

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 21.1.065.01, 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 15.10.2024, №11

О присуждении Беляеву Глебу Сергеевичу, гражданину Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Трансбронхиальная криобиопсия в диагностике диссеминированных заболеваний легких» по научной специальности 3.1.9. Хирургия (медицинские науки) принята к защите 02 июля 2024 года (протокол заседания №10) 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 Беляев Глеб Сергеевич, 10 мая 1990 года рождения.

В 2015 году соискатель Беляев Глеб Сергеевич окончил федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» по специальности «лечебное дело». Прошел подготовку по специальности торакальная хирургия в ординатуре федерального государственного бюджетного учреждения «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации (2015-2017 гг.). С 2021 по 2024 гг. обучался в очной аспирантуре

научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации по направлению «Клиническая медицина», направленность 3.1.9. Хирургия (приказ о зачислении в аспирантуру №272 от 07.07.2021 г., диплом выдан 27.07.2024 г).

Соискатель Беляев Глеб Сергеевич работает в должности врача-эндоскописта Центра торакальной хирургии федерального государственного бюджетного учреждения «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации с 2021 года по настоящее время.

Диссертация выполнена 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:

Смирнов Александр Александрович - доктор медицинских наук, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра госпитальной хирургии, доцент;

Дробязгин Евгений Александрович - доктор медицинских наук, доцент, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра госпитальной и детской хирургии, профессор

дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация – федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза» (г. Москва) в своем положительном отзыве, подписанном **Шабалиной Ириной**

Юрьевой, доктором медицинских наук, ведущим научным сотрудником Центра диагностики и реабилитации заболеваний органов дыхания, указала, что диссертационная работа Беляева Г.С. выполнена на актуальную тему, посвященную повышению результатов инвазивной эндоскопической диагностики диссеминированных заболеваний легких путем изучения и применения метода трансбронхиальной криобиопсии легких (ТБКЛ) и является законченной научно-квалификационной работой, в которой изложено решение важной научной и практической задачи, а именно - повышение эффективности инвазивной эндоскопической диагностики диссеминированных заболеваний легких путем получения материала легочной паренхимы с помощью метода трансбронхиальной криобиопсии легкого. Решение данной научной задачи имеет существенное значение для науки в целом и торакальной хирургии в частности.

Результаты проведенной диссертационной работы могут быть использованы для включения методики трансбронхиальной криобиопсии легкого в алгоритм дифференциальной диагностики у пациентов с диссеминированными процессами в легких, особенно при интерстициальных заболеваниях легких в клинической практике. Результаты диссертации целесообразно 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».

Диссертационная работа Беляева Г.С. «Трансбронхиальная криобиопсия в диагностике диссеминированных заболеваний легких» по своей актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, обоснованности основных положений и выводов, научно-методическому уровню полностью соответствует требованиям п. 9, 10 Положения «О порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 (редакция от 21.04.2016 г. № 335, 01.10.2018 г. №1168, 20.03.2021 г. № 426), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор Беляев Глеб Сергеевич заслуживает присуждения

ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.9. Хирургия (медицинские науки).

Существенных замечаний к оформлению диссертации Беляева Г.С. нет.

Исследование вызывает большой научно-практический интерес, поэтому по содержанию работы есть ряд вопросов к соискателю, не снижающих высокую положительную оценку проведенного исследования:

1) Представлены ли в каких-то литературных источниках в электронных базах хранения научной информации исследования по выполнению трансбронхиальной криобиопсии *ex vivo* на препаратах не вентилируемого легкого человека, и насколько они способны отражать реальное состояние вентилируемой легочной паренхимы (*in vivo*) пациента, которому выполняется трансбронхиальная криобиопсия легкого?

2) Какова сравнительная информативность методик ТББЛ и ТБКЛ в исследуемых группах, хотя бы для ведущих отраженных нозологий (саркоидоз, туберкулез и микобактериоз)?

3) Представленные в тексте диссертации данные касательно диагностической информативности ТБКЛ вызывают неполное понимание ситуации относительно структуры окончательно верифицированных диагнозов в общей когорте ($n=155$), так как у 60 пациентов группы сравнения (где выполнялась только ТББЛ) и у 11/95 пациентов основной группы (что суммарно составляет 71 (45,8%) пациент от общей когорты) по данным представленного исследования диагноз остается неизвестным, а исследование следует цели повышения эффективности диагностики диссеминированных заболеваний легких, в том числе с применением инвазивных эндоскопических методик.

4) Не было отражено: в каком числе наблюдений понадобилось выполнение хирургической биопсии легкого или ЭБУС-ТИП с целью окончательной верификации диагноза, при том, что автором указано, что у 81/155 (52%) пациента, т.е. в половине случаев, легочная диссеминация сопровождалась лимфаденопатией внутригрудных лимфатических узлов средостения.

Пожеланием, которое бы позволило наилучшим образом показать возможности метода трансбронхиальной криобиопсии легких в исследовании, является представление нескольких развернутых клинических наблюдений с

применением ТБКЛ в качестве малоинвазивной методики верификации диагноза, особенно когда результаты ТББЛ были неинформативны, иллюстрированных сканами КТ ОГК, эндофотографиями, результатами лабораторного исследования материала ТБКЛ в свете дифференциальной диагностики между саркоидозом, туберкулезом и микобактериозом легких, что наполнило бы главу 3 большей демонстрацией используемых методов эндоскопической верификации диагноза.

Диссертация Беляева Г. С. и отзыв на нее обсужден и одобрен на совместном заседании отдела хирургии, отделения эндоскопии Центра диагностики и реабилитации заболеваний органов дыхания и Ученого совета Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза». Отзыв утвержден единогласно. Протокол № 11 от 16 сентября 2024 года. Отзыв утвержден директором института членом-корреспондентом РАН, доктором медицинских наук, профессором Атаджаном Эргешовичем Эргешовым.

Соискатель имеет 14 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации опубликовано 5 работ, из них в рецензируемых научных изданиях опубликовано 3 работы, в том числе 1 - в журнале, индексируемом в международной базе Scopus. Общий объем публикаций составил 38 страниц, авторский вклад – 90 %. Опубликованные работы отвечают тематике диссертационного исследования, посвящены изучению результатов диагностики диссеминированных заболеваний легких путем применения различных малоинвазивных методов диагностики.

Основные положения диссертации доложены и обсуждены на 3 научно-практических форумах медицинской общественности, в том числе с международным участием.

Недостоверные сведения об опубликованных соискателем работах в диссертации и автореферате отсутствуют.

Наиболее значительные работы по теме диссертации:

1. Беляев, Г.С. Эффективность и безопасность трансбронхиальной криобиопсии в диагностике диссеминированных заболеваний легких у пациентов после безуспешной трансбронхиальной щипцевой биопсии легких / Г.С. Беляев, И.В. Васильев, И.С. Маменко, С.М. Гасанмагомедов, И.А. Табанакова, Н.Р.

Асекова, Т.А. Новицкая, В.С. Максонова, Н.А. Самородов, Л.И. Арчакова, П.К. Яблонский // Медицинский альянс. – 2020. – Т. 8, № 3. – С. 66-72.

2. Васильев, И.В. Современные эндобронхиальные технологии в диагностике округлых образований легких / И.В. Васильев, Г.С. Беляев, А.Б. Весельский, П.В. Гаврилов, Е.Г. Соколов, П.К. Яблонский // Вопросы реконструктивной и пластической хирургии. – 2022. – Т. 25, № 2. – Р. 142-147.

3. Маменко, И.С. Криобиопсия в морфологической верификации центрального рака легких с некрозом / И.С. Маменко, И.В. Васильев, Г.С. Беляев, М.М. Мортада, А.О. Нефедов, Т.А. Новицкая, П.К. Яблонский // Сибирский онкологический журнал. – 2023. – Т. 22, № 2. – С. 103-111.

На автореферат диссертации поступили 4 отзыва:

от **Пищика Вадима Григорьевича** – доктора медицинских наук, профессора, главного хирурга Санкт-Петербургского государственного бюджетного учреждения здравоохранения "Городской клинический онкологический диспансер", главного внештатного специалиста - торакального хирурга Комитета по здравоохранению Санкт-Петербурга;

от **Кузнецова Игоря Михайловича** – доктора медицинских наук, доцента кафедры госпитальной хирургии федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего медицинского образования «Военно-медицинская Академия им С. М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации;

от **Федотова Леонида Евгеньевича** - доктора медицинских наук, профессора, заведующего 5-м хирургическим отделением Санкт-Петербургского государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Городская Мариинская Больница» Комитета по здравоохранению Правительства Санкт-Петербурга;

от **Печетова Алексея Александровича** - кандидата медицинских наук, руководителя отделения торакальной хирургии федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А. В. Вишневского» 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 данные о возможности применения метода трансбронхиальной криобиопсии в диагностике диссеминированных заболеваний легких, включая туберкулез и микобактериозы, а также изучена диагностическая эффективность и безопасность метода трансбронхиальной криобиопсии.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обоснованы сферой их научных и практических интересов, созвучных тематике диссертационной работы, что подтверждается наличием публикаций у них в ведущих рецензируемых изданиях по хирургии, ведущая организация признана своими научными 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:

разработана научная идея по применению метода трансбронхиальной криобиопсии для повышения эффективности инвазивной эндоскопической диагностики диссеминированных заболеваний легких;

предложены оригинальные доказательства возможности использования трансбронхиальной криобиопсии как метода выбора инвазивной верификации в диагностике диссеминированных заболеваний легких;

доказано, что трансбронхиальная криобиопсия является относительно безопасным методом эндоскопической диагностики диссеминированных заболеваний легких, сопоставимая с традиционно применяемой трансбронхиальной щипцевой биопсией ($p=0,99$).

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

доказаны положения, вносящие вклад в расширение границ применимости метода трансбронхиальной криобиопсии, а именно: использование для верификации заболеваний из группы интерстициальных пневмоний и орфанных заболеваний, что недоступно для метода трансбронхиальной щипцевой биопсии;

применительно к проблематике диссертации результативно использованы современные методы лабораторных и инструментальных исследований, а также

статистическая обработка результатов, что позволило установить высокую информативность метода трансбронхиальной криобиопсии;

изложены аргументы и научно обоснованные доказательства того, что трансбронхиальная криобиопсия является эффективным и безопасным методом инвазивной диагностики диссеминированных заболеваний легких;

раскрыты возможности использования трансбронхиальной криобиопсии, как способа получения биологического материала для этиологической диагностики микобактериальных заболеваний легких;

изучены различные методики трансбронхиальных биопсий легких и их комбинации. Показано, что информативность трансбронхиальной криобиопсии в диагностике диссеминированных заболеваний легких достоверно выше, чем у трансбронхиальной щипцевой биопсии (86,3% против 51,6%, $p < 0,05$). Комбинация методик трансбронхиальной щипцевой и трансбронхиальной криобиопсии не приводит к повышению диагностической эффективности;

проведена модернизация метода трансбронхиальной криобиопсии за счет оптимизации времени криоадгезии для криозондов различных диаметров, использования рентгеноскопической навигации, что позволяет минимизировать вероятность возникновения осложнений с сохранением высокого уровня информативности.

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

разработаны и внедрены принципы метода применения трансбронхиальной криобиопсии у пациентов с диссеминированными заболеваниями легких, базирующиеся на полученных результатах по эффективности и безопасности данного метода, которые легли в основу образовательных технологий федерального государственного бюджетного учреждения «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Результаты исследования используются в практической деятельности Центра торакальной хирургии федерального государственного бюджетного учреждения «Санкт-Петербургский научно-

исследовательский институт фтизиопульмонологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации;

определены перспективы применения метода трансбронхиальной криобиопсии. Результаты исследования представляют интерес для хирургов, эндоскопистов, бронхологов и врачей других специальностей, в сферу профессионального интереса которых входят вопросы инвазивной диагностики диссеминированных заболеваний легких;

созданы предпосылки для дальнейшего изучения различных методов инвазивной диагностики диссеминированных заболеваний легких с целью создания алгоритма персонализированного применения изученных методов в зависимости от клинико-рентгенологический паттернов.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

результаты получены путем анализа достаточного объема клинического материала, набранного в рамках проспективного одноцентрового сплошного исследования 155 пациентов с диссеминированными заболеваниями легких неизвестной этиологии с формированием баз данных, использования комплекса валидизированных методов исследования и современных способов статистической обработки, а также апробацией полученных результатов в практической деятельности;

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 трансбронхиальной криобиопсии у пациентов с диссеминированными заболеваниями легких;

использованы данные литературы о результатах инвазивной диагностики у пациентов с различными диссеминированными заболеваниями легких, которые 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 получены данные об эффективности применения трансбронхиальной криобиопсии в диагностике туберкулеза и микобактериозов;

использованы современные методики сбора и статистической обработки полученных данных с помощью компьютерной программы электронных таблиц Microsoft® Excel для Mac (корпорации Microsoft, Версия 16.83 (24031120)), пакета программ SPSS Statistics (IBM, версия 23). Для сравнения совокупностей по количественным признакам использовался U-тест Манна–Уитни, по качественным признакам — критерий χ^2 с поправкой Йейтса. Для оценки достоверности различий количественных признаков использовался метод сравнения относительных частот и t-критерий Стьюдента. Различия в средних значениях считались достоверными при уровне статистической значимости $p < 0,05$. Сравнение малых выборок осуществляли с использованием непараметрического критерия Манна-Уитни-Уилкоксона. 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 155 инвазивных 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 Беляев Г.С. аргументировано ответил на все заданные в ходе заседания вопросы, опираясь на результаты диссертационного исследования и публикации отечественных и зарубежных авторов.

По актуальности изучаемой темы, объему проведенных исследований, научной новизне и практической значимости диссертационная работа Г.С. Беляевым, 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 действующей редакции), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук.

На заседании 15 октября 2024 года диссертационный совет принял решение: за решение научной задачи – повышение эффективности и безопасности инвазивной эндоскопической диагностики диссеминированных заболеваний легких путем изучения и применения метода трансбронхиальной криобиопсии, что имеет важное значение для медицинской науки и здравоохранения, хирургии в частности, присудить Беляеву Глебу Сергеевичу ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 16 человек, из них 8 докторов наук по научной специальности 3.1.9. Хирургия, участвовавших в заседании, из 21 человека, входящих в состав совета, проголосовал: за – 16, против – 0, недействительных - 0.

Председатель диссертационного
совета 21.1.065.01, директор
ФГБУ "СПб НИИФ" Минздрава России,
доктор медицинских, наук, профессор



П.К. Яблонский

Ученый секретарь
диссертационного совета 21.1.065.01,
доктор медицинских наук, профессор

Т.И. Виноградова

16.10.2024г