

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
КАНДИДАТА МЕДИЦИНСКИХ НАУК
аттестационное дело N _____

решение диссертационного совета от 02.03.2023 г. № 1

о присуждении Куликову Артуру Эдуардовичу, гражданину Российской Федерации, учёной степени кандидата медицинских наук.

Диссертация на тему «Осложнения тазовых тонкокишечных резервуаров у больных язвенным колитом» по специальности 3.1.9 – Хирургия, принята к защите 21 декабря 2022 года (протокол № 12) 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, Куликов Артур Эдуардович, 1989 года рождения, по окончании в 2012 году ГБОУ ВПО «СГМА» Министерства здравоохранения и социального развития России по специальности «Лечебное дело» прошел интернатуру по специальности «Хирургия» в ФГБОУ ДПО РМАПО Министерства здравоохранения Российской Федерации с 2012 г. по 2013 г. на базе ГБУЗ «НИИ скорой помощи имени Н.В. Склифосовского» ДЗМ. С сентября 2013 г. по август 2014 г. работал врачом - торакальным хирургом в ГАУЗ Брянская областная больница №1. Затем прошел клиническую ординатуру по специальности «Колопроктология» в ФГБОУ ДПО РМАПО Министерства здравоохранения Российской Федерации с 2014 г. по 2016 г. на базе ФГБУ «ГНЦК им. А.Н. Рыжих» Минздрава России. С 2016 г. по 2019 г. проходил обучение в аспирантуре по специальности «Хирургия» на базе отделения онкологии и хирургии ободочной кишки в ФГБУ «ГНЦК им. А.Н. Рыжих» Минздрава России. С октября 2019 г. по январь 2021 г. работал врачом-колопроктологом в колопроктологическом отделении ГБУЗ «Городская клиническая больница № 24 ДЗМ». С

января 2021 года по настоящее время является врачом-онкологом отделения онкоколопроктологии Клинического онкологического госпиталя Лапино (ООО «ХАВЕН»).

За время прохождения аспирантуры подготовил диссертацию на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по теме: «Осложнения тазовых тонкокишечных резервуаров у больных язвенным колитом». Диссертация выполнена на базе отдела онкологии и хирургии ободочной кишки федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель:

Ачкасов Сергей Иванович - член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор, директор Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Официальные оппоненты:

Гуляев Андрей Андреевич - доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник отделения неотложной хирургии, эндоскопии и интенсивной терапии государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского» Департамента здравоохранения города Москвы.

Костенко Николай Владимирович - доктор медицинских наук, заведующий кафедрой хирургических болезней последипломного образования с курсом колопроктологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Астраханский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заместитель главного врача по хирургической помощи Александровской областной клинической больницы (г. Астрахань).

Дали положительные отзывы о диссертации.

Ведущая организация

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Московский Клинический Научно-практический Центр имени А.С. Логинова Департамента здравоохранения города Москвы», в своем положительном заключении, подписанном доктором медицинских наук, Климашевичем Александром Владимировичем, отметила, что диссертация Куликова А.Э. является самостоятельной законченной научно-квалификационной работой. Представленная диссертационная работа полностью соответствует требованиям пункта 9, установленного Положением о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 года, с

изменениями и дополнениями, утвержденными Постановлением Правительства Российской Федерации № 335 от 31.04.2016 года, № 748 от 02.08.2016 года, а ее автор заслуживает присуждения степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.9 – «Хирургия».

Соискатель имеет 5 научных работ по теме диссертации в изданиях, рекомендуемых ВАК РФ для публикации материалов кандидатских и докторских диссертаций. Основные положения работы доложены и обсуждены на 6 научно-практических конференциях. Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. Биннатли, Ш.А. Качество жизни пациентов, оперированных по поводу язвенного колита (обзор литературы) / Ш.А. Биннатли, Д.В. Алешин, А.Э. Куликов, Р.И. Романов // Колопроктология. – 2019. – № 1 (67). – С. 89–100.

2. Куликов, А.Э. Резервуарит после формирования тонкокишечных резервуаров у больных язвенным колитом (обзор литературы) / А.Э. Куликов, С.И. Ачкасов, О.И. Сушков, Ш.А. Биннатли // Колопроктология. – 2019. – № 1 (67). – С.101–111.

3. Ачкасов, С.И. Факторы риска развития осложнений тазовых тонкокишечных резервуаров у больных язвенным колитом / С.И. Ачкасов, О.И. Сушков, А.Э. Куликов, Ш.А. Биннатли, М.А. Нагудов, А.В. Варданян // Колопроктология. – 2020. – Т. 19, № 1 (71). – С. 51–66.

4. Ачкасов, С.И. Сравнительная оценка качества жизни пациентов, оперированных по поводу язвенного колита / С.И. Ачкасов, А.В. Варданян, Ш.А. Биннатли, А.Э. Куликов, Д.В. Алешин // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2020. – № 7. – С. 18–24.

5. Ачкасов, С.И. Неэффективность тазовых тонкокишечных резервуаров у больных язвенным колитом / С.И. Ачкасов, А.Э. Куликов, А.Ф. Мингазов, А.В. Варданян, Д.В. Алешин, Е.С. Суровегин, Д.Г. Шахматов, О.И. Сушков // Колопроктология. – 2022. – Т. 22, № 3. – С. 10–18.

На диссертацию и автореферат поступило 4 отзыва.

1) *официального оппонента* Гуляева А.А., где отмечено, что в представленной диссертации проведен анализ осложнений тазового тонкокишечного резервуара у пациентов с язвенным колитом. Сформулированные научные положения, выносимые на защиту, являются научно обоснованными и подтверждены статистическими расчетами. Практические рекомендации сформулированы на основании проведенного в ходе работы анализа и имеют несомненную практическую значимость. Отзыв положительный, принципиальных замечаний не содержит.

2) *официального оппонента* Костенко Н.В., в котором показано, что выводы соответствуют поставленным задачам и отражают результаты исследования. Практические рекомендации представлены четко и могут быть использованы в практическом

здравоохранении и применяться в деятельности стационаров, которые занимаются хирургическим лечением ВЗК, а также в амбулаторном звене при определении показаний к реконструктивным операциям. Отзыв положительный, принципиальных замечаний к представленной работе нет.

3) *ведущей организации*, где отмечено, что диссертация является самостоятельной, завершенной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение важной научной задачи - улучшение результатов хирургического лечения больных, оперированных по поводу язвенного колита с формированием тазового тонкокишечного резервуара, имеющей существенное значение для специальности. Отзыв положительный, принципиальных замечаний не содержит.

4) *на автореферат* поступил отзыв кандидата медицинских наук, заведующего отделением колопроктологии №3 Государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Городская клиническая больница №24» Департамента здравоохранения города Москвы Корнева Л.В.

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, и отвечает требованиям, предъявляемым к работам на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Отзыв положительный, принципиальных замечаний не содержит.

Выбор официальных оппонентов обосновывается тем, что они являются ведущими специалистами в области хирургии, имеют большой опыт лечения больных с хирургическими заболеваниями ободочной и прямой кишки, в том числе больных язвенным колитом, 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 проблем лечения воспалительных заболеваний кишечника, в частности язвенного колита.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

1. **выявлено**, что у пациентов, перенесших формирование тазового тонкокишечного резервуара (ТТР), в 61,8% случаев развиваются резервуар-ассоциированные

- осложнения. Однако, 46,8% этих осложнений являются воспалительными, которые поддаются консервативному лечению в 89,4% наблюдений;
2. **доказано**, что факторами риска развития проктита являются наличие левостороннего поражения по данным колоноскопии, возраст пациента меньше или равный 33 годам, и безгормональный период перед формированием ТТР меньше или равный 10 мес. Фактором риска развития несостоятельности швов является применение гормональной терапии при формировании ТТР. Фактором риска развития несостоятельности швов резервуарного анастомоза является наличие его натяжения. Фактором риска развития тонкокишечной непроходимости является период от формирования ТТР до закрытия илеостомы >5,6 мес. Факторами риска развития свищей из области резервуарной конструкции служат наличие перианальных поражений и уровень альбумина <35 г/л. Предиктором развития свищей из области резервуарного анастомоза является наличие перианальных поражений. Фактором риска развития свища из тела резервуара является индекс массы тела больше 26,8 кг/м². Фактором риска развития недостаточности анального сфинктера выступает резервуаро-анальный тип анастомоза. Фактором риска развития стриктуры анастомоза является наличие язвенных дефектов в дистальной части прямой кишки по данным трансректального УЗИ;
 3. **выявлено**, что неэффективность резервуара наступает при невозможности закрытия илеостомы сроком 12 и более месяцев.

Теоретическая значимость исследования обусловлена тем, что:

- из 144 пациентов, перенесших формирование ТТР, у 89 (61,8%) выявлено 141 резервуар-ассоциированное осложнение. Структура осложнений представлена резервуаритом в 29,2%, проктитом в 18,9% (среди больных с РИРА), свищами различной локализации в 12,5%, тонкокишечной непроходимостью в 11,1%, несостоятельностью швов ТТР в 9,7%, НАС в 9%, стриктурой резервуарного анастомоза в 7,6%, кровотечением из швов резервуарной конструкции в 1,4%, и спондилодисцитом в 0,7% случаев.
- при лечении осложнений были получены следующие результаты. Резервуарит купировался консервативно в 97,6% случаев. В 75% случаев удалось достичь ремиссии проктита консервативно. У 2 (8,3%) пациентов потребовалось формированием ручного резервуаро-анального анастомоза, а у 4 (16,7%) – ТТР был удален. Из 12 больных с несостоятельностью швов в области циркулярного

резервуарного анастомоза 8 (66,7%) удалось ликвидировать осложнение консервативно, а у 4 (33,3%) констатирована НР. Среди 2 пациентов с несостоятельностью швов задней стенки тела ТТР, одному больному удалось ее разрешить консервативно с последующим закрытием илеостомы. Одной пациентке потребовалось удаление тонкокишечного резервуара в ранние сроки из-за развития разлитого перитонита. Из 14 пациентов с резервуарными свищами области циркулярного анастомоза консервативное лечение было эффективным лишь у 3 (21,4%). В 5 (35,8%) случаях ТТР был удален и сформирована перманентная илеостома. У 3 (21,4%) больных было выполнено трансанальное удаление оставшейся части прямой кишки и зоны РИРА с формированием ручного резервуаро-анального анастомоза. Среди 4 пациентов со свищами из культи ТТР у 3 (75%) выполнена реилеостомия для последующего консервативного лечения, из которых двоим (66,7%) впоследствии илеостома была ликвидирована, а у 1 (33,3%) сохранялся функционирующий свищ. У одного (25%) больного в связи с неэффективностью консервативного лечения ТТР был удален. Из 16 пациентов с ТКН в 8 (50%) наблюдениях данное осложнение удалось разрешить консервативно, а в 8 (50%) случаях потребовалось хирургическое вмешательство. Из 13 больных с НАС в 2 (15,4%) наблюдениях были получены удовлетворительные результаты лечения на фоне проведения БОС-терапии, а у 8 (61,5%) пациентов сохранялось неудерживание жидкого кишечного содержимого. В 2 (15,4%) случаях ТТР был удален, в 1 (7,7%) случае больной отказался от закрытия илеостомы, при этом сохранив резервуар. Из 11 пациентов со стриктурами резервуарного анастомоза в 9 (81,8%) случаях осложнение разрешалось путем его бужирования. 2 (18,2%) пациентам с комбинацией осложнений потребовалось трансанальное удаление оставшейся части прямой кишки с зоной анастомоза и формированием ручного резервуаро-анального анастомоза. Два кровотечения из швов резервуара удалось ликвидировать консервативно.

- при проведении ROC-анализа было выявлено, что неэффективность резервуара диагностируется при сроке носительства илеостомы >11,9 мес.

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

- факторами риска для развития проктита являются: наличие левостороннего поражения по данным колоноскопии (ОШ = 12,5, 95% ДИ 1,7 – 92, $p=0,01$), возраст

пациента меньше или равный 33 годам (ОШ = 5,7, 95% ДИ 1,54 – 21,3, $p=0,009$), и безгормональный период перед формированием ТТР меньше или равный 10 мес. (ОШ = 6,86, 95% ДИ 1,49 – 31,56, $p=0,01$);

- факторами риска для развития несостоятельности швов: применение ГТ при формировании ТТР (ОШ = 15,62, 95% ДИ 2,09 – 116,64, $p=0,007$);
- факторами риска для развития несостоятельности швов циркулярного резервуарного анастомоза: наличие его натяжения (ОШ = 7,12, 95% ДИ 1,07 – 47,55, $p=0,043$);
- факторами риска для развития ТКН: период от формирования ТТР до закрытия илеостомы $>5,6$ мес. (ОШ = 2,82, 95% ДИ 1,01 – 8,31, $p=0,0495$);
- факторами риска для развития свищей из области резервуарной конструкции: наличие перианальных поражений (ОШ = 5,02, 95% ДИ 1,02 – 24,69, $p=0,04$), и уровень альбумина <35 г/л (ОШ = 8,11, 95% ДИ 2,12 – 30,99, $p=0,002$);
- факторами риска для развития свищей из области циркулярного резервуарного анастомоза: наличие перианальных поражений (ОШ = 7,46, 95% ДИ 1,23 – 45,19, $p=0,029$);
- факторами риска для развития свища из тела резервуара: ИМТ больше 26,8 кг/м² (ОШ = 29,08, 95% ДИ 2,82 – 300,07, $p=0,005$);
- факторами риска для развития НАС: резервуаро-анальный тип анастомоза (ОШ = 42,54, 95% ДИ 3,51 – 516,43, $p=0,003$);
- факторами риска для развития стриктуры анастомоза: наличие язвенных дефектов в дистальной части прямой кишки по данным ТРУЗИ (ОШ = 10,46, 95% ДИ 1,52 – 71,75, $p=0,017$);
- фактором риска развития осложнений, приведших к НР, оказалась только гипоальбуминемия (ОШ = 6,06, 95% ДИ 1,5 – 24,42, $p=0,011$). Следующие осложнения стали независимыми факторами, повышающими вероятность развития неэффективности резервуара, – резервуарный свищ (ОШ = 127,93, 95% ДИ 19,86 – 824,07, $p=0,0000003$), несостоятельность швов ТТР (ОШ = 5,55, 95% ДИ 1,06 – 29,14, $p=0,043$), и тонкокишечная непроходимость (ОШ = 13,72, 95% ДИ 2,86 – 65,87, $p=0,001$).

Оценка достоверности результатов исследования выявила следующее:

1. *теория* согласуется с опубликованными в мировой литературе материалами по теме диссертации. При анализе структуры резервуар-ассоциированных осложнений прослеживается корреляция между мировыми данными и данными, представленными в диссертационном исследовании;
2. *идея* определения факторов риска развития резервуар-ассоциированных осложнений предпринималась в ведущих клиниках мира, занимающихся хирургическим лечением больных с язвенным колитом. При понимании причин развития осложнений, возможно улучшить результаты лечения этих больных. Научные положения, результаты исследования, выводы и практические рекомендации обоснованы результатами анализа достаточного числа клинических наблюдений;
3. *использованы* объективные методы инструментальной диагностики;
4. *установлено* качественное и количественное соответствие результатов автора с результатами, представленными в независимых источниках по теме диссертационного исследования;
5. *использованы* современные методики сбора, хранения и обработки информации, обоснован подбор единиц наблюдения, критерии включения в исследование;
6. *применено* значительное количество современных статистических методик для тщательной обработки и интерпретации полученных данных.

Личный вклад соискателя. Соискателем был разработан дизайн исследования, выполнен обзор литературы по исследуемой теме. Материалом для работы служили данные, полученные при хирургическом лечении 144 больных с язвенным колитом, которым был сформирован ГТР. Были сформулированы цель и задачи диссертации. Проведен статистический анализ полученных данных. Были подготовлены 5 публикаций в журналах, а также сделаны 6 докладов на конференциях. На основании полученных результатов сформулированы основные положения диссертации, выводы и практические рекомендации.

Диссертация Куликова Артура Эдуардовича 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 2 марта 2023 года диссертационный совет принял решение присудить Куликову Артуру Эдуардовичу учёную степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 17 человек, 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 Суровегин



2 марта 2023 г.