

“Утверждаю”

Директор ФГБУ «ГНЦК им. А.Н. Рыжих»

Минздрава России

член-корр. РАН

м.н., профессор Ю.А. Шелыгин

“ 12 ” июля 2019 г.



ЗАКЛЮЧЕНИЕ

**Федерального государственного бюджетного учреждения
«Государственный научный центр колопроктологии им. А.Н. Рыжих»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации**

Диссертация на тему: «Хирургическое лечение семейного аденоматоза толстой кишки с реконструкцией слизистой оболочки прямой кишки».

Диссертация «Хирургическое лечение семейного аденоматоза толстой кишки с реконструкцией слизистой оболочки прямой кишки» была выполнена на базе ФГБУ «ГНЦК им. А.Н. Рыжих» Минздрава России и ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Соискатель, Вышегородцев Дмитрий Вячеславович, окончил 2 МОЛГМИ им Н.И. Пирогова 1986 году и 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 1997 по 2003гг. работал в должности врача проктолога в медицинском центре «Южный». С 2003 года вновь 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 работаю старшим научным сотрудником отделения общей колопроктологии с группой изучения семейного аденоматоза ФГБУ «ГНЦ колопроктологии им. А.Н. Рыжих» МЗ РФ.

Научный консультант - Доктор медицинских наук, профессор Ачкасов С.И.

Научный консультант - Доктор медицинских наук Цуканов А.С.

Оценка выполненной соискателем работы.

Работа посвящена улучшению результатов хирургического лечения семейного аденоматоза толстой кишки. Автором разработан и впервые применен метод хирургического лечения САТК с клеточной реконструкцией слизистой оболочки сохраненной дистальной части прямой кишки. Проведено изучение патогенетических механизмов и морфологических проявлений репарации слизистой оболочки прямой кишки после мукозэктомии и применения клеточной трансплантации. Предложенный новый метод хирургического лечения САТК с использованием клеточной биотехнологии позволил добиться хороших непосредственных и отдаленных результатов лечения.

Личное участие соискателя ученой степени в получении научных результатов, изложенных в диссертации.

Диссертационная работа, представленная Вышегородцевым Д.В., является законченным научным исследованием, выполненным автором самостоятельно. Материалом для работы служили данные, полученные при лечении 57 больных семейным аденоматозом толстой кишки. Автор принимал личное участие в ходе обследования пациентов, их хирургического лечения и

в ведения больных в послеоперационном периоде. Основные результаты проводимого исследования были доложены на конференциях, подготовлены публикации по теме выполненной работы в отечественных и зарубежных журналах.

Степень достоверности результатов проведенных исследований.

Научные положения, результаты исследования, выводы и практические рекомендации диссертации основаны на анализе достаточного числа клинических наблюдений, объективных методов диагностики и инструментального обследования, что и определяет достоверность результатов работы. В работе использованы современные методы исследования, они были обеспечены надлежащим контролем и обладают высокой степенью достоверности. Научные положения, выводы и рекомендации, сформулированные в диссертации, являются обоснованными, полностью отражают существо вопроса и отвечают целям и задачам, поставленным в работе.

Новизна и практическая значимость полученных результатов.

Разработан и впервые применен метод хирургического лечения САТК с клеточной реконструкцией слизистой оболочки сохраненной дистальной части прямой кишки. Установлено, что восстановление слизистой прямой кишки происходит в значительно более ранние сроки после операции при использовании клеточной трансплантации по сравнению с мукозэктомией без применения клеточных биотехнологий. Впервые проведено изучение патогенетических механизмов и морфологических проявлений репарации слизистой оболочки прямой кишки после мукозэктомии и применения клеточной трансплантации.

Сохранение дистальной части прямой кишки позволяет минимизировать технические трудности при низведении тонкокишечного резервуара в полость таза и избежать натяжения кишки в зоне резервуароректального анастомоза. Это значительно снижает вероятность его несостоятельности и возникновения тазовых гнойно-воспалительных осложнений.

Впервые разработан метод мукозэктомии прямой кишки после ее эвагинации, позволяющий осуществить полноценное удаление слизистой оболочки. Сохранение тазовых нервно-рефлекторных связей дистальной части прямой кишки способствует достижению хороших функциональных результатов лечения. Выполнение мукозэктомии сохраненной части прямой кишки с клеточной трансплантацией позволяет добиться реконструкции слизистой оболочки в ранние сроки после операции, сохранить ее хорошее функциональное состояние, не повышая онкологического риска.

Выполнены объективная оценка и анализ ближайших и отдаленных результатов лечения, функциональных результатов и уровня качества жизни пациентов САТК, перенесших хирургическое лечение с применением клеточной реконструкции слизистой оболочки. Проведен эндоскопический мониторинг сохраненной части прямой кишки, который показал отсутствие роста аденом в отдаленные сроки после операции.

Значение полученных соискателем результатов исследования

Основные положения диссертации используются в практической деятельности ФГБУ «Государственный научный центр колопроктологии им. А.Н. Рыжих» Минздрава России и Городской клинической больницы №24 Департамента здравоохранения города Москвы. Результаты исследования используются в учебном процессе кафедры колопроктологии ФГБОУ ДПО «РМАНПО» Минздрава России.

Ценность научных работ соискателя заключается в том, что на основании сравнительных эндоскопических, морфологических и иммуногистохимических исследований доказано, что клеточная трансплантация приводит к формированию реконструированной слизистой оболочки в значительно более короткие сроки после операции по сравнению с мукозэктомией прямой кишки без клеточной трансплантации. Предложенный метод позволил добиться существенного снижения гнойных осложнений в зоне резервуара и резервуароректального анастомоза, а также достигнуть хороших функциональных отдаленных результатов.

Область исследования, выполненного Вышегородцева Д.В., соответствует специальностям 14.01.17 – Хирургия, 03.02.07 – Генетика.

Полнота изложения материалов диссертации.

Материалы диссертации доложены на:

1. Первый опыт клеточной трансплантации в хирургическом лечении семейного аденоматоза толстой кишки. Воробьев Г.И., Сухих Г.Т., Кузьминов А.М., Вышегородцев Д.В., Капуллер Л.Л., Веселов В.В., Тихонов А.А. Научная конференция ГНЦ колопроктологии, г. Москва, сентябрь 2007г
2. Клеточные биотехнологии в хирургическом лечении семейного аденоматоза толстой кишки. Воробьев Г.И., Сухих Г.Т., Кузьминов А.М., Вышегородцев Д.В., Капуллер Л.Л., Веселов В.В., Тихонов А.А. Научная конференция ГНЦ колопроктологии, г. Москва, сентябрь 2008г
3. Клеточные биотехнологии в хирургическом лечении семейного аденоматоза толстой кишки. Воробьев Г.И., Кузьминов А.М., Вышегородцев Д.В., Капуллер Л.Л., Сухих Г.Т. Научно-практическая конференция «Внедрение инновационных технологий в колопроктологию», г. Астрахань, сентябрь 2010 года.
4. Хирургическая реабилитация больных САТК после колэктомии с использованием клеточной трансплантации. Кузьминов А.М., Вышегородцев Д.В., Капуллер Л.Л., Власов С.Б., Джанаев Ю.А., Сухих Г.Т. Научная конференция ГНЦ колопроктологии Минздравсоцразвития России, декабрь 2010г.
5. Хирургическая реабилитация больных САТК после колэктомии с использованием клеточной трансплантации. Кузьминов А.М., Вышегородцев Д.В., Капуллер Л.Л., Власов С.Б., Джанаев Ю.А., Сухих Г.Т. Научная конференция Научного центра акушерства, гинекологии и перинатологии им. Академика В.И.Кулакова Минздравсоцразвития России, декабрь 2010г.

6. Применение аллогенной клеточной трансплантации в хирургическом лечении семейного аденоматоза толстой кишки. Кузьминов А.М., Вышегородцев Д.В., Капуллер Л.Л., Сухих Г.Т. III Всероссийский Съезд Колопроктологов, октябрь 2011г., г. Белгород.
7. Хирургическое лечение семейного аденоматоза толстой кишки с применением клеточной трансплантации. Кузьминов А.М., Вышегородцев Д.В., Чубаров Ю.Ю., Капуллер Л.Л., Власов С.Б., Тихонов А.А. Научная конференция ГНЦ колопроктологии Минздравсоцразвития России, 7 ноября 2011г.
8. Опыт формирования тонкокишечных резервуаров при хирургическом лечении семейного аденоматоза толстой кишки. Ю.А. Шельгин, А.М. Кузьминов, Д.В. Вышегородцев, Ю.Ю. Чубаров, Л.Л. Капуллер, Г.Т. Сухих. Медицинская реабилитация в колопроктологии. Научно-практическая конференция. Ставрополь 2012г.
9. Surgery for familial adenomatous polyposis with stem cells transplantation. Доклад на 7 научном съезде Общества Европейских колопроктологов. Shelygin Y.A., Kuzminov A.M., Vyshegorodtsev D.V., Chubarov Y., Sukhikh G.T. Австрия, Вена, 27 сентября 2012 года.
10. Хирургическое лечение семейного аденоматоза толстой кишки с применением клеточных биотехнологий. Шельгин Ю.А., Кузьминов А.М., Вышегородцев Д.В., Коган Е.А., Сухих Г.Т. III съезд хирургов ЮГА России. Астрахань. 18-20 сентября, 2013.
11. Biotechnology of cell transplantation for surgical treatment of familial adenomatous polyposis (FAP). Y. Shelygin, A. Kuzminov, D. Vyshegorodtsev, Y. Chubarov, E. Kogan, G. Sukhikh. ESCP 8th Scientific and annual meeting, 25-27 сентября, 2013. Белград, Сербия.
12. Хирургическое лечение семейного аденоматоза толстой кишки с применением клеточных биотехнологий. Научная конференция ГНЦ колопроктологии, г. Москва, октябрь 2013г.

13. Применение клеточных биотехнологий в хирургическом лечении семейного аденоматоза толстой кишки. Коган Е.А., Вышегородцев Д.В., Файзулина Н.М., Демура Т.А., Кузьминов А.М. Доклад на 1 Национальном конгрессе по регенеративной медицине. Москва, 4-6 декабря 2013.
14. Современный подход к лечению семейного аденоматоза толстой кишки. Кузьминов А.М., Вышегородцев Д.В., Чубаров Ю.Ю., Цуканов А.С. Российская неделя здравоохранения. Форум «За здоровую жизнь». «Эпидемиология и профилактика рака». Москва, 9-10 декабря 2013.
15. Результаты хирургического лечения семейного аденоматоза толстой кишки с применением клеточных биотехнологий. Кузьминов, Д.В. Вышегородцев, Е.А. Коган, Чубаров Ю.Ю., Г.Т. Сухих. Доклад на Всероссийской научно-практической конференции «Актуальные проблемы колопроктологии». Смоленск, 23-24 октября 2014.
16. Functional results of surgical treatment for familial adenomatous polyposis with use of cell transplantation. A. Kuzminov, O. Fomenko, D. Vyshegorodtsev, Y. Chubarov, Y. Dzhanaev. ESCP 9 Scientific and Annual Meeting, 24-28 сентября, 2014. Барселона, Испания.
17. Результаты хирургического лечения семейного аденоматоза толстой кишки с применением клеточных технологий. Шельгин Ю.А., Кузьминов А.М., Вышегородцев Д.В., Коган Е.А., Сухих Г.Т. Научная конференция ГНЦ колопроктологии Минздравсоцразвития России, апрель 2015г.
18. Результаты хирургического лечения семейного аденоматоза толстой кишки с применением клеточных технологий. Вышегородцев Д.В. Международный объединенный конгресс Ассоциации колопроктологов России и первый ESCP/ECCO. 16-18 апреля 2015, г. Москва.

19. Семейный аденоматоз толстой кишки: хирургическое лечение с применением клеточных биотехнологий. VIII Всероссийский съезд онкологов. 11-13 сентября 2013г. г. Санкт-Петербург.
20. Quality of life in patients with familial adenomatous polyposis (FAP) after surgery with use cell transplantation. A. Kuzminov, D. Vyshegorodtsev, G.Sukhikh. ESCP. 10th Anniversary Meeting, 23-25 сентября, 2015, Дублин, Ирландия.
21. Long-term outcome of surgical treatment for familial adenomatous polyposis with use of cell transplantation in the demucosed rectum. Shelygin Y.A., Kuzminov A.M., Vyshegorodtsev D.V., Vlasov S.B., Sukhikh G.T. ESCP. 11th Anniversary Meeting, 28-30 сентября, 2016, Милан, Италия.
22. Desmoid tumors in familial adenomatous polyposis. Kuzminov A.M., Vyshegorodtsev D.V., Korolik V.U., Savelyeva T.A. ESCP. 11th Anniversary Meeting, 28-30 сентября, 2016, Милан, Италия.

По материалам диссертационной работы опубликовано 10 печатных работ в журналах, рекомендованных ВАК:

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. - № 4 (30). – 2009. - 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. - №4. – 2010. - 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. Шельгин Ю.А. Хирургическое лечение семейного аденоматоза толстой кишки с клеточной реконструкцией слизистой оболочки прямой кишки / Ю.А. Шельгин, А.М. Кузьминов, Д.В. Вышегородцев, С.Б. Власов, Г.Т. Сухих // Анналы хирургии. – 2017. - 22 (2). – С. 104-110.

9. Шельгин Ю.А. Злокачественные опухоли тела матки, головного мозга, щитовидной железы в семье с аденоматозным полипозом / Ю.А. Шельгин, 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.

Диссертация соответствует специальностям 14.01.17 – Хирургия, 03.02.07 – Генетика. Диссертация «Хирургическое лечение семейного аденоматоза толстой кишки с реконструкцией слизистой оболочки прямой кишки», Вышегородцева Дмитрия Вячеславовича рекомендуется к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 14.01.17 – Хирургия, 03.02.07 – Генетика.

Заключение принято на совместной научно-практической конференции коллектива сотрудников отдела онкопроктологии и отдела онкологии хирургии ободочной кишки ФГБУ «ГНЦК им. А.Н.Рыжих» Минздрава России 27.06.2019 г.

Присутствовало на заседании присутствовало 39 человека, из них профессоров – 4, докторов медицинских наук - 8, кандидатов медицинских наук - 12 человек.

Результаты голосования: «за» - 39 человек, «против» - нет, «воздержалось» - нет, протокол № 7 от «27» июня 2019 года.

Заместитель директор по научной работе
ФГБУ «ГНЦК им. А.Н. Рыжих»
Минздрава России, д.м.н.

Фролов Сергей Алексеевич

Ученый секретарь
ФГБУ «ГНЦК им. А.Н. Рыжих»
Минздрава России, д.м.н.

Александр Юрьевич Титов