

ОТЗЫВ

официального оппонента, директора Клиники колопроктологии и малоинвазивной хирургии ФГАОУ ВО «Первый МГМУ имени И.М. Сеченова» Минздрава России, доктора медицинских наук, профессора Царькова Пётра Владимировича на диссертационную работу Байчорова Аслана Борисовича на тему: «Выбор метода реконструкции после низкой передней резекции прямой кишки по поводу рака», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 онкология.

Актуальность научного исследования

Диссертационная работа А.Б. Байчорова является актуальным исследованием, что не вызывает сомнений. Она посвящена одной из актуальных проблем клинической онкопроктологии – выбору оптимального способа реконструкции при выполнении сфинктеросохраняющего хирургического вмешательства при средне- и нижеампулярном раке прямой кишки.

Низкая передняя резекция прямой кишки в сочетании с тотальной мезоректумэктомией является золотым стандартом хирургического лечения рака средне- и, отчасти, нижеампулярного отдела прямой кишки. При соблюдении адекватного дистального клиренса, такой объем удаляемых тканей является абсолютно онкологически оправданным, что подтверждено многочисленными исследованиями и, на сегодняшний день, не является предметом дискуссии.

Однако сохранение запирающего аппарата и возможность избежать пожизненной колостомы имеет свою обратную сторону. Формирование низкого колоректального анастомоза связано с частым развитием т.н. послеоперационного «синдрома низкой передней резекции» (СНПР), развивающегося в той или иной степени до 80% случаев. Он включает в себя целый комплекс функциональных проблем. Это и недержание стула и ускоренная многокомпонентная дефекация, увеличение газообразования и затрудненное опорожнение. Эти симптомы имеют

колоссальное значение, их развитие может обеспечить качество жизни гораздо более худшее, чем ношение постоянной колостомы.

В настоящее время в мире не существует специфических стандартизованных методов лечения СНПР. В качестве профилактики используются различные способы формирования колоректальных анастомозов, а методы послеоперационной коррекции (лекарственной, физиотерапевтической, хирургической) используются эмпирически и основаны на многообразии, тяжести и длительности симптоматики.

Исходя из этого, актуальность представленной работы не вызывает сомнений.

Новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Научная новизна работы, выполненной А.Б. Байчоровым, очевидна и не вызывает сомнений. На достаточном клиническом материале показано преимущество J-образной резервуарной реконструкции утраченной ампулы прямой кишки по функциональным результатам по сравнению с анастомозами бок-в-конец и конец-в-конец, в течение 12 месяцев после восстановительных операций.

Обоснованность и достоверность полученных результатов и сформулированных выводов

Работа выполнена на высоком научно-методическом уровне с использованием современных методик, адекватных поставленным задачам и, в целом, построена с учетом принципов доказательной медицины.

Значительный клинический материал (90 пациентов), достаточный для анализа непосредственных результатов хирургических и функциональных результатов, осложнений и качества жизни пациентов проведен в соответствии с общепринятыми критериями оценки. Детальный анализ исходов лечения наряду с применением современных компьютерных и статистических методов обработки полученных результатов свидетельствует об их несомненной достоверности.

Выводы диссертационной работы четко сформулированы, аргументированы, обоснованы и соответствуют поставленным задачам исследования.

Значимость для науки и практики полученных результатов работы

Значимость работы заключается в показанной эффективности применения J-образных резервуаров, как наиболее функционального способа реконструкции после низкой передней резекции прямой кишки, а также высокой эффективности комплексной физиореабилитации пациентов с СНПР. Применение J-образных резервуарных методик реконструкции в практическом здравоохранении позволит достичь приемлемых функциональных результатов, следовательно удовлетворительного качества жизни.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Результаты диссертационной работы следует рассматривать, как практические рекомендации и широко внедрять в клиниках занимающихся проблемой низких раков прямой кишки, целью улучшения качества жизни пациентов.

Методика J-образной резервуарной реконструкции после низкой передней резекции прямой кишки с успехом применяется в отделение онкопроктологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России. Также широко используются методы функциональной диагностики СНПР, такие как аноректальная монометрия, но и методы физиореабилитации, позволяющие своевременно диагностировать и коррегировать появления СНПР в отделении физиореабилитации ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.

Структура диссертации

Диссертация Байчорова А.Б. построена по классическому плану, изложена на 160 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы,

описания материалов и методов, описания техники открытой и миниинвазивной низкой передней резекции прямой кишки, описание технических особенностей формирования толстокишечного J-образного резервуара. Анализ результатов собственных исследований, заключения, выводов и практических рекомендаций. Диссертационная работа изложена на 160 страницах машинописного текста, иллюстрирована 26 таблицами, 20 графиками и 54 рисунками. Состоит из введения, четырёх глав, заключения, выводов и списка литературы. Список использованных литературных источников состоит из 165 работ, из них 158 иностранных авторов.

Во введении обоснована актуальность темы, сформулированы цель и задачи, которые легли в основу достижения итогового результата научной работы, приведены свидетельства научной новизны и практического значения полученных данных.

Глава 1 посвящена обзору литературы, в частности: развитию хирургии рака прямой кишки; внедрению сфинктеросохраняющих операций на прямой кишке; подробно описаны методы диагностики и коррекции синдрома низкой передней резекции прямой кишки. Сведения, изложенные в данной главе, дают исчерпывающую информацию по изучаемому вопросу. Замечаний по данной главе нет.

Во **2 главе** диссертации представлен проспективный анализ 90 больных раком средне - и нижеампулярного отделов прямой кишки, которые были оперированы в объёме низкой передней резекции прямой кишки. В главе детально представлен дизайн исследования, критерии включения и исключения пациентов. В работе было сформировано 3 группы пациентов: основную группу А составили пациенты, которым формировались J-образные толстокишечные резервуары (n=22), основную группу Б составили пациенты с анастомозами бок-в-конец (n=30) и контрольную группу В – пациенты с анастомозами конец-в-конец (n=38). Далее, в главе подробно описывается распределение больных по возрасту, полу, индексу массы тела, стадии и локализации опухолевой процесса в прямой кишке, сопутствующей патологии и неoadьювантному лечению. Показано, что в

основной группе А пациенты с J-образными резервуарами, по остальным показателям группы были сопоставимы.

При анализе клинических данных наблюдалось преобладание в группе А женщин и лиц с более низким индексом массы тела. По остальным показателям группы были сопоставимы. В следующем разделе подробно описаны методы физикальных и инструментальных методов диагностики, которые использовались для постановки диагноза и оценки послеоперационного состояния анастомозов. Критерии оценки непосредственных результатов включали в себя хирургический доступ (лапароскопический, открытый, трансанальный), интраоперационные особенности (уровень перевязки магистральных сосудов, мобилизация левого изгиба), причины конверсии J-ОР в БВК или КВК, длительность операции, кровопотеря, койко-день. Приведена шкала оценки осложнений Clavien-Dindo, которую уместно переместить в раздел «приложения».

В следующем разделе описаны физиологические исследования замыкательного аппарата прямой кишки аноректальная манометрия. Эти процедуры проведены до- и после неoadьювантной терапии для оценки влияния последней на функциональное состояние, перед закрытием стомы, затем через 3-6-12 после закрытия стомы. Раздел иллюстрирован рисунками, графиками и таблицами референсных значений. Следующий раздел главы посвящен оценке качества жизни, где использовались три опросника, валидизированные на территории Российской Федерации. Это шкала Wexner, LARS-score и шкала FIQL. Нет вопросов по данному выбору, так как это наиболее удобные для практического применения шкалы. Однако сами таблицы уместно переместить в раздел «приложения», оставив здесь только интерпретацию результатов. В следующем разделе подробно описаны методы физиологической реабилитации, которые применялись у пациентов с развившимся СНПР. Подробно описаны терапия биологической обратной связи (БОС-терапия) и тиббиальная нейромодуляция. Далее описаны методы статистического анализа, применяемые в настоящем исследовании.

Глава 3 посвящена описанию хирургической техники оперативных пособий, используемых в исследовании. Глава богато иллюстрирована. Однако, в первой части подробно описаны техники низких передних резекций прямой кишки лапароскопическим, открытым и трансанальным доступом. Следующий раздел главы посвящен непосредственно технике формирования колоректальных анастомозов.

4 глава посвящена результатам хирургического лечения больных. В первой части, посвященной непосредственным результатам показано, что в группах исследования нет статистически значимых различий. В целом, способ реконструкции не влиял на время операции и объем кровопотери. При J-ОР чаще требовалась «высокая» перевязка нижнебрыжеечной артерии, как и мобилизация левого изгиба ободочной кишки, что объяснимо требованием к мобилизации более длинного сегмента низводимой кишки. По высоте формирования колоректальных анастомозов группы не различались. Далее автор анализирует причины конверсии J-ОР в другие виды анастомозов, которые заключались в анатомических и конституциональных особенностях больных (у 7 пациентов). Из-за данных особенностей, по данным литературы, J- ОР удастся сформировать не более 60% больных.

Послеоперационный койко-день был закономерно короче у больных, оперированных миниинвазивным доступом, что изначально было запланировано протоколом ускоренной реабилитации, и не зависел от способа реконструкции.

При анализе послеоперационных осложнений, группа с анастомозом КВК демонстрировала большее количество осложнений, в том числе и III степени, однако значимых различий не получено. Не было различий и в качестве удаленного препарата, адъювантной терапии и сроках закрытия стом.

Следующий раздел главы посвящен функциональным результатам. Эта часть разделена на подразделы. Первый посвящен результатам физиологических исследований. Отмечено снижение аноректальной функции у больных после прохождения курса предоперационного химиолучевого лечения, что сопрягается

с данными мировой литературы. Стойкое снижение функции во всех группах прослеживается и после операции, а значимое улучшение наступает через 6 мес. после закрытия стомы. При этом между группами различия по таким критериям как среднее и максимальное давление покоя и сокращения, а также мышечной выносливости сфинктера. Адаптационная и резервуарная функция при формировании J-ОР была выше, чем у других видов реконструкции, а анастомозы БВК демонстрируют лучшие показатели, чем КВК. Здесь хотелось бы видеть анализ влияния мобилизации левого изгиба ободочной кишки и высокой перевязки нижней брыжеечной артерии на функциональные результаты.

Следующий подраздел посвящен оценке качества жизни по различным опросникам. Показано, что ХЛТ не значимо снижало функцию держания по шкале Wexner. Наилучшие результаты демонстрировали пациенты с J-ОР в период с 3 до 12 месяца после операции. Однако к 12 мес. результаты сравниваются. Шкала LARS-score демонстрировала схожие результаты – лучше JОР, затем БВК и КВК. К году после операции статистической значимости различий не наблюдалась, но тенденция сохранялась. Преимущества JОР наблюдалось и в частоте дефекаций в сутки, показывая достоверные отличия от БВК и КВК на все протяжении наблюдения. Анастомоз БВК был лучше КВК, но к 12 месяцам показатели сравнивались.

Обратной стороной лучшей резервуарной функции JОР является проблема с опорожнением резервуара – явление хорошо известное в литературе. В настоящем исследовании эту проблему пациенты с JОР испытывали значительно чаще, чем при других вариантах реконструкции.

В целом, отмечается улучшение аноректальной функции во всех группах с 3 до 12 мес. после закрытия стомы, однако автор не указал, что часть больных подверглась комплексной реабилитации, поэтому неясно, повлияла ли именно она на восстановление.

При анализе показателей образа жизни по опроснику FIQL, пациенты с JОР демонстрировали лучшие показатели через 3, 6 и 12 месяцев. Показатели

адаптации были лучше у JOP, анастомоза БВК и КВК не различались через 6 месяцев, а к 12 месяцам результаты БВК приблизились в JOP. Такая же тенденция сохранялась и по показателю «депрессия». По критерию «разочарование» наблюдались разнонаправленные колебания, однако к 1 году после операции показатели сравнивались.

Следующий подраздел (4.2.4) посвящен результатам послеоперационной реабилитации, которой подверглись 15 больных с выраженными проявлениями СНПР (> 30 баллов по шкале LARS). Где у всех больных наблюдалась положительная динамика симптоматики СНПР, но хотелось бы видеть сравнительный анализ более презентативной группы пациентов, что возможно станет целью дальнейших исследований.

Завершает главу раздел, посвященный отдаленным онкологическим результатам лечения. Оценка этих результатов, конечно, ограничена сроками наблюдения (медиана прослеженности 25 мес.). Было показано, что стадия заболевания и качество ТМЭ оказывали достоверное влияние на отдаленные результаты. Разумеется, способ реконструкции никакого влияния на выживаемость не оказывал, хотя наименьшее количество прогрессировавших больных было в группе JOP- 2, далее БВК – 4 и КВК - 6.

Завершает работу глава «заключение», которое является, по сути, кратким изложением основных положений исследования. Выводы диссертационной работы, в целом, отражают поставленные цели и задачи. Практические рекомендации, логично вытекают из настоящего исследования.

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Байчорова Аслана Борисовича на тему: «Выбор метода реконструкции после низкой передней резекции прямой кишки по поводу рака», представляет собой законченную научно-квалификационную работу. Представленные научные положения можно квалифицировать как решение актуальной задачи в области клинической онкологии, направленной на улучшение результатов лечения больных раком

средне- и нижнеампулярного отдела прямой кишки. По актуальности, объему проведенных исследований, научной новизне и практической значимости диссертация А.Б. Байчорова полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней» №842 от 24 сентября 2013 года (в редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 года №335 и от 02 августа 2016 года №748), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а сам автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 онкология.

Директор Клиники колопроктологии и
малоинвазивной хирургии
ФГАОУ ВО «Первый МГМУ имени И.М. Сеченова»
Минздрава России,
доктор медицинский наук, профессор



Царьков П.В.

03.12.19

Подпись д.м.н., проф. Царькова П.В. «ЗАВЕРЯЮ»

Ученый секретарь ФГАОУ ВО
«Первого МГМУ им. И.М. Сеченова»
Минздрава России, д.м.н., профессор



Воскресенская О.Н.

Адрес: 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

ФГАОУ ВО «Первого МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России

Телефон: +7 (495) 609-14-00

E-mail: rektorat@mma.ru