

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 208.021.01 ПРИ  
ФЕДЕРАЛЬНОМ ГОСУДАРСТВЕННОМ БЮДЖЕТНОМ УЧРЕЖДЕНИИ  
«НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР  
КОЛОПРОКТОЛОГИИ ИМЕНИ А.Н. РЫЖИХ» МИНИСТЕРСТВА  
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ  
ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЁНОЙ СТЕПЕНИ  
ДОКТОРА МЕДИЦИНСКИХ НАУК  
аттестационное дело N \_\_\_\_\_

Решение диссертационного совета от **12.03.2020 № 2** о присуждении  
**Вышегородцеву Дмитрию Вячеславовичу**, гражданину Российской  
Федерации, учёной степени доктора медицинских наук.

**Диссертация** на тему «Хирургическое лечение семейного аденоматоза  
толстой кишки с реконструкцией слизистой оболочки прямой кишки» по  
специальностям 14.01.17 – Хирургия, 03.02.07 - Генетика принята к защите 05  
ноября 2019 года (протокол № 10) диссертационным советом Д 208.021.01 при  
федеральном государственном бюджетном учреждении «Государственный  
научный центр колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Министерства  
здравоохранения Российской Федерации (123423, г. Москва, ул. Саляма Адила,  
д. 2), утверждённым приказом Министерства образования и науки Российской  
Федерации № 105/нк от 11 апреля 2012 года.

**Соискатель** Вышегородцев Дмитрий Вячеславович, 1963 года  
рождения, в 1986 году окончил лечебный факультет 2-го Московского ордена  
Ленина государственного медицинского института им. Н.И. Пирогова по  
специальности «Лечебное дело» и по распределению был направлен в НИИ  
проктологии МЗ РСФСР на должность врача отделения хирургии ободочной  
кишки. В 1991 года защитил кандидатскую диссертацию по теме:  
«Восстановление естественного пассажа по толстой кишке после операции  
Гартмана при короткой культе прямой кишки». С 1991 года работал в  
должности научного сотрудника отделения хирургии ободочной кишки. С 2003

года зачислен в ГНЦ колопроктологии МЗ РФ на должность научного сотрудника отделения общей колопроктологии с группой изучения семейного аденоматоза. С 2008 года переведен и по настоящее время работает старшим научным сотрудником отдела общей колопроктологии с группой изучения семейного аденоматоза толстой кишки федерального государственного бюджетного учреждения «Государственный научный центр колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Министерства здравоохранения Российской Федерации (123423, г. Москва, ул. Саляма Адиля, дом 2). С 2020 года назначен на должность заведующего этим отделением.

За время работы Вышегородцев Д.В. подготовил диссертацию на соискание ученой степени доктора медицинских наук по теме «Хирургическое лечение семейного аденоматоза толстой кишки с реконструкцией слизистой оболочки прямой кишки». Диссертация выполнена на базе отдела общей колопроктологии с группой изучения семейного аденоматоза толстой кишки Федерального государственного бюджетного учреждения «Государственный научный центр колопроктологии им. А.Н. Рыжих» Министерства здравоохранения Российской Федерации и отделения клинической иммунологии Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

#### **Научные консультанты:**

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

**Официальные оппоненты:**

**Благовестнов Дмитрий Алексеевич**, доктор медицинских наук, профессор, декан хирургического факультета, заведующий кафедрой неотложной и общей хирургии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации,

**Рогаль Михаил Леонидович**, доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по научной работе Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы "Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения города Москвы»,

**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.

**Дали положительные отзывы о диссертации.**

**Ведущая организация:** Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского» в своем

положительном заключении, подписанным Семеновым Дмитрием Юрьевичем, доктором медицинских наук, профессором, отметило, что диссертация Вышегородцева Дмитрия Вячеславовича является завершённой научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований содержится решение крупной научной проблемы - улучшение результатов хирургического лечения семейного аденоматоза толстой кишки, что имеет важное научно-практическое значение для хирургии.

По своей актуальности, новизне, научно-практической значимости диссертация соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук согласно п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утверждённого Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842 (в редакции Постановлений правительства РФ от 01.10.2018 № 1168), а ее автор Вышегородцев Дмитрий Вячеславович достоин присуждения искомой степени доктора медицинских наук по специальностям 14.01.17 – Хирургия, 01.02.07 – Генетика.

**Соискатель имеет** 24 научные работы, включая 10 публикаций в ведущих отечественных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве образования и науки Российской Федерации для публикации материалов докторских диссертаций. Получены 4 патента на изобретение.

#### **Наиболее значимые работы по теме диссертации:**

1. Кузьминов А.М. Клеточные биотехнологии в хирургическом лечении семейного аденоматоза толстой кишки /А.М. Кузьминов, Г.И. Воробьев, Г.Т. Сухих, Д.В. Вышегородцев, Л.Л. Капуллер, В.В. Веселов, А.А. Тихонов // Колопроктология. – 2009 - № 4 (30). - С.17-20.
2. Воробьев Г.И. Клеточная трансплантация в хирургическом лечении семейного аденоматоза толстой кишки / Г.И. Воробьев, А.М. Кузьминов, Д.В. Вышегородцев, Л.Л. Капуллер, Г.Т. Сухих //

Клеточные технологии в биологии и медицине. – 2010 - №4. - С. 199-202.

3. Шельгин Ю.А. Хирургическое лечение семейного аденоматоза толстой кишки с применением клеточной трансплантации / Ю.А. Шельгин, А.М. Кузьминов, Д.В. Вышегородцев, Л.Л. Капуллер, Ю.Ю. Чубаров, С.Б. Власов, Г.Т. Сухих // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2012. - № 11. - С. 32 - 37.
4. Шельгин Ю.А. Семейный аденоматоз толстой кишки: хирургическое лечение с применением клеточной трансплантации / Ю.А. Шельгин, А.М. Кузьминов, Д.В. Вышегородцев, Л.Л. Капуллер, Г.Т. Сухих // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. - 2012. - №6. – С. 53-58.
5. Кузьминов А.М. Оценка качества жизни больных семейным аденоматозом толстой кишки, перенесших операции с сохранением анальной дефекации / А.М. Кузьминов, Ю.Ю. Чубаров, Л.Ф. Подмаренкова, Д.В. Вышегородцев // Колопроктология. - 2012. - № 4 (42).- С. 22-26.
6. Коган Е.А. Морфологические аспекты клеточной реконструкции слизистой оболочки прямой кишки при хирургическом лечении семейного аденоматоза толстой кишки / Е.А. Коган, Д.В. Вышегородцев, Н.М. Файзуллина, Т.А. Демура, А.М. Кузьминов, Ю.А. Шельгин, Г.Т. Сухих // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. - 2013. - Т.23. - №6. - С.73-79.
7. Коган Е.А. Клеточная реконструкция слизистой оболочки прямой кишки у больных семейным аденоматозом толстой кишки: эндоскопия, морфология, иммуногистохимия / Е.А. Коган, Д.В. Вышегородцев, Н.М. Файзуллина, Т.А. Демура, А.М. Кузьминов, Ю.А. Шельгин, Г.Т. Сухих // Клеточные технологии в биологии и медицине. - 2014. - № 2. - С. 103-109.

8. Шелыгин Ю.А. Хирургическое лечение семейного аденоматоза толстой кишки с клеточной реконструкцией слизистой оболочки прямой кишки / Ю.А. Шелыгин, А.М. Кузьминов, Д.В. Вышегородцев, С.Б. Власов, Г.Т. Сухих // *Анналы хирургии.* – 2017. - 22 (2). – С. 104-110.
9. Шелыгин Ю.А. Злокачественные опухоли тела матки, головного мозга, щитовидной железы в семье с аденоматозным полипозом / Ю.А. Шелыгин, А.А. Потапов, А.М. Кузьминов, Д.В. Вышегородцев, Н.А. Мурусидзе, Д.А. Чичеватов, Е.Е. Пономарева, О.А. Майновская, В.П. Шубин, А.С. Цуканов // *Колопроктология.* – 2018. - №1 (63). – С. 69-73.
10. Вышегородцев Д.В. Клеточная реконструкция слизистой оболочки прямой кишки при хирургическом лечении семейного аденоматоза толстой кишки: 12 лет после первого опыта внедрения в клиническую практику / Д.В. Вышегородцев, А.М. Кузьминов, С.И. Ачкасов, Е.А. Коган, В.Ю. Королик, Г.Т. Сухих // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* – 2019. – 29 (4). – С. 60-65.

#### **Патенты на изобретение.**

1. Способ лечения семейного аденоматоза толстой кишки. Патент на изобретение № 2402983. Воробьев Г.И., Сухих Г.Т., Кузьминов А.М., Вышегородцев Д.В.
2. Способ сохранения естественного кишечного пассажа у больных семейным аденоматозом толстой кишки после колэктомии. Патент на изобретение № 2442543. Воробьев Г.И., Сухих Г.Т., Кузьминов А.М., Вышегородцев Д.В.
3. Способ формирования резервуароректального анастомоза при хирургическом лечении семейного аденоматоза толстой кишки. Патент на изобретение № 2692986. Фролов С.А., Кузьминов А.М., Вышегородцев Д.В., Минбаев Ш.Т., Мухин И.А.

4. Способ отсроченной мукозэктомии дистальной части прямой кишки при хирургическом лечении семейного аденоматоза толстой кишки. Патент на изобретение № 2696956. Фролов С.А., Кузьминов А.М., Вышегородцев Д.В., Власов С.Б., Веселов В.В., Королик В.Ю., Мухин И.А.

**На диссертацию и автореферат поступило 7 отзывов.**

1) *официального оппонента* Благовестнова Д.А., где отмечено, что применение разработанного метода хирургической операции существенно улучшило результаты лечения семейного аденоматоза толстой кишки. Изучение отдаленных функциональных результатов лечения показало, что несмотря на проведенные операции с удалением толстой кишки, качество жизни больных САТК, оперированных с применением нового метода, практически не пострадало. Отзыв положительный, замечаний и вопросов не содержит.

2) *официального оппонента* Рогаль М.Л., где отмечено, что диссертационное исследование, направленное на улучшение результатов хирургического лечения САТК, является актуальным и представляет большой интерес, как в научном, так и в прикладном плане. Отличительной особенностью нового метода хирургического лечения САТК, является сохранение дистальной части прямой кишки, что позволяет минимизировать технические трудности при низведении тонкокишечного резервуара в малый таз и избежать натяжения кишки в области резервуароректального анастомоза. Внедрение нового метода хирургического лечения семейного аденоматоза толстой кишки позволило добиться значительного снижения частоты ближайших послеоперационных осложнений. Отзыв положительный, замечаний и вопросов не содержит.

3) *официального оппонента* Акуленко Л.В., где отмечено, что новый метод хирургического лечения САТК продемонстрировал высокую эффективность, возможность реконструкции слизистой оболочки в

сохраненной части прямой кишки после мукозэктомии и отсутствие роста аденоматозных полипов в отдаленные сроки после операции. Проведенное изучение патогенетических механизмов и морфологических проявлений формирования слизистой оболочки прямой кишки после мукозэктомии и применения клеточной трансплантации показало, что восстановление реконструированной слизистой прямой кишки происходит в ранние послеоперационные сроки. Отзыв положительный, критических замечаний и вопросов не содержит.

4) *ведущей организации*, где отмечено, что для достижения поставленной цели – улучшения результатов хирургического лечения семейного аденоматоза толстой кишки, автором разработан новый метод хирургического лечения, не имеющий аналогов в мире. Материалы диссертационной работы могут быть использованы в практической деятельности лечебно-профилактических и научно-исследовательских учреждений, оказывающих хирургическую и колопроктологическую помощь. Отзыв положительный, критических замечаний и вопросов не содержит.

5) *на автореферат* отзыв доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой общей хирургии Ставропольского государственного медицинского университета (СтГМУ) Муравьева А.В., где отмечено, что достоверность полученных результатов основана на достаточном объеме исследования, использовании квалифицированной статистической обработки полученных материалов с последующей интерпретацией результатов исследования, практическим и статистическим обоснованием эффективности разработанных методов. Отзыв положительный, критических замечаний не содержит.

6) *на автореферат* отзыв доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой хирургических болезней № 2 государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации Грошилина В.С., где отмечено, что предложенный



метод хирургического лечения САТК позволил добиться хороших результатов лечения. На основании изучения содержания автореферата диссертации следует отметить, что автор справился с поставленными задачами и достиг поставленной цели исследования. Отзыв положительный, критических замечаний не содержит.

7) *на автореферат* отзыв член - корреспондента РАН, профессора, профессора РАН, доктора биологических наук, заведующего лабораторией ДНК-диагностики Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Медико-генетический научный центр имени академика Н.П. Бочкова» Полякова А.В., где отмечено, что автором разработан и впервые применен метод хирургического лечения САТК, который включает в себя уникальную методику мукозэктомии и реконструкции слизистой оболочки методом аллотрансплантации суммарной культуры фетальных аллогенных соматических клеток кишечного эпителия и мезенхимы. Применение нового метода хирургического лечения позволило кардинально снизить частоту послеоперационных осложнений и улучшить функциональные результаты. Отзыв положительный, критических замечаний нет.

Выбор официальных оппонентов обосновывается тем, что они являются ведущими специалистами в области хирургии и генетики, в том числе имеют большой опыт лечения больных с различными заболеваниями желудочно-кишечного тракта и внесли большой вклад в развитие этой области медицинской науки.

Выбор ведущей организации обосновывается неоспоримым вкладом её сотрудников в развитие хирургической науки на протяжении многих лет, актуальностью исследований, проводимых в настоящее время, наличием большого количества публикаций по тематике, близкой к таковой диссертационной работы, а также наличием в структуре ведущей организации медико-генетического центра.

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

**разработан** метод хирургического лечения САТК, который продемонстрировал высокую эффективность, возможность реконструкции слизистой оболочки методом аллогенной клеточной трансплантации в сохраненной части прямой кишки после удаления ее слизистой оболочки (мукозэктомия).

**доказано**, что трансплантация суммарной культуры фетальных клеток эпителиального происхождения и мезенхимы различного происхождения в демукозировавшую прямую кишку возможна, она не сопровождается синдромом отторжения, воспалительными и аллергическими реакциями организма пациентов и не оказывает отрицательного влияния на течение послеоперационного периода;

**определено**, что при эндоскопическом наблюдении за больными САТК с реконструированной слизистой оболочкой прямой кишки рост аденоматозных полипов отсутствует при медиане наблюдения 44,3 месяца;

**доказано** на основании морфологических и иммуногистохимических исследований, что формирование слизистой оболочки в демукозировавшей прямой кишке быстрее происходит в группе больных с применением клеточной трансплантации по сравнению с группой пациентов без ее применения;

**установлено**, что разработанный новый метод хирургического лечения САТК с использованием клеточной биотехнологии позволил добиться хороших непосредственных результатов лечения и привел к снижению частоты несостоятельности тонкокишечного резервуара до 3,5% и отсутствию несостоятельности резервуароректального анастомоза, а также позволил достигнуть хороших функциональных результатов (приемлемая частота дефекации, отсутствие признаков анальной инконтиненции и ночной дефекации) у 90,6 % больных; в отдаленные сроки после операции согласно анкетированию при помощи опросника SF-36 отмечено достоверное улучшение качества жизни оперированных пациентов по шкале «Психическое здоровье»;

**значение** полученных результатов, заключается в том, что они могут быть внедрены во все колопроктологические стационары системы здравоохранения и будут способствовать потенциальному улучшению результатов хирургического лечения семейного аденоматоза толстой кишки.

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

- доказано, что разработанный метод хирургического лечения САТК обладает высокой эффективностью, возможностью реконструкции слизистой оболочки в сохраненной дистальной части прямой кишки после мукозэктомии и отсутствием роста аденоматозных полипов в отдаленные сроки после операции;

- морфологические исследования показали, что формирование слизистой оболочки в демукозированной прямой кишке быстрее происходит в группе больных с применением клеточной трансплантации по сравнению с группой пациентов без ее применения;

- иммуногистохимические исследования продемонстрировали, что при применении клеточной реконструкции слизистой оболочки на ранних сроках после операции индекс пролиферации по Ki67 составил 90,3% в эпителии, в контрольной группе, без применения клеточной трансплантации - 0% ( $p = 0,0001$ ), количество клеток с признаками стволовых клеток статистически достоверно значительно больше определялось в группе с применением клеточных технологий, чем при мукозэктомии без применения клеточной реконструкции;

- применение предложенного метода позволило добиться значительного улучшения непосредственных и отдаленных функциональных результатов лечения и отсутствию снижения уровня качества жизни оперированных пациентов.

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

- разработан и внедрен в клиническую практику новый метод хирургического лечения семейного аденоматоза толстой кишки с сохранением дистального отдела прямой кишки и клеточной реконструкцией слизистой оболочки

- новый метод хирургического лечения семейного аденоматоза толстой кишки привел к улучшению результатов лечения, а именно к значительному снижению гнойно-воспалительных осложнений в области тонкокишечного резервуара и улучшению отдаленных функциональных результатов;

- разработана предоперационная диагностическая программа для больных семейным аденоматозом толстой кишки;

- создана система практических рекомендаций по пожизненному наблюдению за больными семейным аденоматозом толстой кишки, перенесшими хирургическое лечение.

**Оценка достоверности результатов исследования выявила следующее:**

*теория* согласуется с опубликованными в мировой литературе материалами по теме диссертации;

*идея* возможности сохранения дистального отдела прямой кишки с применением клеточных биотехнологий для реконструкции слизистой оболочки при хирургическом лечении семейного аденоматоза толстой кишки базируется на анализе и обобщении современных данных мирового опыта. Предполагаемый метод лечения обладает допустимой частотой послеоперационных осложнений при отсутствии послеоперационной летальности. Научные положения, результаты исследования, выводы и практические рекомендации обоснованы результатами анализа достаточного числа клинических наблюдений;

*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;

*применено* значительное количество современных статистических методик для тщательной обработки и интерпретации полученных данных.

**Личный вклад соискателя** состоит в том, что автором лично поставлены цели и задачи, разработаны методологические подходы к выполнению исследования. Автор разработал и внес усовершенствования в хирургическую технику формирования тонкокишечных резервуаров, формирования резервуароректальных анастомозов и мукозэктомии прямой кишки, которые легли в основу полученных четырех патентов на изобретение. Проведён глубокий статистический анализ данных, сформулированы выводы и практические рекомендации. Результаты проведенного исследования были доложены на различных научных съездах и конференциях, а также опубликованы в научных изданиях. Кроме того, автор принимал непосредственное участие в операциях по поводу семейного аденоматоза толстой кишки в качестве оперирующего хирурга или ассистента.

Диссертация Вышегородцева Дмитрия Вячеславовича полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении учёных степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года № 842 (с изменениями в редакции постановлений Российской Федерации № 335 от 21.04.2016 г., № 748 от 02.08.2016 г.). В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации.

На заседании 12 марта 2020 года диссертационный совет принял решение присудить Вышегородцеву Д.В. учёную степень доктора медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 21 человека, из них 16 докторов наук по специальности 14.01.17 –

хирургия «медицинские науки» и 5 докторов наук по специальности 03.02.07 – генетика «медицинские науки», участвовавших в заседании, из 24 человек, входящих в состав совета, в том числе, дополнительно введены на разовую защиту 5 человек, проголосовали: за - 21, против нет, недействительных бюллетеней нет.

Председатель диссертационного совета,

Академик РАН, профессор, д.м.н. Юрий Анатольевич Шелыгин

Учёный секретарь  
диссертационного совета, д.м.н.

Иван Васильевич Костарев

12 марта 2020 г.

