

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 21.1.030.01 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 07.11.2024 г. № 5

о присуждении Хомякову Евгению Александровичу, гражданину Российской Федерации, учёной степени доктора медицинских наук.

Диссертация на тему «Качество жизни больных новообразованиями прямой кишки после радикального хирургического лечения» по специальности 3.1.9. «Хирургия» принята к защите 31 июля 2024 года (протокол № 9) диссертационным советом 21.1.030.01 при федеральном государственном бюджетном учреждении «Национальный медицинский исследовательский 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, Хомяков Евгений Александрович, 1990 года рождения, по окончании в 2013 году ФГАОУ ВО "Российский Национальный Исследовательский Медицинский Университет им. Н.И. Пирогова" Министерства здравоохранения Российской Федерации по специальности «Лечебное дело», с 2013 по 2015 гг. проходил обучение в клинической ординатуре в Федеральном государственном бюджетном учреждении "Государственный научный центр колопроктологии имени А.Н. Рыжих" Министерства здравоохранения Российской Федерации. С 2015 по 2017 гг. проходил обучение в клинической аспирантуре в Федеральном государственном бюджетном учреждении "Государственный научный центр колопроктологии имени А.Н. Рыжих" Министерства здравоохранения Российской Федерации. С 2017 г. занимал должность младшего, а с 2018 г. до настоящего времени – научного сотрудника отдела онкопроктологии ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России.

С 2019 года совмещает работу в ГНЦК с должностью ассистента кафедры колопроктологии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России.

В 2017г. Хомяков Евгений Александрович защитил диссертацию на соискание ученой степени кандидата медицинских наук на тему «Послеоперационный парез желудочно-кишечного тракта: факторы риска, эффективность неостигмина метилсульфата в лечении и профилактике» по специальностям «хирургия» и «онкология».

Диссертация выполнена на базе отдела онкопроктологии Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный консультант:

Сушков Олег Иванович, доктор медицинских наук, руководитель отдела онкологии и хирургии ободочной кишки ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России.

Официальные оппоненты:

Грошили Виталий Сергеевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой хирургических болезней №2 Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации;

Ибатуллин Артур Альберович, доктор медицинских наук, профессор кафедры факультетской хирургии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации;

Левчук Александр Львович, доктор медицинских наук, профессор, заслуженный врач Российской Федерации, профессор кафедры хирургии с курсом хирургической эндокринологии института усовершенствования врачей Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Дали положительные отзывы о диссертации.

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии имени А.В. Вишневского» Министерства здравоохранения Российской Федерации в своем положительном заключении, составленном доктором медицинских наук, заведующим отделением реконструктивной хирургии пищевода и желудка **Ручкиным Дмитрием Валерьевичем**, отметило, что диссертация Хомякова Е.А. является самостоятельной законченной научно-квалификационной работой. Представленная диссертационная работа полностью соответствует требованиям пункта 9 Положения о

присуждении ученых степеней, утверждённого Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842 (в ред. Постановлений Правительства РФ № 1690 от 24.09.2022), а ее автор заслуживает присуждения степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.9. «Хирургия».

Соискатель имеет по теме диссертации 19 работ в центральной печати, в том числе 15 – в ведущих отечественных и зарубежных журналах, рекомендованных ВАК для публикации материалов кандидатских и докторских диссертаций.

Основные положения работы доложены и обсуждены на научно-практических конференциях. Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. Хомяков, Е.А. Влияние несостоятельности анастомоза на качество жизни больных после хирургического лечения рака прямой кишки / Е.А. Хомяков, Е.Г. Рыбаков, О.И. Сушков // Колопроктология. – 2024. – № 23(2). – С. 117-123.

2. Хомяков, Е.А. Качество жизни пациентов с постоянной колостомой и после операций с восстановлением непрерывности кишечника (метаанализ) / Е.А. Хомяков, В.Б. Абраменков, Е.Г. Рыбаков, А.И. Москалев, О.И. Сушков // Колопроктология. – 2024. – № 23(2). – С. 161-172.

3. Хомяков, Е.А. Факторы риска снижения качества жизни пациентов с постоянной колостомой. / Е.А. Хомяков, А. Д. Брацун, Е. Г. Рыбаков, И. А. Калашникова, О.И. Сушков // Хирург. – 2024. – № 3-4. – С. 49-59.

4. Хомяков, Е.А. Валидация и культурная адаптация опросника по оценке влияния колостомы на качество жизни / Е.А. Хомяков, Д.Ю. Пикун, З.З. Мамедли [и др.] // Колопроктология. – 2023. – № 3. – С. 114–120.

5. Чернышов, С.В. Результаты тотальной мезоректумэктомии и трансанальной эндомиохирургии при аденокарциномах прямой кишки с инвазией в подслизистый слой / С.В. Чернышов, М.А. Нагудов, Е.А. Хомяков [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2022. – № 4. – С. 34–41.

6. Серебряный, А.Б. Качество жизни больных после хирургического лечения рака прямой кишки (обзор литературы) / А.Б. Серебряный, Е.А. Хомяков, И.О. Нафедзов [и др.] // Колопроктология. – 2021. – № 1 (75). – С. 59–67.

7. Нафедзов, И.О. Реабилитация пациентов с синдромом низкой передней резекции / И.О. Нафедзов, С.В. Чернышов, А.А. Пономаренко, О.Ю. Фоменко, М.В. Алексеев, Е.А. Хомяков [и др.] // Колопроктология. – 2021. – № 2 (76). – С. 57–64.

8. Khomyakov, E.A. Risk factors for major low anterior resection syndrome: meta-analysis and systematic literature review / E.A. Khomyakov, I.O. Nafedzov, O.Yu. Fomenko [et al.] // Russian Open Medical Journal. – 2021. – № 10 (1). – P. 113.

9. Рыбаков, Е.Г. Нейроэндокринные опухоли прямой кишки: непосредственные и отдаленные результаты трансанального эндоскопического удаления / Е.Г. Рыбаков, Е.А. Хомяков, О.А. Майновская [и др.] // Вопросы онкологии. – 2020. – № 2. – С. 148–154.

10. Хомяков, Е.А. Результаты 600 трансанальных эндоскопических операций по поводу аденом и аденокарцином прямой кишки / Е.А. Хомяков, С.В. Чернышов, Е.Г. Рыбаков [и др.] // Колопроктология. – 2019. – № 3 (69). – С. 20–40.

11. Рыбаков, Е.Г. Методы консервативного лечения синдрома низкой передней резекции (обзор литературы) / Е.Г. Рыбаков, И.О. Нафедзов, Е.А. Хомяков [и др.] // Колопроктология. – 2018. – № 3 (65). – С. 79–83.

12. Шельгин, Ю.А. Валидация русскоязычной версии опросника по оценке выраженности синдрома низкой передней резекции прямой кишки / Ю.А. Шельгин, Д.Ю. Пикунов, Е.А. Хомяков [и др.] // Колопроктология. – 2016. – № 4 (58). – С. 7–14.

13. Хомяков, Е.А. Динамическое наблюдение больных колоректальным раком после радикальных операций / Е.А. Хомяков // Колопроктология. – 2015. – № 2 (52). – С. 57–67.

14. Khomyakov, E. Does transanal endoscopic microsurgery affect rectal function? / E. Khomyakov, S. Chernyshov, O. Fomenko [et al.] // Ann Coloproctol. – 2022. – Vol. 39 (4). – P. 326–331. - doi: 10.3393/ac.2022.00220.0031.

15. Патент № 2790683С1 РФ. Способ восстановления резервуарной функции низведенной или прямой кишки с использованием метода биологической обратной связи – БОС-терапии / Фоменко О.Ю., Ачкасов С.И., Порядин Г.В., Морозов С.В., Алешин Д.В., Рыбаков Е.Г., Белоусова С.В., Хомяков Е.А.; № 2022107331; заявл. 21.03.2022; опубл. 28.02.2023, Бюл. № 7.

На диссертацию и автореферат поступило 6 отзывов:

1) *официального оппонента* Левчука А.Л., где отмечена высокая теоретическая и практическая значимость работы. Сформулированные научные положения, выносимые на защиту, являются научно обоснованными. Практические рекомендации сформулированы четко и имеют реальное практическое значение. Отзыв положительный, критических замечаний не содержит;

2) *официального оппонента* Ибатуллина А.А., в котором показано, что сформулированные в работе Хомякова Е.А. цель, задачи и научные положения обоснованы, прежде всего, современным переходом к пациент-ориентированному подходу в хирургическом лечении новообразований прямой кишки, который напрямую связан с качеством жизни пациентов после операции. Приведенные автором выводы и рекомендации основаны на статистически достоверных и научно-обоснованных результатах исследования и

в полном объеме отражают задачи работы и ее цель. Отзыв положительный, критических замечаний не содержит;

3) *официального оппонента* Грошилина В.С., в котором подчеркнуто, что автором была разработана новая методология сбора, хранения и обработки информации, которая позволяет более полно и точно оценить влияние хирургического вмешательства на качество жизни пациентов. На основании данных исследования возможна разработка индивидуализированных программ реабилитации и поддержки для пациентов после хирургического лечения, что поможет им быстрее адаптироваться к изменениям в их жизни и улучшит их общее самочувствие. Отзыв положительный, критических замечаний не содержит;

4) *ведущей организации* Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии имени А. В. Вишневского» Министерства здравоохранения Российской Федерации, где отмечено, что диссертация является самостоятельной законченной научно-квалификационной работой, посвященной решению крайне актуальной проблемы современной колоректальной хирургии – оценке качества жизни больных новообразованиями прямой кишки после радикальных операций. Отзыв положительный, критических замечаний не содержит;

5) *на автореферат* поступил отзыв доктора медицинских наук, профессора Бороты А.В., заведующего кафедрой общей хирургии №1 ФГБОУ ВО ДонГМУ Минздрава России. В отзыве на автореферат отмечается актуальность представленного исследования, его научная новизна и практическая значимость полученных результатов, а также отражается личный вклад диссертанта в разработку темы. Отмечено, что диссертационная работа является научно-квалификационной работой, имеющей важное практическое значение для колопроктологии и хирургии. Отзыв положительный, критических замечаний не содержит.

б) *на автореферат* поступил отзыв доктора медицинских наук, профессора Денисенко В.Л., главного внештатного колопроктолога Министерства здравоохранения Республики Беларусь, профессора кафедры общей хирургии Витебского государственного ордена Дружбы народов медицинского университета, где отмечено, что автореферат диссертационной работы отражает все этапы проведенного исследования, его научную новизну и практическую значимость. Судя по автореферату, диссертационная работа Хомякова Евгения Александровича «Качество жизни больных новообразованиями прямой кишки после радикального хирургического лечения», является самостоятельной научно-квалификационной работой, в которой поднята и решена важная проблема колоректальной хирургии. Отзыв положительный, критических замечаний не содержит.

7) на автореферат поступил отзыв заведующего кафедрой хирургических болезней последиplomного образования с курсом колопроктологии, и.о. проректора по лечебной работе и развитию регионального здравоохранения ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет Минздрава России, доктора медицинских наук Костенко Н.В. в котором отмечено, что диссертационная работа выполнена на современном научно-методическом уровне и достаточном клиническом материале, выводы диссертации соответствуют поставленным задачам и хорошо обоснованы, практические рекомендации вытекают из материала диссертационной работы, конкретны и могут быть использованы в рутинной клинической практике.

Выбор официальных оппонентов обосновывается тем, что они являются ведущими специалистами в области хирургии, в том числе имеют большой опыт лечения больных с хирургическими заболеваниями желудочно-кишечного тракта и внесли большой вклад в развитие этой области медицинской науки, а также наличием у них публикаций по профилю представленной к защите диссертации в рецензируемых журналах.

Выбор ведущей организации обосновывается тем, что она является одним из ведущих научно-исследовательских учреждений, занимающихся изучением заболеваний толстой кишки и их хирургическим лечением. Вклад сотрудников Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии имени А. В. Вишневского» Министерства здравоохранения Российской Федерации в развитие колопроктологии неоспорим и подтвержден наличием большого количества публикаций по тематикам, близким к таковой диссертационной работы.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

1. **установлено**, что опросник по оценке выраженности синдрома низкой передней резекции прямой кишки является надежным и достоверным инструментом с высокой прогностической значимостью модели (площадь под ROC-кривой = 0,826) с чувствительностью и специфичностью 76% и 84% соответственно, на уровне отметки в 29 баллов по шкале оценки тяжести СНПР ($p < 0,001$) и может быть использован в рутинной клинической практике на всей территории Российской Федерации.

2. **Доказано**, что опросник по оценке влияния колостомы на качество жизни является валидным инструментом оценки с хорошей прогностической значимостью модели (площадь под ROC-кривой = 0,715) с чувствительностью и специфичностью 79% и 53% соответственно, на уровне отметки в 10 баллов по шкале оценки выраженности ВККЖ ($p < 0,001$) и может быть использован в рутинной клинической практике на всей территории Российской Федерации.

3. **Выявлены** факторы риска тяжелых проявлений синдрома низкой передней резекции прямой кишки к которым относятся проведение химиолучевой терапии (ОШ = 3,1; 95%ДИ = 1,3–7,2; $p=0,009$) и расположение анастомоза ниже 6 см от анального края (ОШ = 7,3; 95%ДИ = 2,9–18,7; $p=0,001$).

4. **Установлено**, что качество жизни пациентов после радикальной хирургической операции по поводу рака прямой кишки претерпевает некоторые изменения с течением времени. Через месяц после операции отмечается значимое снижение физической активности, ролевого и социального функционирования (все $p<0,05$). При оценке симптоматических шкал отмечается значимое повышение показателей усталости, нарушений сна и частоты диареи в первый месяц после хирургического вмешательства (все $p<0,05$). Данные различия нивелируются через 6 месяцев после операции.

5. **Определено**, что значимых различий в глобальном качестве жизни между группами пациентов с формированием постоянной стомы и после операций с восстановлением акта дефекации нет ($p=0,11$). Значимая разница с худшим показателем у стомированных пациентов отмечается по шкале физического функционирования ($p=0,003$), а также ролевого функционирования ($p=0,002$). Пациенты с постоянной стомой более подвержены нарушениям эмоционального ($p=0,03$) и социального функционирования ($p=0,004$). При оценке симптоматических шкал пациенты со стомой быстрее устают ($p=0,01$). Напротив, у пациентов после сфинктеросохраняющих операций отмечается более высокая частота запоров и диареи ($p<0,00001$).

6. **Установлено**, что пациенты, которым стома не формировалась ни на одном из этапов лечения, имеют лучшее глобальное качество жизни ($p=0,011$) по сравнению с пациентами, перенесшими двухэтапное лечение или операцию с формированием постоянной стомы. Пациенты с постоянной стомой имеют значимо худшие показатели физического ($p=0,01$), ролевого ($p=0,016$) и социального ($p=0,01$) функционирования. Стомированные пациенты в России имеют более высокие показатели усталости ($p=0,01$), финансовой нагрузки ($p=0,01$), нарушения образа тела ($p=0,001$) и смущения ($p=0,001$). Пациенты после двухэтапного лечения имеют более выраженный симптоматический профиль относительно нарушений кишечной функции: недержания кала ($p=0,001$), запоров ($p=0,001$) и диареи ($p=0,014$).

7. **Установлено**, что значимое влияние на риск нарушения качества жизни после операции у стомированных больных оказали отсутствие маркировки места выведения стомы перед операцией (ОШ = 6,5, 95%ДИ = 2,0–20,4; $p=0,002$), недоступность кабинета реабилитации стомированных больных по месту жительства пациента (ОШ = 4,6,

95%ДИ = 1,6–13,1; $p=0,005$), а также экстренный характер первичной операции (ОШ = 6,1, 95%ДИ = 1,8–20,1; $p=0,004$).

8. **Доказано**, что пациенты, течение послеоперационного периода которых осложнилось несостоятельностью колоректального анастомоза, имеют более тяжелые проявления синдрома низкой передней резекции прямой кишки (29 (17;34) баллов против 20 (9;28) баллов ($p=0,03$) и более низкий показатель глобального ($p=0,01$), физического ($p=0,01$) и социального ($p=0,04$) функционирования. При сопоставлении симптоматических шкал опросника EORTC QLQ-C30, дополненного модулем CR-29, статистически значимые различия между группами были также получены по шкалам образа тела ($p=0,01$), недержания кала ($p=0,04$) и смущения ($p=0,01$).

9. **Установлено**, что трансанальная эндомикрохирургия не оказывает значимого влияния на качество жизни пациентов. Функциональные нарушения после данного хирургического вмешательства у большей части больных носят временный характер (снижение давления в покое и при волевом сокращении, $p<0,05$). Через 6 месяцев после операции давление в покое возвратилось к дооперационному уровню у большинства больных. Наиболее значимыми факторами риска развития анального недержания после ТЭМ являются время операции более 55 минут ($p=0,05$), локализация опухоли менее чем в 3 см от ануса ($p=0,03$) и размер опухоли более 3 см ($p=0,001$).

Теоретическая значимость исследования обусловлена тем, что:

произведена языковая и культурная адаптация опросника по оценке синдрома низкой передней резекции прямой кишки, которая позволяет изучать последствия этого хирургического вмешательства.

Разработан инструмент оценки качества жизни стомированных больных, который позволяет оценивать состояние этой категории пациентов в рутинной клинической практике с хорошей предсказательной значимостью.

Установлены сроки оценки качества жизни у пациентов, перенесших операцию по поводу новообразований прямой кишки. Согласно полученным данным, качество жизни претерпевает закономерные изменения в течение нескольких месяцев после операции и выходит на плато через 6 месяцев.

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

Доказана целесообразность разметки места формирования стомы на предоперационном этапе, поскольку этот факт находит отражение в саморефлексии пациента в отдаленном послеоперационном периоде.

Доказано, что открытие и обеспечение доступности кабинетов реабилитации стомированных больных улучшает качество жизни этой уязвимой категории пациентов с точки зрения организации колопроктологической службы.

Разработана номограмма, позволяющая с практической точки зрения оценить риск нарушения качества жизни у пациентов с необходимостью формирования стомы на передней брюшной стенке.

Доказано, что как операции с восстановлением акта дефекации, так и обструктивные хирургические вмешательства имеют определенные паттерны нарушения качества жизни в послеоперационном периоде, и только разговор с пациентом и информирование его о последствиях поможет выбрать верный объем лечения.

Оценка достоверности результатов исследования выявила следующее:

теории, сформулированные в диссертации не противоречат с опубликованными в мировой литературе материалами по теме работы;

идея внедрения новой парадигмы оценки качества жизни является важным компонентом комплексного подхода к лечению больных новообразованиями прямой кишки. Это позволяет не только учитывать непосредственные показатели эффективности лечения, такие как выживаемость и количество осложнений, но и оценивать психологические, социальные и психосоциальные аспекты жизни пациентов;

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.

Научные положения, результаты исследования, выводы и практические рекомендации обоснованы результатами анализа достаточного числа клинических наблюдений;

Личный вклад соискателя. Автор провел анализ отечественной и зарубежной литературы по данной проблеме. Были сформулированы цель и задачи диссертации. Соискателем была осуществлена адаптация валидизируемых опросников с последующей обработкой полученных результатов. Кроме непосредственного участия в хирургических вмешательствах у пациентов, включенных в исследование, автором была осуществлена обработка соответствующей медицинской документации с внесением данных в единую базу с последующей статистической обработкой. Автором работы производился мониторинг

пациентов, перенесших хирургическое вмешательство по поводу новообразований прямой кишки. Осуществлялся телефонный контроль и повторные консультации в рамках программы динамического наблюдения. Результаты работы доложены на различных конференциях. На основании полученных результатов сформулированы основные положения диссертации, выводы и практические рекомендации.

Диссертация Хомякова Евгения Александровича представляет собой научно-квалификационную работу, полностью соответствующую 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 (с изменениями в редакции постановлений Российской Федерации №62 от 25.01.2024). В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации.

На заседании 07 ноября 2024 года диссертационный совет принял решение присудить Хомякову Евгению Александровичу учёную степень доктора медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 17 человек, из них 16 докторов наук по специальности 3.1.9. Хирургия «медицинские науки», участвовавших в заседании, из 19 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за – 17, против - нет, недействительных бюллетеней нет.

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

Юрий Анатольевич Шельгин

Учёный секретарь
диссертационного совета, к.м.н.

Евгений Сергеевич Суругин

07 ноября 2024 г.

