные причины раннего прогрессирования рака легкого после радикальных операций у больных I стадией НМРЛ;

представлены предложения по выполнению комплексного предоперационного N-стадирования, систематической лимфодиссекции с целью более точной установки окончательной N стадии, определения уровня SUV опухоли в легком и расчета показателей клинических маркеров воспаления (нейтрофильно-лимфоцитарный индекс и индекс системного воспаления) для выбора оптимальной тактики лечения и оценки прогноза заболевания.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

результаты получены на достаточном количестве наблюдений с использованием сертифицированного оборудования, показаны результаты исследования в различных клинических группах;

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

идея базируется на подробном анализе отечественного и зарубежного научного опыта результатов хирургического лечения больных немелкоклеточным раком легкого; анализе потенциальных факторов прогноза течения заболевания;

использованы данные литературы об особенностях лимфогенного метастазирования опухоли, прогностической роли лимфодиссекции в ходе хирургического вмешательства и метаболической активности опухоли по данным ПЭТ/КТ, влиянии маркеров воспаления периферической крови, а также иммунологических и биологических характеристик опухоли на прогноз больных ранними стадиями немелкоклеточного рака легкого; данные литературы сопоставлены с результатами, полученными в ходе настоящего исследования;

установлено качественное совпадение авторских результатов с результатами, представленными в независимых источниках по данной тематике, при этом получены принципиально новые научные данные. Впервые изучены особенности экспрессии маркеров PD-L1, CD8, CD44 и ALDH1 на группах радикально прооперированных больных I стадией НМРЛ для оценки возможных причин развития рецидива и прогрессирования заболевания. Сформулировано предположение о том, что в основе раннего прогрессирования опухоли могут лежать особенности противоопухолевого иммунитета и маркерного профиля опухолевых стволовых клеток.

использованы современные методики сбора и статистической обработки полученных данных; объём исследования достаточен для получения детальной и объективной информации, необходимой для обоснования выводов и практических рекомендаций.

Личный вклад соискателя состоит в непосредственном участии на всех этапах исследования: самостоятельной разработке дизайна исследования, постановке задач исследования, проведении поиска, а также анализа отечественной и зарубежной литературы; автор самостоятельно осуществляла сбор материала для исследования, самостоятельно проводила клиническое обследование, до- и послеоперационное ведение, а также анализ результатов лечения большей части пациентов с немелкоклеточным раком легкого, получавших лечение с 2012 года, участвовала в большинстве оперативных вмешательств с 2015 года, принимая непосредственное участие в операциях у больных как на этапе хирургического стадирования, так и при выполнении анатомической резекции легкого; совместно с патоморфологом проводила оценку результатов иммуногистохимического исследования гистологических препаратов; осуществляла систематизацию полученных данных, статистическую обработку, анализ и интерпретацию результатов, подготовку публикаций по выполненной работе.

Диссертационный совет пришел к выводу, что диссертация «Факторы прогноза течения немелкоклеточного рака легкого у больных после радикального хирургического лечения» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.17 – хирургия и 14.01.12 – онкология, выполненная Земцовой И.Ю., представляет собой завершённую научно-квалификационную работу, в которой содержится решение задачи – улучшение результатов хирургического лечения больных немелкоклеточным раком легкого путем уточнения прогностической значимости ряда клинико-анатомических, патоморфологических и иммунобиологических характеристик опухоли, что имеет существенное значение для развития науки в области хирургии и онкологии, соответствует критериям пункта 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 Ирине Юрьевне Земцовой ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении открытого голосования диссертационный совет в количестве 21 человек (очно - 17 человек, дистанционно - 4 человека), из них 8 докторов наук по специальности 14.01.17 «хирургия» (очно - 8) и 3 доктора наук по специальности 14.01.12 "онкология" (очно - 3), участвовавших в заседании, из 24 человек, входящих в состав совета (дополнительно введены на разовую защиту - 3 доктора наук по специальности 14.01.12 " онкология"), проголосовали: за - 21, 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.