

## 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 КАНДИДАТА НАУК

аттестационное дело N \_\_\_\_\_

решение диссертационного совета от 12.09.2019 № 4

о присуждении Семёнову Дмитрию Александровичу, гражданину Российской Федерации, учёной степени кандидата медицинских наук.

**Диссертация** «Особенности диагностики и лечения синдрома Линча» по специальностям 14.01.17 – «Хирургия», 03.02.07 – «Генетика» принята к защите 17 июня 2019 года, протокол №2, 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. Саяма Адиля, д.2, приказ №105/нк от 11 апреля 2012 года).

**Сопискатель** Семёнов Дмитрий Александрович, 1988 года рождения. В 2012 году окончил Первый московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова по специальности «лечебное дело». С 2012 по 2013 гг. проходил обучение в клинической интернатуре по специальности «хирургия» на кафедре хирургии медицинского института усовершенствования врачей. С 2013 по 2015 год проходил обучение в клинической ординатуре по специальности «колопроктология» в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Государственный научный центр колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

С сентября 2015 по август 2018 года проходил обучение в аспирантуре Федерального государственного бюджетного учреждения «Государственный научный центр колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Диссертация выполнена на базе отдела онкологии и хирургии ободочной кишки Федерального государственного бюджетного учреждения «Государственный научный центр колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

В настоящий момент не работает.

### **Научные руководители:**

**Ачкасов Сергей Иванович** – доктор медицинских наук, профессор, руководитель отдела онкологии и хирургии ободочной кишки Федерального государственного бюджетного учреждения «Государственный научный центр колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

**Цуканов Алексей Сергеевич** – доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник отдела лабораторной генетики Федерального государственного бюджетного учреждения «Государственный научный центр колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

**Обоснование привлечения второго научного руководителя.** В соответствии с целью и поставленными задачами для достижения достоверности результатов работы и правильного формирования выборки, оценки результатов молекулярно-генетических исследований, на всех этапах работы требовалось консультирование врача-генетика и специалиста по наследственным формам колоректального рака. Научный руководитель доктор медицинских наук Цуканов А.С., д.м.н., ведущий научный сотрудник отдела лабораторной генетики ФГБУ «ГНЦК им. А.Н. Рыжих» Минздрава России является ведущим специалистом в области наследственных заболеваний органов желудочно-кишечного тракта.

**Официальные оппоненты:**

**Шановальянц Сергей Георгиевич** - доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной хирургии №2 Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования "Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова" Министерства здравоохранения Российской Федерации.

**Акуленко Лариса Вениаминовна** - доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой медицинской генетики Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Оппоненты дали положительные отзывы о диссертации.

**Ведущая организация:** Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения города Москвы», в своем положительном заключении, подписанном д.м.н., проф. Роголем Михаилом Леонидовичем, заместителем директора по научной работе Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения города Москвы», отметила, что диссертация Семёнова Д.А. является научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение актуальной задачи – оптимизация диагностики, лечения и мониторинга пациентов с синдромом Линча, что имеет существенное значение для хирургии.

По своей актуальности, новизне, научно-практической значимости диссертация Семёнова Д.А на тему «Особенности диагностики и лечения синдрома Линча» соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук согласно п. 9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842 (в ред. Постановлений Правительства РФ № 335 от 21.04.2016, № 748 от 02.08.2016), а сам автор Семёнов Дмитрий Александрович достоин присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.17 – «Хирургия», 03.02.07 – «Генетика».

**Сопискатель имеет 4 опубликованные работы по теме диссертации в изданиях, рекомендуемых ВАК РФ для публикации материалов кандидатских и докторских диссертаций:**

1. Семенов Д.А. Синдром Линча. От «семьи G» до ДНК-диагностики / Д.А. Семенов, С.И. Ачкасов, А.С. Цуканов, О.И. Сушков // Колопроктология. – 2014. – №3. – С. 57-61.
2. Семенов Д.А. Синдром Линча. Современное состояние проблемы / А.С. Цуканов, Ю.А. Шельгин, Д.А. Семенов, Д.Ю. Пикунов, А.В. Поляков // Медицинская генетика. – 2017. – №2. – С. 11-18.
3. Семенов Д.А. Синдром Линча у российских пациентов / А.С. Цуканов, В.П. Шубин, Н.И. Поспехова, С.И. Ачкасов, Д.А. Семенов, А.В. Вардания, В.Н. Кашников, Ю.А. Шельгин // Вопросы онкологии. – 2017. – №1. – С. 110-114.
4. Семенов Д.А. Ликвидация обширного дефекта передней брюшной стенки после удаления местного рецидива рака ободочной кишки у больного с синдромом Линча / С.И. Ачкасов, И.В. Назаров, А.С. Цуканов, О.А. Майновская, Д.А. Семёнов, И.А. Калашникова // Колопроктология. – 2017. – №1. – С. 31-37.

**На диссертацию и автореферат поступило 4 отзыва.**

- 1) *официального оппонента* Шаповальянца С.Г., где отмечено, что в диссертационной работе содержится новое решение актуальной задачи – оптимизация диагностики, лечения и мониторинга пациентов с синдромом Линча, что имеет существенное значение для хирургии. Принципиальных замечаний по диссертации нет.
- 2) *официального оппонента* Акуленко Л.В., 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) *ведущей организации*, где отмечено, что ценность научной работы заключается в том, что был улучшен диагностический процесс выявления злокачественных новообразований у молодых пациентов, разработан алгоритм диагностики больных с подозрением на синдром Линча. Благодаря полученным данным, удалось определить оптимальный объем хирургического вмешательства и последующего динамического контроля.
- 4) *на автореферат* – доктора медицинских наук, профессора кафедры хирургии Академии постдипломного образования Федерального государственного бюджетного учреждения Федерального научно-клинического центра специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства России Иванова Юрия Викторовича, где отмечено, что работа Семёнова Дмитрия Александровича на тему «Особенности диагностики и лечения синдрома Линча» является научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение актуальной задачи - оптимизация диагностики, лечения и мониторинга пациентов с синдромом Линча, что имеет существенное значение для хирургии. Содержание автореферата полностью отражает основные положения диссертации. Принципиальных вопросов и замечаний по автореферату нет.

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 хирургии и генетики, в том числе хирургии желудочно-кишечного тракта и колопроктологии, и внесли большой вклад в развитие этих областей медицинской науки.

Выбор ведущей организации обосновывается тем, что она является одним из ведущих образовательных учреждений с кафедрами хирургии, занимающимися изучением проблем лечения заболеваний желудочно-кишечного тракта.

**Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:**

**Установлено**, что пациенты с синдромом Линча имеют фенотипические особенности. Наиболее часто у пациентов с синдромом Линча был выявлен рак толстой кишки – 120 (75%) случаев. На втором месте в структуре заболеваемости у пациентов с синдромом Линча находится рак желудка, который встретился в 13 (8%) наблюдениях. В то же время по данным зарубежной литературы рак желудка занимает лишь 6 место по частоте встречаемости. В 20 (49%) случаях у российских пациентов была выявлена левосторонняя локализация колоректального рака, в то время как в европейской популяции рак данной локализации обнаруживается лишь в 30% наблюдений.

**Выявлено**, что у больных с синдромом Линча наиболее часто была обнаружена мутация в генах *MLH1* и *MSH2* – 88% наблюдений, что соответствует данным, представленным в литературных источниках. Однако, в данном исследовании мутация в гене *MLH1* была выявлена в 50% случаев, в то время как у большинства европейцев наиболее часто диагностируется мутация гена *MSH2*.

**Установлено**, что рак желудка встречался с высокой частотой как в семьях с наследственными мутациями в гене *MLH1* – 12%, так и у больных с мутациями в гене *MSH2* – 4%. Злокачественные новообразования матки чаще обнаруживались в семьях пробандов с мутациями в гене *MSH2* – 5%. Рак органов мочевыделительной системы был выявлен только в семьях с мутациями в гене *MSH2* – 3%, а рак щитовидной железы только у пробанда с герминальной мутацией в гене *PMS1*.

**Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:**

**Доказано**, что с целью профилактики возникновения метакронного рака толстой кишки у пациентов с патологией генов системы репарации ДНК рекомендуется выбор колэктомии при злокачественном новообразовании ободочной кишки.

**Продемонстрировано**, что у больных первичным раком толстой кишки, которым выполнялась сегментарная резекция, метакронная опухоль была диагностирована в 34% наблюдений в течение 5 лет после хирургического вмешательства ( $p < 0,05$ ). У больных, которым была выполнена колэктомия/колпроктэктомия, за время исследования не было выявлено ни одного случая метакронного заболевания.

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

**показано**, что широкое внедрение критериев диагностики и амбулаторного наблюдения пациентов с синдромом Линча позволит улучшить параметры клинической и социальной эффективности работы клиник России.

**Оценка достоверности результатов исследования выявила следующее:**

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

*идея* о наличии особенностей клинической картины у пациентов с синдромом Линча базируется на анализе и обобщении современных данных мирового опыта, а также опыта отдела онкологии и хирургии ободочной кишки ФГБУ «ГНЦК им. А.Н. Рыжих» Минздрава России. Научные положения, результаты исследования, выводы и практические рекомендации обоснованы результатами анализа достаточного числа клинических наблюдений;

*использованы* объективные методы инструментальной и лабораторной 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;

**Личный вклад соискателя** состоит в сборе и анализе научной литературы, формулировании цели и задач исследования, выполнении необходимого объёма исследований, статистической обработке, обобщении и анализе полученных данных. Автором проведено включение в исследование пациентов, контроль за выполнением сдачи необходимых анализов, осуществление расчетов, оценка результатов, оформление работы, написание научных статей и тезисов.

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

На заседании 12.09.2019 г. диссертационный совет принял решение присудить Семёнову Д.А. учёную степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в составе 15 человек, из них 14 докторов наук и 1 кандидат наук по специальности 14.01.17 – Хирургия из 19 человек, входящих в состав диссертационного совета Д 208.021.01 и 3 докторов наук по специальности 03.02.07 – «Генетика», дополнительно введенных в состав диссертационного совета проголосовали: за 18, против нет, недействительных бюллетеней нет.

Председатель диссертационного совета,  
доктор медицинских наук, профессор,  
Член-корреспондент РАН

Шельгин Ю.А.

Учёный секретарь  
диссертационного совета,  
кандидат медицинских наук

Костарев И.В.

12 сентября 2019 г.