

Заключение диссертационного совета ДСУ 208.001.15 при федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) по диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук.

аттестационное дело № 74.01-07/276-2023

решение диссертационного совета от 28 марта 2024 года № 3

О присуждении Мерцалову Сергею Александровичу ученой степени доктора медицинских наук.

Диссертация «Клиническое значение предикторов благоприятного и неблагоприятного результата на разных этапах лечения больных раком прямой кишки» в виде рукописи по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия и принята к защите 25 января 2024 года, протокол № 2 диссертационным советом ДСУ 208.001.15, созданным при федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, дом 8, строение 2, (Приказ ректора № 1193/Р от 15.11.2021г.).

Мерцалов Сергей Александрович, 1985 года рождения, в 2008 году окончил ГОУ ВПО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию по специальности «Лечебное дело».

Диссертацию на соискание ученой степени кандидата медицинских наук на тему «Отдаленные результаты и качество жизни больных после резекции желудка с сохранением привратника при раке» по специальности 14.01.12 – Онкология, защитил в диссертационном совете при Московском

научно-исследовательском онкологическом институте имени П.А. Герцена в 2013 году.

В 2022 году Мерцалову Сергею Александровичу присвоено ученое звание доцента по специальности «Онкология, лучевая терапия», Приказ Минобрнауки Российской Федерации №778/нк-2.

В период подготовки диссертации Мерцалов Сергей Александрович являлся доцентом кафедры онкологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Мерцалов Сергей Александрович работает в должности доцента кафедры онкологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации с 2020 года по настоящее время; в должности заместителя главного врача по медицинской части государственного бюджетного учреждения Рязанской области «Областной клинический онкологический диспансер» с 2022 по настоящее время.

Диссертация на тему: «Клиническое значение предикторов благоприятного и неблагоприятного результата на разных этапах лечения больных раком прямой кишки», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия выполнена на кафедре онкологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный консультант:

доктор медицинских наук, профессор Куликов Евгений Петрович, федерального государственного бюджетного образовательного учреждения

высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра онкологии, заведующий кафедрой.

Официальные оппоненты:

Фролов Сергей Алексеевич – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заместитель директора

Тер-Ованесов Михаил Дмитриевич – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра онкологии и лучевой терапии, заведующий кафедрой

Соловьев Владимир Иванович – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Смоленский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра онкологии, заведующий кафедрой

Оппоненты дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации в своем положительном отзыве, составленном доктором медицинских наук, профессором Мошуровым Иваном Петровичем, заведующим кафедрой онкологии указала, что диссертационная работа Мерцалова Сергея Александровича «Клиническое значение предикторов благоприятного и неблагоприятного результата на разных этапах лечения больных раком

прямой кишки», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия, является научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований разработаны теоретические положения, совокупность которых можно квалифицировать, как научное достижение в развитии соответствующего научного направления – онкологии, что соответствует требованиям п. 15 Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) утвержденного приказом ректора № 0692 /Р от 06.06.2022 год (с изменениями, утвержденными приказом №1179 от 29.08.2023г.), а ее автор заслуживает искомой ученой степени по специальности – 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

Соискатель имеет 60 опубликованных научных работ, из них 30 по теме диссертации, общим объемом 5,0 печатных листа, в том числе: 6 статей в рецензируемых изданиях Перечня рецензируемых изданий Университета / Перечня ВАК при Минобрнауки России; 7 публикаций в журналах, включенных в международную базу данных Scopus; 13 статей в иных изданиях; 4 патента.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. **Мерцалов С.А.** Сравнительный анализ профиля экспрессии генов в опухолевой и здоровой ткани у больных колоректальным раком / С.А. Мерцалов, Е.П. Куликов, В.В. Стрельников, А.И. Калинин, А.И. Судаков, А.А. Никифоров // **Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова.** – 2023. – Т. 31, №2. – С. 273-282.
2. **Мерцалов С.А.** Предикторы осложненного течения периоперационного периода у больных раком прямой кишки и ректосигмоидного перехода / Е.П.

Куликов, С.А. Мерцалов, Н.И. Веркин, Ю.Д. Каминский, И.С. Пикушин // **Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.** – 2022. – № 10 (206). – С. 77-85.

3. **Мерцалов С.А.** Генетические факторы прогноза неoadьювантной химиолучевой терапии при раке прямой кишки / В.А. Григоренко, Е.П. Куликов, С.А. Мерцалов, Ю.Д. Каминский, А.А. Никифоров, А.И. Судаков // **Успехи молекулярной онкологии.** – 2021. – №2. – С. 47- 51.

На автореферат диссертации поступили отзывы от: доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой онкологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации – Каганова Олега Игоревича; доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой онкологии с гематологией Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации – Малашенко Виктора Николаевича; доктора медицинских наук, профессора, профессора кафедры факультетской хирургии и онкологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации – Конопацковой Ольги Михайловны.

Отзывы положительные, критических замечаний не содержат.

Выбор официальных оппонентов обосновывается тем, что оппоненты являются специалистами в данной области и имеют публикации по теме диссертации в рецензируемых журналах.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации выбран в качестве ведущей организации в связи с тем, что он известен своими достижениями в области онкологии являющихся безусловными специалистами одного из научных направлений, разрабатываемых данным учреждением, которое соответствует профилю представленной диссертации.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных автором исследований разработаны теоретические положения, совокупность которых можно квалифицировать, как научное достижение в развитии соответствующего научного направления – онкологии. Проведенная оценка клинического значения предикторов благоприятного и неблагоприятного результата на разных этапах лечения больных раком прямой кишки позволяет персонифицировать подход к выбору лечебной тактики данной категории пациентов для достижения лучших непосредственных и отдаленных результатов.

Научная новизна:

Изучено влияние полиморфизма генов на непосредственный и отдаленный результаты лечения при раке прямой кишки.

Выявлена комбинация, состоящая из генов ZDHHC11, MIR4432HG, GZMB и CXCL11, которая обладает наивысшей информативностью среди 1449 генов, уровень экспрессии которых может быть использован, как предиктор неблагоприятного результата лечения при раке толстой кишки.

Определены 505 генов, которые показали достоверно отличный уровень экспрессии в опухолевой и здоровой ткани часть входят в состав терминов “phosphorus metabolic process”, “transport”, “establishment of localization”, “multicellular organismal process” и “small molecule binding”,

которые впервые можно рассматривать как значимые для пациентов с колоректальным раком.

Продемонстрирована возможность прогнозирования развития функциональных нарушений и уровня качества жизни больных после радикального лечения рака прямой кишки на основании данных предоперационных ЭМГ и УЗИ – получен патент на изобретение №2674097 «Способ прогнозирования функциональных нарушений замыкательного аппарата прямой кишки у пациентов, получавших лечение по поводу рака прямой кишки».

Предложен способ прогнозирования эффективности химиолучевой терапии – получен патент на изобретение №2732336 от 15.09.2020 «Способ прогнозирования эффективности неoadъювантной химиолучевой терапии при аденокарциноме прямой кишки».

Предложено оригинальное устройство для давления на промежность при операции на нижней трети прямой кишки – получен патент на полезную модель №204946 «Устройство для давления на промежность при оперативном вмешательстве на нижней трети прямой кишки».

Предложена оригинальная модель хирургического зеркала (полезная модель к патенту RU175659U1 «Хирургическое зеркало для оперативного вмешательства на нижней трети прямой кишки») улучшающая доступ к нижней трети прямой кишки для снижения вероятности интраоперационной травмы последней.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что на основании детального изучения клинического материала произведена оценка эффективности применения клинических показателей в качестве предикторов благоприятного и неблагоприятного результата на различных этапах лечения рака прямой кишки; изучено влияние уровня микросателлитной нестабильности на ответ опухоли на неoadъювантное лечение и результаты выживаемости больных раком прямой кишки; показана возможность использования данных о полиморфизме генов MMP1, TNF и

ХРСС1 для прогнозирования результатов лечения больных раком прямой кишки; выявлено различие профиля экспрессии генов в здоровой и опухолевой ткани с применением технологии экспрессионного микрочипового анализа у пациентов с раком прямой кишки; изучено влияние экспрессионного профиля опухоли на прогноз при раке прямой кишки; произведена оценка влияния неблагоприятного результата хирургического этапа лечения на прогноз при раке прямой кишки; показана возможность применения УЗИ и электромиографии замыкательного аппарата прямой кишки для прогнозирования функциональных нарушений и качества жизни больных после радикального лечения рака прямой кишки.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что результаты диссертации внедрены в практику работы отделений ГБУ РО ОКОД, используются в учебном процессе на кафедре онкологии ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России при подготовке студентов лечебного профиля по дисциплине «Онкология, лучевая терапия», ординаторов по специальности «Онкология», на кафедре онкологии ФГБОУ ВО СГМУ Минздрава России (Смоленск), кафедре онкологии с гематологией ФГБОУ ВО ЯГМУ Минздрава России (Ярославль), кафедре хирургии и онкологии ФГБОУ ВО СГМУ Минздрава России (Саратов). Результаты и практические рекомендации диссертационного исследования могут быть использованы в специализированных клиниках и федеральных медицинских центрах для улучшения результатов лечения больных раком прямой кишки. Практическим значением диссертационной работы является определение значимых с клинических позиций предикторов благоприятного и неблагоприятного результата на разных этапах лечения больных раком прямой кишки, которые можно использовать при планировании тактики ведения данной категории пациентов.

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что сформулированные в диссертации научные положения, выводы и

рекомендации обоснованы теоретическими решениями и экспериментальными данными, полученными в работе, и не противоречат известным положениям наук; базируются на строго доказанных выводах, согласуются с известным опытом создания и совершенствования знаний. Задачи исследования поставлены адекватно, в соответствии с целью и анализом современной научной российской и зарубежной литературы (304 источника).

Исследование выполнено на высоком методическом уровне, включает ретроспективную и проспективную части, все разделы полно и содержательно раскрыты, хорошо проиллюстрированы. В работе использовались современные, разрешенные к применению Минздравом Российской Федерации, методы клинического обследования больных. Методики сбора и обработки исходной информации – современные и актуальные. Обоснованность и достоверность научных положений, выводов, рекомендаций, представленных в диссертационной работе, основаны на большом объеме клинического материала и данных статистической обработки результатов молекулярно-генетических исследований, которые включали в себя кластерный анализ.

Личный вклад соискателя состоит в том, что им лично определено направление исследования, сформулированы цели и задачи, разработан дизайн исследования, выбраны методы для его реализации. Исследователем самостоятельно проведен отбор пациентов, собраны анамнестические данные, определены клинико-диагностические исследования, осуществлено наблюдение больных в динамике. Автор самостоятельно обработал полученные клинические данные, провел статистическую обработку, анализ, обобщение результатов исследований, а также сравнил выводы собственной работы с имеющимися в литературе данными и изложил результаты исследования в тексте диссертации. Автором лично проанализированы, систематизированы и статистически обработаны результаты анализа диагностики и лечения пациентов. Автором лично проведена большая часть

клинических наблюдений, комплексное обследование и лечение (включая предоперационную подготовку, многие из оперативных вмешательств, послеоперационный период). Таким образом, вклад автора является определяющим и заключается в непосредственном участии во всех этапах исследования от постановки цели и задач до обсуждения результатов, и формулировки выводов. По результатам исследования автором опубликовано 30 работ, в том числе 6 научных статей в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета/ Перечень ВАК при Минобрнауки России, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени доктора наук; 7 статей в изданиях, индексируемых в международных базах (Web of Science, Scopus, PubMed, MathSciNet, zbMATH, Chemical Abstracts, Springer); 13 статей в иных изданиях; получено 4 патента. Основные результаты освещены на межрегиональных, всероссийских и международных научно-практических конференциях, конгрессах и съездах.

Диссертация не содержит недостоверных сведений об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации и полностью соответствует требованиям п. 15 Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом ректора № 0692/Р от 06.06.2022 года (с изменениями, утвержденными приказом №1179 от 29.08.2023г.), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук.

В ходе защиты критических замечаний высказано не было.

Соискатель Мерцалов Сергей Александрович ответил на задаваемые ему в ходе заседания вопросы и привел собственную аргументацию.

На заседании 28 марта 2024 года диссертационный совет принял решение: За решение актуальной научной проблемы – улучшение результатов лечения больных раком прямой кишки, что имеет важное теоретическое и практическое значение для онкологии.

Присудить Мерцалову Сергею Александровичу ученую степень доктора медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 12 человек, присутствовавших на заседании, из них 6 докторов наук по специальности рассматриваемой диссертации, из 17 человек, входящих в состав совета, утвержденного приказом ректора, проголосовали: за присуждение ученой степени – 12, против присуждения ученой степени – нет, недействительных бюллетеней – нет.

Председатель диссертационного совета
Академик РАН
д.м.н., профессор

Ученый секретарь
диссертационного совета
д.м.н.

«29» марта 2024 года



Решетов Игорь Владимирович

Ветшев Федор Петрович