

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 208.021.01 на базе федерального государственного бюджетного учреждения «Государственный научный центр колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Министерства здравоохранения Российской Федерации

ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЁНОЙ СТЕПЕНИ ДОКТОРА НАУК аттестационное дело N _____ решение диссертационного совета от 23.11.2017 № 2

о присуждении Чернышову Станиславу Викторовичу, гражданину Российской Федерации, учёной степени доктора медицинских наук.

Диссертация «Органосохраняющее лечение аденом и аденокарцином прямой кишки» по специальностям 14.01.17 – «Хирургия», 14.01.12 – «Онкология» принята к защите 11 августа 2017 года, протокол № 3, диссертационным советом Д 208.021.01 на базе федерального государственного бюджетного учреждения «Государственный научный центр колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Министерства здравоохранения Российской Федерации (123423, г. Москва, ул. Саляма Адиля, д.2, приказ №937-641 от 16 мая 2008 года).

Соискатель Чернышов Станислав Викторович в 2001 году окончил лечебный факультет Российского Государственного Медицинского Университета. С 2001 по 2003 гг. проходил клиническую ординатуру по специальности «Колопроктология» на базе ГНЦ Колопроктологии.

С 2003 по 2006 гг. обучался в аспирантуре по специальности «Хирургия» на базе Российской медицинской академии последипломного образования. С 2007 г. зачислен на должность научного сотрудника отделения онкопроктологии ГНЦ Колопроктологии. В 2007 г. защитил кандидатскую диссертацию на тему: «Выбор вида превентивной кишечной стомы».

Сертифицирован по специальностям «Колопроктология» и «Онкология». За период работы в Центре С.В. Чернышов освоил методы

обследования, консервативного и хирургического лечения больных с заболеваниями колопроктологического профиля. Владеет практически всеми применяемыми в Центре оперативными вмешательствами на толстой кишке, промежности, органах малого таза, крестцово-копчиковой области. При распространённых формах рака применяет комбинированные вмешательства на органах брюшной полости и малого таза, включая эвисцерацию. Владеет реконструктивно - восстановительными операциями на органах брюшной полости и промежности. Освоил лапароскопические операции на толстой кишке и технику трансанальной эндомикрхирургии.

Диссертация выполнена на базе отдела онкопроктологии федерального государственного бюджетного учреждения «Государственный научный центр колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный консультант:

Шелыгин Юрий Анатольевич – Президент Общероссийской общественной организации "Ассоциация колопроктологов России", директор федерального государственного бюджетного учреждения "Государственный научный центр колопроктологии имени А.Н. Рыжих" Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующий кафедрой колопроктологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования "Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования" Министерства здравоохранения Российской Федерации, главный внештатный специалист колопроктолог Министерства здравоохранения Российской Федерации, главный внештатный специалист колопроктолог Департамента здравоохранения города Москвы, дважды Лауреат Премии Правительства Российской Федерации в области науки и техники 2003г. и 2016г., Заслуженный врач Российской Федерации, доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН.

Официальные оппоненты:

Васильев Сергей Васильевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой хирургических болезней с курсом колопроктологии стоматфакультета федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Хубезов Дмитрий Анатольевич - доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой хирургии, акушерства и гинекологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Вашакмадзе Леван Арчилович доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник отделения радиохирургии федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им.Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное учреждение “Институт хирургии имени А.В. Вишневского” Министерства здравоохранения Российской Федерации, в своем положительном заключении, подписанным Кригером Андреем Германовичем, доктором медицинских наук, профессором, заведующим отделением абдоминальной хирургии № 1, отметило, что диссертация Чернышова С. В. является завершенной научно-квалификационной работой, в которой решена научная задача по актуальной тематике современной хирургии, что имеет важное практическое значение для колопроктологии и онкологии и соответствует установленным требованиям к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук.

Соискатель имеет 19 опубликованных работ по теме диссертации, из них 13 статей в изданиях, рекомендуемых ВАК РФ для публикации материалов кандидатских и докторских диссертаций. Работы по теме диссертации:

1. Шелыгин Ю.А. Первый опыт трансанальных эндоскопических операций / Шелыгин Ю.А., Чернышов С.В., Пересада И.В., Жданкина С.В., Рыбаков Е.Г. // Колопроктология. – 2012. – № 2(40). – С. 34-40.

2. Шелыгин Ю.А. Возможно ли применение трансанальных эндоскопических операций при ранних стадиях рака прямой кишки / Шелыгин Ю.А., Рыбаков Е.Г., Чернышов С.В., Пересада И.В. // Онкологическая Колопроктология. – 2012. – № 1. – С. 27-28.

3. Шелыгин Ю.А. Перспективы трансанальной эндохирургии как органосохраняющего метода при аденомах и ранних стадиях рака прямой кишки / Шелыгин Ю.А., Пересада И.В., Чернышов С.В., Рыбаков Е.Г. // Сборник материалов научно-практической конференции. Медицинская реабилитация в колопроктологии. – 2012. – С. 225-228.

4. Chernyshov S. First experience of transanal endoscopic operation for rectal neoplasm / Chernyshov S., Peresada I., Rybakov E. // Colorectal disease. – 2012. – № 2(14). – P 44.

5. Чернышов С.В. Высокая частота скрытой малигнизации ворсинчатых опухолей, как фактор выбора трансанальных эндоскопических операций / Чернышов С.В., Орлова Л.П., Жданкина С.Н., Кузнецов Н.С., Кашников В.Н., Рыбаков Е.Г. // Колопроктология. – 2013. – №2(44). – С. 3-8.

6. Chernyshov S. Transanal endoscopic operations for rectal adenomas / Chernyshov S., Kuznetsov N., Rybakov E. // Colorectal Disease. – 2013. – № 3(15). – P. 73.

7. Кузнецов Н.С. Трансанальные эндомикрохирургические операции как органосохраняющие методы при лечении новообразований прямой кишки / Кузнецов Н.С., Чернышов С.В., Рыбаков Е.Г. // Вопросы Онкологии. – 2013. – №3. – Приложение 59. – Том 2. – С. 606-607.

8. Рыбаков Е.Г. Роль карбоксиректум и видеоэндоскопии при трансанальных хирургических вмешательствах по поводу эпителиальных опухолей прямой кишки / Рыбаков Е.Г., Чернышов С.В., Майновская О.А., Кузнецов Н.С., Севостьянов С.И. // Колопроктология. – 2014. – № 2(48). – С. 10-14.

9. Шелыгин Ю.А. Является ли локализация опухоли в интраперитонеальной части прямой кишки противопоказанием к трансанальной эндомикрохирургии? / Шелыгин Ю.А., Рыбаков Е.Г., Чернышов С.В., Кузнецов Н.С. // Вестник хирургии имени И.И. Грекова. – 2014. – № 4(173). – С. 43-46.

10. Шелыгин Ю.А. Возможности трансанальной эндоскопической хирургии при раннем раке прямой кишки / Шелыгин Ю.А., Чернышов С.В., Орлова Л.П., Рыбаков Е.Г. // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. – 2014. – № 4. – С. 45-50.

11. Пикунов Д.Ю. Трансанальные операции при раннем раке прямой кишки / Пикунов Д.Ю., Рыбаков Е.Г., Чернышов С.В. // Евразийский Онкологический Журнал. – 2014. – № 3. – С. 504-505.

12. Rybakov E. High incidence of occult malignancy in rectal adenomas / Rybakov E., Chernyshov S., Orlova L., Markova E., Zdankina S., Shelygin Y. // Colorectal Disease. – 2014. – № 2(16). – P. 90.

13. Rybakov E. Transanal endoscopic operations for neoplasms of upper rectum / Rybakov E., Chernyshov S., Shelygin Y. // Colorectal Disease. – 2014. – № 3(16). – P. 85.

14. Чернышов С.В. Возможности трансанальной микрохирургии при локализации новообразований в верхнеампулярном отделе прямой кишки / Чернышов С.В., Рыбаков Е.Г., Кузнецов Н.С. // Колопроктология. – 2014. – №3(49). – С. 84.

15. Чернышов С.В. Возможности трансанальной эндомикрохирургии: опыт 202 операций / Чернышов С.В., Шелыгин Ю.А., Майновская О.А., Рыбаков Е.Г. // Вопросы онкологии. – 2015. – № 6(61). – С. 998-1005.

16. Чернышов С.В. Результаты 202 случаев трансанальной эндомикрохирургии специализированного центра / Чернышов С.В., Майновская О.А., Рыбаков Е.Г. // Колопроктология. – 2015. – №1(51). – С. 91.

17. Шелыгин Ю.А. Может ли трансанальная эндомикрохирургия являться основным методом лечения раннего рака прямой кишки / Шелыгин Ю.А., Чернышов С.В., Майновская О.А., Зароднюк И.В., Орлова Л.П., Рыбаков Е.Г. // Вестник Российской академии медицинских наук. – 2016. – №4(71). – С. 323-331.

18. Chernyshov S. Transanal endoscopic microsurgery for rectal cancer / Chernyshov S., Maynovskaya O., Rybakov E., Shelygin Yu. // Colorectal Disease. – 2016. – №1 (18). – P. 74.

19. Чернышов С.В. Органосохраняющее лечение раннего рака прямой кишки / Чернышов С.В., Майновская О.А., Шелыгин Ю.А., Рыбаков Е.Г. // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. – 2017. – № 2(27). – С. 91-101.

На диссертацию и автореферат поступило 8 отзывов.

1) *официального оппонента* Васильева С.В., где отмечено, что результаты и выводы диссертационной работы могут быть рекомендованы для внедрения в практику медицинских учреждений с целью улучшения результатов лечения пациентов, оперированных по поводу колоректального рака. Принципиальных замечаний по диссертации нет.

2) *официального оппонента* Хубезова Д.А., где отмечено, что научные положения, выводы и практические рекомендации обоснованно вытекают из содержания работы, полностью отражают существо вопроса и отвечают целям и задачам, поставленным в работе. Принципиальных замечаний по диссертации нет.

3) *официального оппонента* Вашакмадзе Л.А., где отмечено, что диссертация, представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук, является самостоятельной, законченной, квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной

задачи современной хирургии – определение места трансанальной эндоминокрохирургии в лечении аденом и аденокарцином прямой кишки, имеющей важное научно-практическое значение.

4) *ведущей организации*, где отмечено, что данное исследование является крайне актуальным, поскольку в современной онкопроктологии развитие и совершенствование хирургической техники, видеоэндоскопических технологий, кроме улучшения онкологических результатов лечения направлено на уменьшение операционной травмы и сохранение качества жизни больного, а проведение органосохраняющего лечения с локальным иссечением новообразования требует в свою очередь тщательного отбора больных и точного дооперационного определения распространенности опухоли с использованием современных методов медицинской визуализации, что в свою очередь позволит улучшить результаты лечения данной категории пациентов в профильном стационаре.

5) *на автореферат* доктора медицинских наук, профессора кафедры колопроктологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования "Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования" Министерства здравоохранения Российской Федерации Севостьянова С.И., где отмечено, что в оценке непосредственных и отдаленных результатов лечения автор заостряет внимание на наличие строгих показаний к применению трансанального эндоминокрохирургического лечения по причине небольшого числа пациентов, страдающих ранним раком прямой кишки. Кроме того, в работе продемонстрирована необходимость обязательного наличия мультидисциплинарной команды, включая специалистов лучевой диагностики для грамотного предоперационного стадирования, а также патоморфологов, без работы которых не было бы возможным оценить результаты лечения данной категории больных.

6) *на автореферат* заведующего научной лабораторией новых хирургических технологий государственного бюджетного учреждения

здравоохранения города Москвы «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения города Москвы» доктора медицинских наук, профессора Гуляева А.А., где отмечено, что в материалах диссертации представлены сравнительные непосредственные и отдаленные результаты выполнения оперативного вмешательства методом ТЭМ и традиционным способом. Всесторонний анализ полученных результатов, основанный на изучении технологии операции, оценке предоперационного стадирования опухоли на основании МРТ и эндоректального УЗИ, данных доклинического осмотра и инструментального обследования, позволил сделать соискателю вывод, об обоснованности выполнения органосохраняющих оперативных вмешательствах у больных с аденомами и у отобранной категории больных с аденокарциномами прямой кишки.

7) *на автореферат* заслуженного деятеля науки РФ, доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой хирургии с курсами травматологии, ортопедии и хирургической эндокринологии Института усовершенствования врачей федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медико-хирургический Центр имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации Стойко Ю.М., где отмечено, что диссертант показывает обоснованность проведения мультидисциплинарного подхода в лечении больных аденомами и аденокарциномами прямой кишки, где обязательными составляющими являются как предоперационное стадирование опухолей, так и тотальное патоморфологическое исследование операционного препарата.

8) *на автореферат* заведующей кафедрой госпитальной терапии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации, член-корр. РАН, доктора медицинских наук, профессора Хлыновой О.В., где отмечено, что автор в автореферате показывает безопасность апробируемого метода, сопровождающегося минимальной

частотой послеоперационных осложнений, быстрой реабилитацией пациентов после лечения. Кроме того, анализ отдаленных результатов показал низкую частоту местных рецидивов как при аденомах, так и при аденокарциномах после ТЭМ, что делает его методом выбора у пациентов с доброкачественными новообразованиями и ранними формами рака прямой кишки.

Во всех отзывах отмечается несомненная актуальность и новизна исследования, а также личный вклад диссертанта в разработку темы.

Выбор официальных оппонентов обосновывается тем, что они являются ведущими специалистами в области онкологии и хирургии, в том числе хирургии желудочно-кишечного тракта и колопроктологии, и внесли большой вклад в развитие этой области медицинской науки.

Выбор ведущей организации обосновывается тем, что она является одним из ведущих хирургических учреждений, занимающихся изучением проблем лечения заболеваний желудочно-кишечного тракта.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

Доказано, что при расположении опухоли в верхнеампулярном отделе прямой кишки из-за технических трудностей проведения ультразвукового ректального датчика, в предоперационном периоде необходимо выполнение МРТ с целью стадирования новообразования, а также определения отношения опухоли к тазовой брюшине и прогнозирования проникновения в брюшную полость во время выполнения ТЭМ;

установлено, что у пациентов астенического телосложения целесообразно выполнять МРТ для определения диаметра прямой кишки во всех её отделах с целью предотвращения несоответствия размера просвета кишки и размера тубуса операционного ректоскопа.

Теоретическая значимость исследования обоснована и:

Доказана тем, что локальное иссечение новообразования при ТЭМ необходимо проводить без фрагментации с соблюдением негативного края

резекции, который должен составлять более 1 мм, для исключения риска развития местного рецидива опухоли;

установлено, что локальное иссечение опухоли должно производиться полностью, что позволяет идентифицировать наличие скрытой малигнизации с точным определением степени инвазии стенки прямой кишки и адекватности латеральной (вертикальной) границы резекции;

произведен анализ результатов патоморфологического исследования, демонстрирующий, что выявление в операционном препарате после ТЭМ факторов риска поражения параректальных лимфатических узлов и местного рецидива опухоли (лимфоваскулярная инвазия, низкая дифференцировка опухоли), или вовлечение в процесс мышечного слоя и параректальной клетчатки требует обсуждения плана дальнейшего лечения пациента, включая выполнение трансабдоминальной стандартной резекции.

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

Частота местных рецидивов аденом после ТЭМ составляет 2,6%. В большинстве случаев (83%) местный рецидив аденомы подлежит локальному удалению методом ТЭМ. Статистически значимыми факторами риска развития местного рецидива аденом после ТЭМ является – фрагментация опухоли ($p=0,01$, $HR=22,10$, $95\%CI$ 3,04-148,11), тяжелая дисплазия эпителия ($p=0,01$, $HR=6,77$, $95\%CI$ 0,99-44,59), размер новообразования превышающий 3,0 см ($p=0,008$, $HR=12,75$, $95\%CI$ 2,0-75,00), рецидивный характер аденомы ($p=0,01$, $HR=16,83$, $95\%CI$ 1,75-161,9). Независимыми факторами риска развития рецидива аденом после ТЭМ являются тяжелая дисплазия эпителия в опухоли ($p=0,01$) и рецидивный характер аденомы ($p=0,04$). Частота развития локорегионарных рецидивов рака прямой кишки pT1 после ТЭМ составляет 4,1% (pT1SM1 – 2,05% и pT1SM3 – 2,05%). Слизистая и/или низкодифференцированная аденокарцинома является статистически значимым и независимым фактором, влияющим на развитие локорегионарных рецидивов аденокарциномы после ТЭМ при pT1-T2 ($p=0,04$, $HR=27,8$, $95\%CI$ 1,47-523,9).

определены независимые факторы риска, являющиеся показанием к стандартной трансабдоминальной резекции - обнаружение лимфоваскулярной инвазии в опухоли, наличие слизистой аденокарциномы и/или низкодифференцированной аденокарциномы, вне зависимости от глубины инвазии подслизистого слоя.

Оценка достоверности результатов исследования выявила следующее:

теория согласуется с опубликованным в мировой литературе материалом по теме диссертации;

идея возможности использования технологии трансанальной эндомикрочирургии при раке прямой кишки гласит, что наличие в операционном препарате после ТЭМ только глубокой инвазии опухолью подслизистого слоя – pT1SM3, без факторов риска поражения регионарных лимфоузлов (наличие лимфоваскулярной инвазии в опухоли, наличие слизистой и/или низкодифференцированной аденокарциномы), не требует выполнения трансабдоминальной резекции;

использованы объективные методы инструментальной диагностики;

установлено качественное и количественное соответствие результатов автора с результатами, представленными в независимых источниках по теме диссертационного исследования;

использованы современные методики сбора, хранения и обработки информации, обоснован подбор единиц наблюдения, критерии включения в исследование при формировании групп.

Личный вклад соискателя состоит в том, что автором лично проведена работа по клиническому обследованию пациентов, их хирургическому лечению, выполнен анализ и статистическая обработка полученных клинико-лабораторно-инструментальных данных, подготовлен материал для публикаций, выполнено написание диссертации и автореферата.

Основные результаты проведенного исследования были доложены на конференциях и конгрессах, подготовлены публикации по теме выполненной работы в отечественных и зарубежных журналах.

На заседании 23.11.2017 диссертационный совет принял решение присудить Чернышову С.В. учёную степень доктора медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в составе 23 человек, из них 17 докторов наук и 1 кандидат медицинских наук по специальности 14.01.17 – «Хирургия», и 5 докторов медицинских наук по специальности 14.01.12 – «Онкология», участвовавших в заседании, из 19 человек, входящих в состав совета, дополнительно введены на разовую защиту 5 человек, проголосовали: за 23, против _ нет, недействительных бюллетеней _ нет.

Заместитель председателя
диссертационного совета
доктор медицинских наук



Сергей Алексеевич Фролов

Учёный секретарь
диссертационного совета
кандидат медицинских наук

A handwritten signature in cursive script, likely belonging to Ivan Vasilevich Kostarev.

Иван Васильевич Костарев

23 ноября 2017 г.