

“Утверждаю”

Директор ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих»

Минздрава России

академик РАН

д.м.н., профессор Ю.А. Шельгин

17” сентября 2020 г.



ЗАКЛЮЧЕНИЕ

**Федерального государственного бюджетного учреждения
«Национальный медицинский исследовательский центр колопроктологии
им. А.Н. Рыжих»**

**Министерства Здравоохранения
Российской Федерации**

Диссертация на тему: **«Несостоятельность колоректального анастомоза: факторы риска, прогнозирование и методы профилактики»** была выполнена на базе ФГБУ «НМИЦ колопроктологии им. А.Н. Рыжих» Минздрава России.

Соискатель, Алексеев Михаил Владимирович, 1980 года рождения, окончил в 2003 году Российский Государственный Медицинский Университет Минздрава России по специальности «Лечебное дело». С сентября 2003 по август 2005 года обучался в клинической ординатуре по специальности «Колопроктология» в Государственном Научном Центре Колопроктологии. С сентября 2005 года занимал должность врача-колопроктолога отделения онкопроктологии ГНЦ Колопроктологии. С 2010 года переведен на должность младшего научного сотрудника, с 2014 года - научного сотрудника, а с

сентября 2016 года – старшего научного сотрудника отдела онкопроктологии ФГБУ «ГНЦК им. А.Н. Рыжих» Минздрава России.

С 2011 по 2012 годы обучался в клинической интернатуре по специальности «Онкология» в Московском Государственном Медико-Стоматологическом Университете. В декабре 2013 года защитил диссертацию на соискание степени кандидата медицинских наук на тему «Хирургическое лечения рака прямой кишки с применением химиотерапии с гипертермией» по специальности 14.01.17 «Хирургия».

С 2016 по 2020 годы провел диссертационное исследование и подготовил диссертацию на тему «Несостоятельность колоректального анастомоза: факторы риска, прогнозирование и методы профилактики», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 14.01.17 – «Хирургия» и 14.01.12 – «Онкология». Научный консультант - академик РАН, д.м.н., профессор Шельгин Ю.А.

Оценка выполненной соискателем работы.

Работа посвящена улучшению непосредственных результатов лечения больных раком прямой или сигмовидной кишки путем снижения частоты несостоятельности колоректального анастомоза. Результаты проведенного исследования, а также накопленный практический опыт позволяют утверждать, что комплексное применение различных методов профилактики несостоятельности колоректального анастомоза, в том числе интраоперационной флуоресцентной ангиографии, позволяет снизить частоту данного послеоперационного осложнения, тем самым увеличить частоту ликвидации превентивных стом.

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

Диссертационная работа, представленная Алексеевым М.В., является законченным научным исследованием, выполненным автором самостоятельно. Материалом для работы служили данные, полученные при лечении 429 больных раком прямой или сигмовидной кишки, которым

выполнили оперативное вмешательство с формированием аппаратного колоректального анастомоза. Автор провел анализ отечественной и зарубежной литературы по данной проблеме, выполнил мета-анализ исследований, посвященных флуоресцентной ангиографии, как методу профилактики несостоятельности колоректального анастомоза (НА). Были сформулированы цель и задачи диссертации. В рамках диссертационной работы проведено 2 исследования – пилотное (52 пациента, которым выполнена интраоперационная флуоресцентная ангиография) и проспективное рандомизированное (377 пациентов: 187 – выполнена методика флуоресцентной ангиографии, 190 – данная методика не проводилась). Проводился мониторинг и обследование пациентов в послеоперационном периоде с оценкой частоты несостоятельности анастомоза. Проведен статистический анализ полученных данных с проведение уни- и многофакторного анализов и построения номограммы. По материалам исследования опубликовано 19 научных работ, включая 13 публикаций в ведущих журналах, рекомендованных ВАК для публикации материалов докторских диссертаций. На основании полученных результатов сформулированы основные положения диссертации, выводы и практические рекомендации. Основные материалы диссертации представлены в виде устных докладов на всероссийских и международных конференциях.

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. Результаты исследования подтверждают положения, выносимые на защиту, найдя свое отражение в выводах и практических рекомендациях, сформулированных на основании полученных данных.

Новизна и практическая значимость полученных результатов.

Проведен мета-анализ исследований, посвященных флуоресцентной ангиографии (ФА), как методу профилактики несостоятельности колоректального анастомоза, по результатам которого показана эффективность применения интраоперационной флуоресцентной ангиографии в колоректальной хирургии в виде статистически достоверного снижения частоты НА, особенно, в хирургии рака прямой кишки.

В рамках данной диссертационной работы было проведено проспективное рандомизированное исследование, по результатам которого выявлено, что проведение интраоперационной флуоресцентной ангиографии с индоцианином зеленым позволяет снизить общую частоту НА за счет снижения частоты рентгенологической НА, при этом не оказывает влияния на частоту клинической НА. Также стоит отметить снижение частоты несостоятельности «низких» анастомозов за счет снижения частоты несостоятельности степени А.

По результатам проведенного многофакторного анализа выявлено независимое влияние на риск возникновения НА следующих факторов: мужской пол, локализация анастомоза на высоте менее 6,5 см от края ануса, возраст моложе 62,5 лет, проведение интраоперационной флуоресцентной ангиографии. По результатам данного анализа была создана номограмма, позволяющая определить вероятность возникновения НА у конкретного пациента. Показано, что комплексное применение таких методов профилактики несостоятельности колоректального анастомоза, как флуоресцентная ангиография, воздушная проба и дополнительное укрепление анастомоза, позволяет снизить частоту НА.

Также по результатам многофакторного анализа выявлены независимые факторы риска отказа от ликвидации превентивной стомы: IV стадия рака и возникновение любой степени НА, таким образом, проведение интраоперационных методов профилактики имеет большое практическое значение в повышении частоты закрытия временных стом.

Комплексное применение в рутинной клинической практике колопроктологических и онкологических стационаров таких методов

интраоперационной профилактики НА, как трансанальное или трансабдоминальное укрепление анастомоза, воздушная проба и флуоресцентная ангиография позволит улучшить непосредственные результаты лечения больных раком прямой и сигмовидной кишки в виде снижения частоты возникновения несостоятельности колоректального анастомоза.

Применение разработанной номограммы на дооперационном этапе позволит определить риск возникновения НА в послеоперационном периоде у конкретного пациента. Учитывая тот факт, что НА является фактором риска отказа в дальнейшем от ликвидации превентивной стомы, при высоком риске возникновения НА по данным номограммы при выборе оперативного вмешательства следует обсуждать с пациентом возможность проведения оперативного вмешательства с постоянной колостомой, особенно у пациентов с IV стадией рака.

Значение полученных соискателем результатов исследования.

Результаты диссертационной работы применяются в практической работе клинических отделений ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России, а также внедрены и применяются в клинической практике ФГАУ «НМИЦ ЛРЦ» Минздрава России, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону, ФГБУ «НМИЦ онкологии имени Н.Н. Петрова» Минздрава России.

Ценность научных работ соискателя заключается в проведении рандомизированного исследования и многофакторного анализа, которые дали объективную оценку применения различных методов профилактики НА.

Полнота изложения материалов диссертации.

По материалам исследования опубликовано 19 научных работ, включая 13 публикаций в ведущих журналах, рекомендованных ВАК для публикации материалов докторских диссертаций:

1. Alekseev, M.V. A Study investigating the perfusion of colorectal anastomoses using FLuorescence AnGiography: results of FLAG randomized trial /

M.V. Alekseev, E.G. Rybakov, Yu.A. Shelygin et al. // Colorectal Disease. – 2020. - Mar 18. DOI: 10.1111/codi.15037. Online ahead of print.

2. Алексеев, М.В. Может ли флуоресцентная ангиография снизить частоту несостоятельности толстокишечных анастомозов (мета-анализ) / М.В. Алексеев, Ю.А. Шельгин, Е.Г. Рыбаков // Колопроктология. – 2019. – Т.4. - №18. - С. 139-150.

3. Алексеев, М.В. Диагностическая ценность применения номограмм в прогнозировании возникновения несостоятельности колоректального анастомоза (обзор литературы) / М.В. Алексеев, Ю.А. Шельгин, Е.Г. Рыбаков // Тазовая хирургия и онкология. – 2019. - №9-3. - С. 27-33.

4. Балкаров, А.А. Роль укрепления колоректального анастомоза для профилактики его несостоятельности: систематический обзор литературы и метаанализ / А.А. Балкаров, А.А. Пономаренко, М.В. Алексеев и соавт. // Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2019. - №8. - С. 53-58.

5. Балкаров, А.А. Трансанальное и трансабдоминальное укрепление колоректального аппаратного анастомоза как метод профилактики несостоятельности: обзор литературы / А.А. Балкаров, М.В. Алексеев, Е.Г. Рыбаков, С.И. Севостьянов // Онкологическая колопроктология. – 2019. – Т.2. - №9. - С. 40-45.

6. Шельгин, Ю.А. Мета-анализ методов лечения несостоятельности колоректального анастомоза / Ю.А. Шельгин, М.А. Нагудов, А.А. Пономаренко, М.В. Алексеев и соавт. // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2018. - №8-2. - С. 30-41.

7. Алексеев, М.В. Применение интраоперационной флуоресцентной ангиографии в качестве метода профилактики несостоятельности колоректального анастомоза, результаты проспективного исследования / М.В. Алексеев, Ю.А. Шельгин, Е.Г. Рыбаков // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2018. - №8-2. - С. 47-51.

8. Балкаров, А.А. Укрепление колоректального анастомоза как метод профилактики его несостоятельности / А.А. Балкаров, Е.Г. Рыбаков, М.В. Алексеев и соавт. // Колопроктология. – 2018. – Т.4. - №66. - С. 16-24.
9. Рыбаков, Е.Г. Влияние несостоятельности анастомоза на онкологические результаты лечения больных раком прямой кишки / Е.Г. Рыбаков, Ю.А. Шельгин, М.В. Алексеев и соавт. // Онкологическая колопроктология. – 2018. – Т.2. - №8. - С.18-23.
10. Шельгин, Ю.А. Роль нейтрофильно-лимфоцитарного отношения в диагностике несостоятельности низких колоректальных анастомозов / Ю.А. Шельгин, М.А. Тарасов, М.В. Алексеев и соавт. // Колопроктология. – 2017. – Т.4. - №62. - С. 74-81.
11. Алексеев, М.В. Интраоперационная флуоресцентная ангиография с индоцианином зеленым – метод профилактики несостоятельности колоректального анастомоза (систематический обзор литературы) / М.В. Алексеев, Е.Г. Рыбаков, С.И. Севостьянов // Колопроктология. – 2017. – Т.4. - №62. - С.82-87.
12. Алексеев, М.В. Трансанальное укрепление низкого колоректального анастомоза: первый опыт и перспективы / М.В. Алексеев, Ю.А. Шельгин, Е.Г. Рыбаков // Колопроктология. – 2016. – Т.4. - №58. - С.15-22.
13. Алексеев, М.В. Методы профилактики несостоятельности колоректального анастомоза (обзор литературы) / М.В. Алексеев, Ю.А. Шельгин, Е.Г. Рыбаков // Колопроктология. - 2015. – Т.4. - №54. - С. 46-56.

Основные материалы диссертации представлены в виде устных докладов на:

- научных конференциях ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России (Москва, 2017, 2018, 2020 гг.);
- научной конференции «Современные технологии в хирургии рака прямой кишки» (Рязань, 2018 г.);

- научной конференции «Организация колопроктологической службы, вопросы маршрутизации колопроктологических больных в Свердловской области» (Екатеринбург, 2018 г.);
- Российском колопроктологическом форуме (Суздаль, 2018 г.);
- научной конференции «Инновации в эндоскопической хирургии: тренды, которые могут стать стандартами» (Москва, 2018 г.);
- 30 Anniversary IASGO World Congress (Москва, 2018 г.);
- 13-th scientific and annual meeting of the European Society of Coloproctology (Nice, France, 2018 г.);
- 11-th International Congress of the EFR (Vienna, Austria, 2019 г.);
- 13-th International Conference of Surgery (Лодзь, Польша, 2019);
- 14-th scientific and annual meeting of the European Society of Coloproctology (Vienna, Austria, 2019 г.);
- Бюро секции клинической медицины, отделение медицинских наук РАН, 13.02.20 (Москва, 2020 г.).

Заключение: Область исследования, выполненного Алексеевым М.В., соответствует Паспортам научных специальностей 14.01.17 – Хирургия, 14.01.12 — Онкология, а диссертация «Несостоятельность колоректального анастомоза: факторы риска, прогнозирование и методы профилактики», Алексеева Михаила Владимировича рекомендуется к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 14.01.17 – Хирургия, 14.01.12 — Онкология.

Заключение принято на совместной научно-практической конференции коллектива сотрудников отдела онкопроктологии и отдела онкологии хирургии ободочной кишки ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России 09.09.2020 г.

Присутствовало на заседании 35 человека, из них профессоров – 3, докторов медицинских наук - 5, кандидатов медицинских наук - 13 человек.

Результаты голосования: «за» - 35 человек, «против» - нет,
«воздержалось» - нет, протокол № 7 от «09» сентября 2020 года.

Заместитель директора
по научно-образовательной работе
ФГБУ «НМИЦ колопроктологии
имени А.Н. Рыжих»
Минздрава России, д.м.н.



Фролов Сергей Алексеевич

Ученый секретарь
ФГБУ «НМИЦ колопроктологии
имени А.Н. Рыжих»
Минздрава России, д.м.н.



Титов Александр Юрьевич