

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 01.06.2023 г. № 3

о присуждении Муратову Ильгизу Ильдусовичу, гражданину Российской Федерации, учёной степени кандидата медицинских наук.

Диссертация на тему «Качество жизни и результаты лечения больных, оперированных по поводу рака ободочной кишки с выполнением расширенной лимфодиссекции» по специальностям 3.1.9 – «Хирургия», 3.1.6 – «Онкология, лучевая терапия» принята к защите 10 марта 2023 года (протокол № 4) 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, Муратов Ильгиз Ильдусович, 1991 года рождения, в 2015 году окончил с отличием ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России по специальности «Лечебное дело». С 2015 по 2016 гг. проходил обучение в интернатуре по специальности «Хирургия» в ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России. С 2016 по 2018 гг. проходил обучение в клинической ординатуре по специальности «Колопроктология» в ФГБУ «ГНЦК колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России. В 2018 г. прошел профессиональную переподготовку по специальности «Онкология» в ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» Минздрава России. С 2018 по 2021 гг. проходил обучение в аспирантуре в ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России. Все сертификаты своевременно продлены, действительны по настоящее время. С октября 2018 по апрель 2022 гг. работал врачом-колопроктологом в ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава

России. С апреля 2022 года по настоящее время работает врачом-колопроктологом в ФГБУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой» Управления делами Президента РФ.

Диссертация выполнена на базе отделов онкологии и хирургии ободочной кишки и онкопроктологии Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научные руководители:

Ачкасов Сергей Иванович, доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, директор ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России.

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

Официальные оппоненты:

Мамедли Заман Заур оглы, доктор медицинских наук, заведующий онкологическим отделением хирургических методов лечения №3 (колопроктологии) ФГБУ «НМИЦ онкологии им Н.Н. Блохина» Минздрава России.

Ярцев Петр Андреевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий научным отделением неотложной хирургии, эндоскопии и интенсивной терапии ГБУЗ «НИИ скорой помощи имени Н.В. Склифосовского» Департамента здравоохранения города Москвы.

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**, отметило, что диссертация Муратова И.И. 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 специальностям 3.1.9 – «Хирургия», 3.1.6 – «Онкология, лучевая терапия».

Соискатель имеет 4 научные работы по теме диссертации, из них 3 в изданиях, рекомендуемых ВАК РФ для публикации материалов кандидатских и докторских диссертаций.

Основные положения работы доложены и обсуждены на 2 научно-практических конференциях. Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1) Туктагулов, Н.В. Выбор объема лимфодиссекции при раке правой половины ободочной кишки / Н.В. Туктагулов, О.И. Сушков, И.И. Муратов, Д.Г. Шахматов, И.В. Назаров // Колопроктология. – 2018. – № 3 (65). – С. 84-94.

2) Шахматов, Д.Г. Гемиколэктомия с расширенной лимфодиссекцией при обратном расположении внутренних органов / Д.Г. Шахматов, К.Р. Сайфутдинова, Р.Р. Елигулашвили, И.И. Муратов // Колопроктология. – 2020. – № 4 (74). – С. 107-114.

3) Karachun, A. Short-term outcomes of a multicentre randomized clinical trial comparing d2 versus d3 lymph node dissection for colonic cancer (cold trial) / A. Karachun, L. Panaiotti, A. Olkina, T. Lankov, A. Petrov, T. Ovchinnikova, I. Chernikovskiy, N. Savanovich, G. Sharygin, L. Markushin, S. Achkasov, O. Sushkov, D. Shakhmatov, I. Nazarov, I. Muratov, D. Aleshin, O. Maynovskaya, Y. Gevorkyan, D. Kharagezov, D. Kaymakchi, A. Milakin // British Journal of Surgery. – 2020. – № 5 (107). – P. 499-508.

4) Шельгин, Ю.А. Качество жизни пациентов после расширенной лимфодиссекции при операциях по поводу рака ободочной кишки / Ю.А. Шельгин, И.И. Муратов, О.И. Сушков, Д.Г. Шахматов, К.Р. Сайфутдинова, Е.М. Шунин, Е.М. Романова, С.И. Ачкасов // Колопроктология. – 2021. – № 2 (20). – С. 17-28.

На диссертацию и автореферат поступило 4 отзыва.

1) *официального оппонента* Мамедли З.З., где отмечено, что представленная диссертация содержит решение важной научной задачи - улучшение результатов лечения больных раком ободочной кишки, что имеет существенное значение для хирургии и клинической онкологии. Сформулированные научные положения, выносимые на защиту, являются научно обоснованными и подтверждены статистическими расчетами. Практические рекомендации сформулированы четко и имеют реальное практическое значение. Отзыв положительный, критических замечаний не содержит.

2) *официального оппонента* Ярцева П.А., в котором показано, что сформулированные научные положения, выносимые на защиту, являются научно обоснованными и подтверждены статистическими расчетами. Практические рекомендации сформулированы четко и имеют реальное практическое значение. Отзыв положительный, критических замечаний не содержит.

3) *ведущей организации* Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Московский клинический научно-практический центр имени А.С. Логинова Департамента здравоохранения города Москвы», где отмечено, что диссертация является самостоятельной законченной научно-квалификационной работой. Отзыв положительный, критических замечаний не содержит.

4) на автореферат поступил отзыв доктора медицинских наук, доцента кафедры специализированных хирургических дисциплин ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации Коротких Николая Николаевича. 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, хирургии и онкологии, и отвечает требованиям, предъявляемым к работам на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Отзыв положительный, критических замечаний не содержит.

Выбор официальных оппонентов обосновывается тем, что они являются ведущими специалистами в области хирургии и онкологии, в том числе имеют большой опыт лечения больных с хирургическими и онкологическими 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 хирургических и онкологических проблем, в том числе неоспоримым вкладом её сотрудников в развитие онкологической и хирургической службы и наличием большого количества публикаций по тематике, близкой к таковой диссертационной работы.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

1. **установлено**, что выполнение Д3 лимфодиссекции (ЛД) у больных раком ободочной кишки безопасно и не приводит к увеличению частоты интра- и послеоперационных осложнений, но увеличивает продолжительность оперативного вмешательства по сравнению с Д2 ЛД.
2. **выявлено**, что выполнение правосторонней гемиколэктомии в сочетании с Д3 ЛД по поводу рака ободочной кишки увеличивает вероятность развития диареи как через 30 дней, так и через 12 месяцев после хирургического вмешательства по сравнению с правосторонней гемиколэктомией с Д2 ЛД.
3. **выявлено**, что при выполнении резекции левых отделов ободочной кишки в группе Д3 ЛД наблюдалось увеличение частоты эректильной дисфункции на 30 день после вмешательства по сравнению с дооперационными значениями.

4. **установлено**, что наличие кишечной стомы является независимым фактором, ассоциированным со снижением уровня качества жизни (КЖ) пациентов в ближайшем послеоперационном периоде.
5. **установлено**, что показатели 1, 2-х и 3-х летней безрецидивной и общей выживаемости после ДЗ и Д2 ЛД статистически значимо не различались.

Теоретическая значимость исследования обусловлена тем, что:

Проведенное исследование позволило восполнить ранее существующие пробелы в понимании влияния хирургического вмешательства с расширенным объемом лимфодиссекции на уровень качества жизни больных раком ободочной кишки. Было продемонстрировано, что выполнение хирургического вмешательства с ДЗ ЛД при раке ободочной кишки не снижает КЖ оперированных больных. Проведен метаанализ рандомизированных исследований и собственных данных, изучающих влияние ДЗ ЛД на частоту интра- и послеоперационных осложнений. Было показано, что выполнение расширенного объема лимфодиссекции не приводило к статистически значимому увеличению частоты осложнений. Таким образом, расширенный объем ЛД может быть рекомендован в качестве метода лечения больных раком ободочной кишки с подозрением на метастатическое поражение регионарных лимфоузлов.

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

- Анализ непосредственных результатов операций у больных раком ободочной кишки показал, что выполнение ДЗ ЛД безопасно и не приводит к увеличению частоты интра- (10% при ДЗ vs 9,1% при Д2 ЛД, $p=1,0$) и послеоперационных (18,9% при ДЗ vs 11,4% при Д2 ЛД, $p=0,16$) осложнений, но увеличивает продолжительность оперативного вмешательства с 204,3 до 216,6 минут по сравнению с Д2 ЛД ($p=0,04$).
- Проведенный метаанализ литературы продемонстрировал отсутствие статистически значимого увеличения вероятности развития интра- (ОШ=1,34, 95% ДИ: 0,87–2,07, $p=0,18$) и послеоперационных (ОШ=0,93, 95% ДИ: 0,71–1,22, $p=0,6$) осложнений при выполнении ДЗ ЛД по сравнению с лимфаденэктомией в объеме Д2. Однако при ДЗ ЛД наблюдалось статистически значимое увеличение вероятности возникновения абсцессов брюшной полости (ОШ=0,46, 95% ДИ: 0,21–0,98, $p=0,04$), лимфорей (ОШ=2,09, 95% ДИ: 1,14–3,84, $p=0,02$), чем при выполнении ЛД в объеме Д2.
- Анализ уровня качества жизни больных, оперированных по поводу рака ободочной кишки, не выявил статистически значимых различий между основной и контрольной группами через 30 дней ($p=0,07$) и 12 месяцев после операции ($p=0,1$): 66,7 vs. 66,7 и 100 vs. 100 баллов соответственно.

- Выполнение правосторонней гемиколэктомии в сочетании с Д3 ЛД по поводу рака ободочной кишки увеличивает вероятность развития диареи через 30 дней после вмешательства в 1,8 раза (ОР=1,8, 95 % ДИ: 1,12–2,92, $p=0,01$), а через 12 месяцев в 1,9 раза (ОР=1,9, 95% ДИ: 1,18–3,15, $p=0,005$) по сравнению с правосторонней гемиколэктомией с Д2 ЛД.
- При выполнении резекции левых отделов ободочной кишки в группе Д3 ЛД наблюдалось статистически значимое увеличение частоты эректильной дисфункции с 50% до 83,3% наблюдений на 30 день после вмешательства по сравнению с дооперационными значениями ($p=0,007$).
- В результате проведенного регрессионного анализа было установлено, что наличие кишечной стомы (ОШ=5,6, 95% ДИ: 1,7–18,9, $p=0,005$) является независимым фактором, ассоциированным со снижением уровня КЖ пациентов в ближайшем послеоперационном периоде.
- Показатели 1, 2-х и 3-х летней безрецидивной и общей выживаемости после Д3 и Д2 ЛД статистически значимо не различались – 99,4%, 96,5%, 71,9% vs 100%, 98,3%, 67,4% ($p=0,8$) и 100%, 97,3%, 73,7% vs 100%, 100%, 82,4% ($p=0,3$) соответственно. Рецидив заболевания в группе Д3 ЛД развился у 7,8%, а в группе Д2 ЛД – у 9,1% пациентов ($p = 0,7$).

Оценка достоверности результатов исследования выявила следующее:

теория согласуется с опубликованными в мировой литературе материалами по теме диссертации;

идея проведения хирургического вмешательства с расширенным объемом лимфодиссекции при раке ободочной кишки базируется на анализе и обобщении современных данных мирового опыта. Результаты проведенного исследования позволяют утверждать, что выполнение Д3 ЛД безопасно и может быть рекомендовано в качестве метода лечения больных раком ободочной кишки с подозрением на метастатическое поражение регионарных лимфоузлов.

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

использованы объективные методы инструментальной диагностики;

установлено качественное и количественное соответствие результатов автора с результатами, представленными в независимых источниках по теме диссертационного исследования;

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.

Личный вклад соискателя. Соискателем был выполнен систематический обзор литературы и метаанализ данных по исследуемой теме. На основании имеющихся литературных данных и актуальности изучаемой темы автором был разработан дизайн исследования. Автором лично проводились разъяснительные беседы с пациентами с последующим их анкетированием (изучены анамнестические и демографические данные, клинические проявления заболевания, проанализированы результаты лабораторных и инструментальных методов исследования). Соискатель участвовал в оперативных вмешательствах по поводу рака ободочной кишки с объемами ЛД Д3 и Д2 в качестве ассистента и оперирующего хирурга. Он также осуществлял разметку патоморфологических препаратов после операций. Автор провел анализ отечественной и зарубежной литературы по данной проблеме. Были сформулированы цель и задачи диссертации. Проведен статистический анализ полученных данных. Были подготовлены 4 публикации в журналах, а также сделаны доклады на конференциях. На основании полученных результатов сформулированы основные положения диссертации, выводы и практические рекомендации.

Диссертация Муратова Ильгиза Ильдусовича 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 01 июня 2023 года диссертационный совет принял решение присудить Муратову Ильгизу Ильдусовичу учёную степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 19 человек, из них 15 докторов наук по специальности 3.1.9 – Хирургия «медицинские науки» и 3 доктора наук по специальности 3.1.6 – Онкология, лучевая терапия, участвовавших в заседании, из 22 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за – 19, 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

