

МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ - ПЛЕВЕН  
КАТЕДРА „СЕСТРИНСКИ ХИРУРГИЧНИ ГРИЖИ”

**Д-Р ЦАНКО ИВЕЛИНОВ ЙОЦОВ**

АВТОРЕФЕРАТ

На дисертационен труд за присъждане на образователна и научна степен  
ДОКТОР

**ПРОУЧВАНЕ РОЛЯТА НА ИНТРАОПЕРАТИВНАТА  
ФЛУОРЕСЦЕНТНА АНГИОГРАФИЯ ЗА МИНИМАЛНО  
ИНВАЗИВНАТА КОЛОРЕКТАЛНА ХИРУРГИЯ**

*Научни ръководители:*  
**Проф. д-р Добромир Димитров, д.м.**  
**Доц. д-р Свилен Маслянков, д.м.**

**ПЛЕВЕН 2023**

**Дисертантът работи като асистент в катедра „Здравни грижи“ в Русенски университет „Ангел Кънчев“.**

**Дисертационния труд съдържа 114 страници, 17 таблици, 26 фигури и 3 приложения.**

**Библиографския списък включва 115 заглавия на латиница.**

**Дисертационния труд е одобрен и насочен за защита от разширен катедрен съвет на катедра ”Сестрински хирургични грижи” към ФЗГ на МУ – Плевен.**

**Публичната защита на дисертационния труд ще се състои на 28.04.2023 от 13:00 в зала „Амброаз Паре“ на МУ – Плевен, съгласно правилника за условията и реда за придобиване на научни степени и заемане на академични длъжности в Медицински университет – Плевен и въз основа на заповед №134/12.01.2023 на МУ – Плевен, пред научно жури в състав:**

**Председател:**

Доц. д-р П. Тончев

**Членове:**

Проф. д-р Никола Колев

Проф. д-р Росен Димов

Проф. д-р Сергей Илиев

Доц. д-р Манол Соколов

**Материалите по защитата са публикувани на сайта на МУ – Плевен.**

## **СЪДЪРЖАНИЕ:**

I. Въведение.....	.....
II. Цел и задачи.....	.....
III. Материали и методи.....	.....
IV. Резултати .....	.....
V. Изводи.....	.....
VI. Приноси.....	.....
VII. Приложения.....	.....
VIII. Научни съобщения и публикации във връзка с дисертацията.....	.....

## ИЗПОЛЗВАНИ СЪКРАЩЕНИЯ

ICG – Indocyanine green

CRM+ - позитивна циркумференциална линия

ИА – инсуфициенция на анастомозата

КРК – колоректален карцином

AJCC - American Joint Committee on Cancer

TME – тотална мезоректална ексцизия

PME – парциална мезоректална ексцизия

TaTME – трансанална тотална мезоректална ексцизия

TNM – система – Tumor, Node, Metastasis система

ESMO – European Society of Medical Oncology

NCCN – National Comprehensive Cancer Network

ERAS – enhanced recovery after surgery

NIR – near infrared

FDA – Food and Drug Administration

IMA – inferior mesenteric artery

АКЛ - ано-кутанна линия

OR – odds ratio

CI – confidence interval

PRISMA – Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses

КТ – компютърна томография

ЯМР – ядрено магнитен резонанс

## **I. ВЪВЕДЕНИЕ**

Поради високата си честота колоректалният карцином може да бъде причислена към социално значимите заболявания. Хирургичното лечение е неизменна част от цялостния подход на лечение на това заболяване. Като всяка една операция и операциите в областта на колоректалната хирургия са съпроводени от усложнения – някои от тях със сериозни последици за пациентите. Инсуфициенцията на анастомозата след колоректална хирургия е усложнение, което въпреки многогодишните проучвания в сферата му, продължава да поддържа високи нива и води до значителен морбидитет и морталитет и влошаване в качеството на живот на пациентите. Не трябва да се подценява и финансовото бреме на лечението на пациент с инсуфициенция на анастомозата. Флуоресцентната перфузионна ангиография по време на колоректална хирургия е нов метод с широка популярност, който цели да намали това усложнение. Взимайки това предвид проучихме ролята, усложненията и безопасността на използването на перфузионна флуоресцентна ангиография с индоцианиново зелено в минималноинвазивната колоректална хирургия

## **II. ЦЕЛ И ЗАДАЧИ**

### **ЦЕЛ**

Целта на дисертационният труд е да проучим ролята, безопасността и усложненията на използването на перфузионна флуоресцентна ангиография с индоцианиново зелено в минималноинвазивната колоректална хирургия.

### **ЗАДАЧИ:**

1. Да създадем протокол за провеждане на флуоресцентна перфузионна ангиография с ICG за целите на минимално инвазивната колоректална хирургия.
2. Да проучим ефективността на създадения протокол за използването и внедряването на перфузионна ангиография с индоцианиново зелено в минимално инвазивната колоректална хирургия;
3. Да наберем кохорта от пациенти, при които да проведем перфузионна ангиография с индоцианиново зелено по време на минимално инвазивна колоректална хирургия и да оценим характеристиките на пациентите в нея;
4. Да проучим интраоперативните, патологоанатомичните и постоперативните резултати в кохортата за оценка на инсуфициенцията на анастомозите при приложението на перфузионна ангиография с индоцианиново зелено по време на минимално инвазивна колоректална хирургия.

## **III. МАТЕРИАЛИ И МЕТОДИ**

### **1. Материали**

Докторантурата е разработена на базата на проспективно мултицентрично проучване върху пациенти оперирани по минимално

инвазивен път по повод колоректален карцином с проведена флуоресцентна перфузионна ангиография в Клиника по Онкологична хирургия към УМАБЛ Д-р Г. Странски, Медицински университет – Плевен и Клиника по Обща хирургия – II хирургия към УМБАЛ Александровска, Медицински университет София. Докторантурата е част от проект с номер BG05M2OP001-1.002-0010-C01 "Център за компетентност по персонализирана медицина, 3D и телемедицина, роботизирана и минимално инвазивна хирургия" от Оперативна програма „Наука и образование за интелигентен растеж“ и Европейския фонд за регионално развитие. Също така консуматива използван за нейното реализира е осигурен чрез научно-изследователски проект вътрешен за Медицински университет Плевен за 2020 година, регистриран с номер 13. Получено бе и одобрение за провеждането на научно-изследователския експеримент от Комисията по етика на научно-изследователска дейност (КЕНИД) на Медицински Университет – Плевен с изходящ номер: 647-КЕНИД/ 11.06.2020, ръководителя катедра и директора на болница. Съвместно с Клиника по хирургия – II хирургия към УМБАЛ „Александровска“, бе изготвен научно-изследователски проект с №7414/19.11.2021 на тема сходна с темата на дисертационният труд. Пациентите включени в проучването по проекта бяха включени в кохортата от дисертационният труд. (Приложение 1 – подписани документи с дата и печат от проектите).

Бяха изготвени изследователски фишове за дебелочревен и ректален карцином (Приложение 2 и 3) за регистриране и систематизиране на данните от проучването.

Флаконите ICG, които използвахме, са 25mg прах за разтваряне Verdye (Renew Pharmaceuticals Ltd, Germany).

*Фиг. 1 – Флакон ICG*



### **Критерии за включване на пациенти:**

- Пациенти над 18 годишна възраст
- Планови оперативни интервенции
- Хистологично доказан КРК
- Минимално инвазивна процедура, дори конвертирана такава
- Подписано информирано съгласия
- Проведен предоперативен КТ и/или ЯМР
- Решение за оперативно лечение от обща онкологична комисия

### **Критерии за изключване на пациенти:**

- Спешни оперативни интервенции
- Противопоказание за обща анестезия
- Алергия към водно-разтворим йоден контраст
- Отказ на пациента да бъде включен в проучването



## 2. Методи

Всички пациенти включени в проучването подлежат на предоперативна диагностика и подготовка. Диагностиката включва клиничен преглед с ректално туше, тотална колоноскопия с биопсия на тумора, хистологична верификация, лабораторни показатели, контрастно усилена КТ и/или ЯМР и разглеждане на случая на онкокомитет. След като бъде определен за операция, пациентът постъпва в клиниката където се извършва подготовка за операция съобразно ERAS протокола, използван в клиниката. В деня преди операцията пациентът приема високовъглехидратни и високопротеинови медицински храни (Нутрикомб, Фрезубин), Метронидазол (Флажил) табл. 3x250мг. р.о. и механична дебелочревна подготовка с Ендофалк 6 сашета разтворени в 1,5л вода. Извършва се периперативна профилактика с интравенозни антибиотици 30-60 мин преди инцизията, без продължаване на антибиотичната терапия следоперативно с Цефуроксим x 1500мг еднократно i.v. и Метронидазол x 1500мг еднократно i.v. Ако операцията продължи повече от 4 часа дозата на Цефуроксима се повтаря. Преди операцията не се поставя профилактична НГС на пациента или, ако бъде поставена такава, се сваля в края на операцията. Коремен дрен се поставяше единствено в случаите с резекция на ректума, като същият се сваля най-късно на 72рия час. Всички пациенти след ректална хирургия имат поставен трансанален дрен фиксиран към кожата на перинеума.

При операции на ректума е от значение в коя част на ректума е разположен туморът. В класическите хирургични текстове ректалния карцином се описва като карцином започващ от 15, 16 или 18 см от анокутанната линия. В по-съвременните англоезични източници ректума се описва като структура с три части: нисък ректум до 6 см от АКЛ, средна трета на ректума от 7 до 11см от АКЛ и висок ректум от 12-15см от АКЛ<sup>81</sup>.

Тази класификация сме използвали и ние при дефинирането му и определянето на локализацията на ректалните карциноми.

Фиг. 2 – Схема на делене на ректума.



С изключение на колоаналните анастомози при ТаТМЕ, повечето анастомози са извършвани със съшиватели. Съшивателите, които сме ползвали са GIA 80mm 3,5mm, EndoGIA 60mm 3,5mm, TA 45mm 4,5mm и EEA 32mm.

Фиг. 3 – Снимки на използваните съшиватели – GIA, EndoGIA, TA, EEA



Всички анастомози при десни локализации на КРК са извършени като латеролатерална анизоперисталтична илеотрансверзоанастомоза със съшивател GIA 80mm 3,5mm поставен през малки ентеротомии. Ентеротомииите за поставяне на съшивателя се резират с друг съшивател GIA 80mm 3,5mm заедно с препарата. При леви локализации на КРК сме извършвали терминотерминални колоректоанастомози по методът double stapling anastomosis описан от Knight-Griffen<sup>82,83</sup>. За трансекция на дисталната резекционна линия ползвахме TA 45mm 4,5mm когато е предвидена екстракорпорална анастомоза и EndoGIA 60mm 3.5mm когато е предвидена интракорпорална анастомоза. Циркулярният съшивател, който

сме използвали, винаги е бил един и същ – ЕЕА 32mm.

Статистическият анализ на данните е изготвен с програмата IBM SPSS

26.0. Използвани бяха следните статистически методи:

**(1) Дескриптивна статистика** – включва всички методи, които се използват за класификация на данните и за получаване на обобщените им характеристики.

- a. **качествени данни** – дескриптивната статистика на качествените променливи включва: брой и процент на пациентите, които попадат в различните категории
- b. **количествени данни** – описването на честотното разпределение се състои в определяне на неговата форма, средни стойности (средна аритметична величина и медиана) и разсейване (стандартно отклонение)

**(2) Съпоставителна дедуктивна статистика** – използва се за проверка на хипотезите за разлика

- a. **t-test** – параметричен тест за сравняване на средните аритметични величини на две групи, използван за интервални и пропорционални данни с нормално разпределение
- b. **Mann-Whitney U** - непараметричен тест за сравняване на медианите на две групи, използван за данни без нормално разпределение

**(3) Асоциативна дедуктивна статистика** – използва се за проверка на хипотезите за асоциация

- a.  $\chi^2$  **тест за асоциация (Chi-square of association)** – за установяване на връзка между две качествени променливи
- b. **Phi ( $\phi$ )** – за оценка на силата на връзка между две качествени променливи, приложим при кръстосана таблица с размерност 2x2
- c. **Cramer`s V** – за оценка на силата на връзка между две качествени променливи, приложим при кръстосана таблица с размерност по-голяма от 2x2
- d. **Point-biserial correlation ( $r_{pb}$ )** – за установяване на връзка между две променливи, когато едната променлива е интервална или пропорционална, а другата променлива е номинална (дихотомна)

**(4) Таблично и графично представяне на данните**

Консумативът използван за извършването на перфузионната ангиография – индоцианиново зелено, се предлага на българския пазар и е

достъпен за закупуване. За съжаление, същият не е включен в списъка на разрешените лекарства и за употребата му се регулира от Изпълнителна агенция по лекарствата (ИАЛ). За приложението му е необходимо да се изготви протокол по приложение №2 от наредба 10, който да се подаде към ИАЛ. Същият е необходим за приложение и на други медикаменти използвани в страната, които спадат към групата „неразрешен за употреба лекарствен продукт от списъка по чл. 266а, ал. 2 ЗЛПХМ“.

Индоцианиновото зелено е прахообразна форма за разтваряне в стъклен флакон. Единственото изискване за съхранение на флаконите е да не се излагат на пряка слънчева светлина. Употребата на консуматива е лесна и не се различава от останалите прахообразни лекарствени форми за венозно приложение използващи се в лечебните заведения.

При разработването и осъществяването на научния труд пряко или косвено допринесоха много експерти от различни области на медицината и клинични звена на Медицински Университет – Плевен и УМБАЛ „Г. Странски” ЕАД – Плевен. На първо място благодаря на моите научни ръководители – проф. Добромир Димитров д.м. и доц. Свилен Маслянков д.м., за непрекъснатата подкрепа и насоки по време на разработването на дисертационният труд. Този труд нямаше да е възможен подкрепата от страна на екипите на клиника по онкологична хирургия, трето отделение по анестезиология и интензивно лечение (онкореконструкция), онкооперационен блок, клиника по патологоанатомия, клинична лаборатория, отделение за диспансерно наблюдение на болни с онкологични заболявания, отделение по медицинска онкология и отделение по лъчетерапия.

### **3. Апаратура**

Извършваните минимално инвазивни процедури са били робот асистирани или лапароскопски асистирани.

Роботизираната система, която използвахме е DaVinci Si, надградена

със система Firefly за флуоресцентно засичане.

*Фиг. 4 – Роботизирана система.*



Лапароскопската апаратура, която използвахме се състои от следните модули:

- Ендоскопски процесор (Camera unit) OLYMPUS OTV-S200.
- Светлоизточник OLYMPUS CLV-S200-IR.
- FULL HD глава за камера OLYMPUS CH-S200-XZ-E.
- Оптичен телескоп (лапароскоп) OLYMPUS Trueview II.
- Инсуфлатор OLYMPUS HighFlow UHI-4.
- HDTV OLYMPUS медицински монитори.
- Записваща система.

*Фиг. 5 – Лапароскопска апаратура.*



По време на лапароскопските операции използвахме ултразвуковия скалпел на *Ethicon – Harmonic Ace*.

Фиг. 6 - ултразвуков скалпел Ethicon – Harmonic Ace

**HARMONIC®**  
**Adaptive Tissue Technology**  
Intelligent energy delivery



#### **IV. РЕЗУЛТАТИ**

В процеса на разработка на научния труд беше набрана кохорта от 53ма пациента с извършена минимално инвазивна колоректална операция с проведена перфузионна ангиография с индоцианин грийн. Според

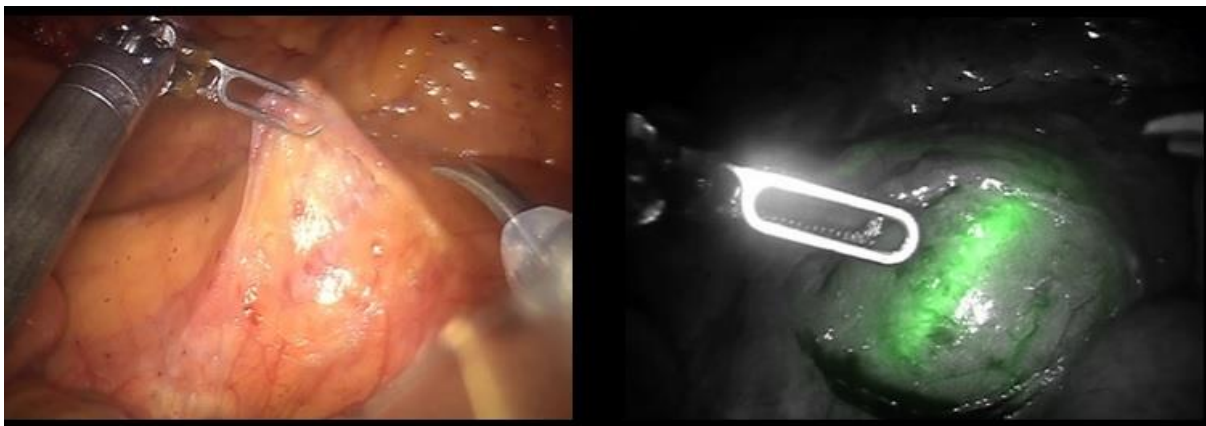
предварително изготвен изследователски фиш беше събрана информация по 45 показателя разделени в 3 групи: характеристика на пациентите (13), интраоперативни показатели (15), патологоанатомични показатели (16) и един резултат относно инсуфициенция на анастомозата. Основното приложение на перфузионната ангиография е да обективизира оценката на кръвоснабдеността на участъка за анастомоза и по този начин да се намали честотата на ИА. В тази връзка честотата на ИА в кохортата с проведена ангиография се сравни с честотата на ИА в кохорта от предишните 2 години преди въвеждането на методиката в клиниката.

### **Резултати по задача 1 – изготвяне на протокол за перфузионна ангиография с ICG**

Тъй като в литературата няма единен алгоритъм за провеждане на флуоресцентна ангиография, изработихме собствен, който да използваме в научния експеримент. Според него 1 флакон 25mg ICG се разтваря с 10ml стерилна вода за инжекции. Така полученият разтвор е с концентрация 2,5mg/ml. Първата доза от багрилото е 4ml и се поставя в началото на операцията i.v. Веднага след нея се инжектират 20ml физиологичен серум отново i.v. Целта на първата доза е да визуализираме позицията на долна мезентериална артерия (ИМА) и да отчетем времето необходимо за достигане на багрилото до дебелото черво (появата на флуоресценция) т.е. времето за перфузия. Това време означихме като tICG1.

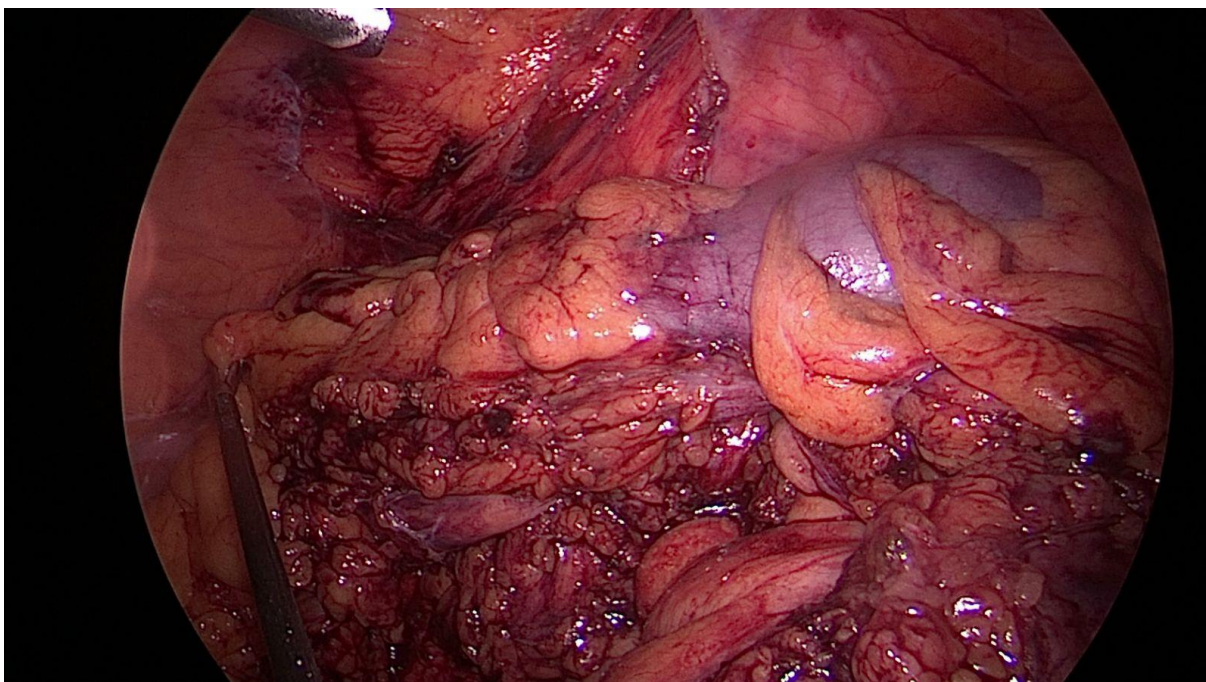
*Фиг. 7 - визуализация на ИМА в началото на операцията с ICG*

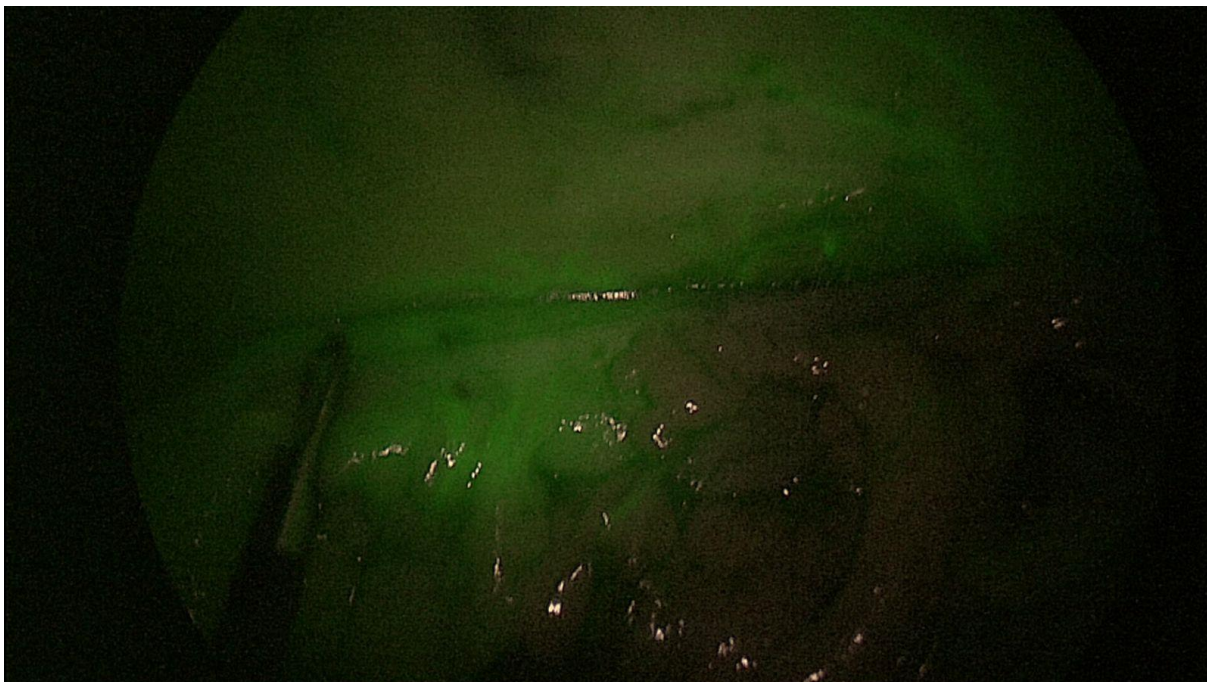




Втората доза от багрилото е отново 4ml. Тя се поставя след като сме прекъснали IMA и сме маркирали потенциалната резекционна линия под бяла светлина. Веднага след нея отново се поставят 20ml физиологичен серум. Целта на втората доза е да оценим кръвоснабдеността на дебелото черво след прекъсване на IMA и дали мястото, което сме определили за трансекция на червото е кръвоснабдено. Отново отчитаме времето до поява на флуоресценция. Това време означихме с tICG2.

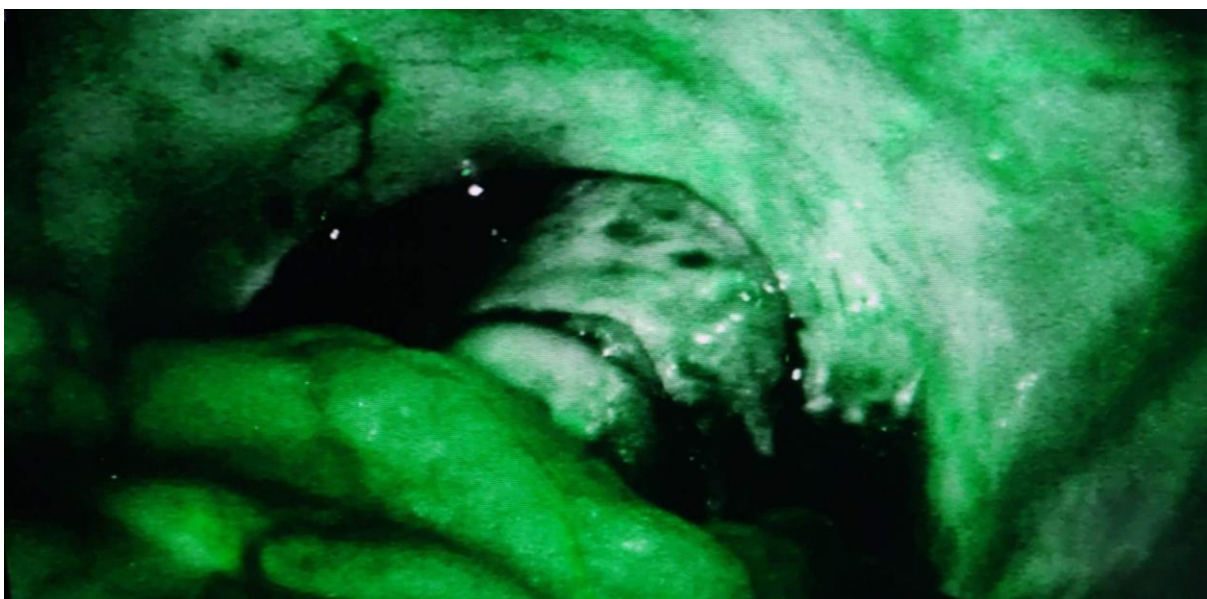
*Фиг. 8 – Образ от лапароскопска операция сравняващ изображението под бяла светлина и NIR светлина след трансекция на съдовете (tICG2)*





Третата доза от багрилото е 2ml и се поставя след създаването на анастомозата. Веднага след нея отново се поставят 20ml физиологичен серум. Целта на тази доза е да се визуализира кръвоснабдеността на цялостната анастомоза. Това време означихме с tICG3.

*Фиг. 9 - отчитане на перфузията след създаването на анастомозата tICG3*



Отчитаните времена са от инжектирането на физиологичния серум до

появата на ясна флуоресценция в тъканите. Отчитането става под филтърния режим на камерата за NIR светлина.

## **Резултати по задача 2 - ефективност на създадения протокол**

За оценка ефективността на създадения протокол използвахме достъпността на метода, процента на успешно прилагане и възможността на бърза интерпретация на резултата.

Повечето системи за лапароскопска хирургия разполагат с модули с филтри за светлина близка до инфрачервената или вградена такава функция с LED източник на светлина. Системата на OLYMPUS, която използвахме ние, има такъв допълнителен модул, наличен в нашата операционна.

В кохортата от пациенти набрана в процеса на разработване на дисертационния труд са включени общо 53ма пациента. Перфузионна ангиография в началото на операцията (tICG1) е осъществена при 50 пациента. Оценка на кръвоснабдеността на сегмента за анастомоза (tICG2) е извършена при 51 пациента, а оценка на перфузията на анастомозата (tICG3) е извършена при 12 пациента. Това означава, че tICG1 е извършена в 94,3% от случаите, tICG2 в 96,22% от случаите и tICG3 в 22,64% от случаите. Пациентите, при които не е осъществена tICG1 оценка, са с извършена tICG2 и tICG3 оценка. Пациентите, при които не е извършена tICG2, са с извършени tICG1 и tICG3. Като резултат, всички пациенти в кохортата са с извършена оценка на перфузията и методът е бил 100% приложим. В 3те случая на конверсия, след подготвяне на сегментите за анастомоза, също е била проведена оценка на перфузията с флуоресцентна ангиография.

В 9те случая на промяна в мястото на анастомоза, решението е взето интраоперативно веднага след провеждането на ангиографията и отчитане на липса/недостатъчна флуоресценция в предвидените трансекционни линии.

### Резултати по задача 3 - Характеристика на пациентите в кохортата:

При дескриптивния статистически анализ на характеристиките на пациентите, средната възраст бе  $67.25 \pm 10.866$  години с медиана 69г. и диапазон 35-84г. Тридесет и шест (67,9%) от пациентите бяха мъже. Данни за клинична обструкция имаше само в един случай (1.9%). Неoadювантна терапия е имало при 17 пациента (32,1%) само с ректални локализации на карцинома, като само при 2 от тях се е наблюдавал пълен патологичен отговор (3,8% от цялата кохорта). Двама не са имали отговор (3,8% от цялата кохорта) и при 13 е имало образен или клиничен отговор. При 7 от пациентите (13,2%) има анамнеза за операция по повод друга злокачествена неоплазма преди да бъдат диагностицирани с колоректален карцином. Всички пациенти са с леви локализации, като 5 от тях са с ректален карцином. При всички пациенти е бил проведен предоперативен скенер или PET скенер. Пациентите с локализация на карцинома в средна или дистална трета на ректума имат проведен предоперативен ядреномагнитен резонанс на таз с поставен контраст и трансанално поставен гел за изпълване кухината на ректума. Четирима от пациентите (7,6%) съобщават за роднина от близка родствена връзка със колоректален карцином. Средните стойности на албумин предоперативно са записани при 50 от 53 пацеинта и са  $42.05 \pm 5.146$  g/L. Само четирима от пациентите (7,5%) са с ниво на албумин под 35 g/L, което е определено като стойност с повишен риск от ИА. Най-ниската записана стойност е 32,6 g/L. Таблица 2 показва относителния дял на пациентите с албумин по нисък от 35.

Таблица 2 - относителен дял на пациенти с албумин < 35

Албумин	Брой	%	Valid %
< 35	4	7,5	8,0
> 35	46	86,8	92,0
Общо	50	94,3	100,0

Липсващи	3	5,7	
Общо	53	100,0	

Относно оценката на анестезиологичния риск по класификацията на American Society of Anesthesiologists (ASA)<sup>84</sup>, най-голям брой пациенти са с ASA 3, което е и медианата в кохортата, ASA 2 – 14 пациента и ASA 4 – 11 пациента. Четиридесет и трима пациента (81,1%) са с артериална хипертония, а 10 са диабетици. Близо 30% от пациентите в кохортата са пушачи. На таблица 3 са представени обобщените данни от дескриптивния анализ.

Таблица 3 - Резултати от дескриптивен статистически анализ на характеристиките на пациентите

Характеристики	Пациенти (n=53)
<b>Възраст (Mean ± SD) (Me; Min - Max)</b>	67.25 ± 10.866 <b>(69; 35 - 84)</b>
<b>Пол (брой, %)</b>	<b>53 (100.0%)</b>
Мъже	36 (67.9%)
Жени	17 (32.1%)
<b>Клинична обструкция (брой, %)</b>	1 (1.9%)
<b>Неoadювантно лечение (брой, %)</b>	17 (32.1%)
<b>Образен и клиничен отговор (брой, %)</b>	<b>17 (32.1%)</b>
без отговор	2 (3.8%)
пълнен отговор	2 (3.8%)
регресия	13 (24.5%)
<b>Други неоплазми (NM) (брой, %)</b>	7 (13.2%)
<b>СТ/РЕТ-СТ (брой, %)</b>	53 (100.0%)

<b>Фамилна обремененост (брой, %)</b>	4 (7.6%)
<b>Албумин (Mean <math>\pm</math> SD) (Me; Min - Max)</b>	<b>42.05 <math>\pm</math> 5.146</b> (42.05; 32.60 - 58.70)
<b>АСА (Me; Min - Max)</b>	<b>(3; 2 – 4)</b>
<b>АХ (брой, %)</b>	43 (81.1%)
<b>Диабет (брой, %)</b>	10 (18.9%)
<b>Тютюнопушене (брой, %)</b>	15 (28.3%)

#### **Резултати по задача 4 - интраоперативни, патологоанатомични и постоперативни резултати в кохортата**

При оперираните 53 пациента преобладават резекциите на ректума (39) било то с тотална мезоректална ексцизия (20 пациента) или парциална такава (21 пациента). Разликата между общия брой извършени ректални резекции и сборът от извършените ТМЕ и РМЕ е от 2 случая с резекция на сигма карцином с частична резекция на високата част на ректума. Сигмоидектомия е извършена при 7 пациента, дясна хемиколектомия при 4 и по една субтотална колектомия, лява хемиколектомия и абдоминоперинеала резекция. При всички случаи на колон карциноми операцията е извършена в план цялостна мезоколична ексцизия. Разпределението по вид на използвана минимално инвазивна техника е балансирано в кохортата, като има извършени 25 роботизирани резекции (47,2%) и 28 лапароскопски (52,8%). Всички извършени роботизирани резекции са на ректални карциноми. Конверсия се наложи в 3 от случаите (5,7%) като едната е при роботизирана операция по повод ректален карцином с средна трета на ректума, а двете конверсии в лапароскопското рамо са по повод карциноми на ректума съответно в проксимална и средна трета. Високо съдово лигиране сме извършили при 35 пациента (66% от цялата кохорта и 65% при леви локализации). Лиеналната флексура е мобилизирана при 18 пациента, като 17 от тях са оперирани по повод ректален карцином, а последната е при извършена лява хемиколектомия.

Това означава, че при почти половината от операциите по повод ректалне карцином (43,5%) е мобилизирана флексурата. Отчетените резултати след проведената перфузионна ангиография, показват средно време ICG1  $15.70 \pm 7.338$  секунди с диапазон 7 – 35 и средно време ICG2 -  $30.92 \pm 10.288$  секунди с диапазон 12 – 65. Промяна в мястото на анастомозата след провеждане на перфузионна ангиографи се е наложила при 9 пациента (17%).

При 6 от тях корекцията на резекционната граница е била на проксималната част на червото, при двама на дисталната граница на ректалния чукан и при 1 пациент и на двете. От извършените анастомози, 48 са извършени със съшивател, а останалите на ръка. Видовете анастомози конструирани при пациентите от кохортата са както следва: коло-ректо анастомоза при 42 пациента (79,2%), илео-трансверзо анастомоза – 4 пациента (7,5%), коло-ано анастомоза – 3 пациента (5,7%), коло-коло анастомоза – 2 пациента (3,8%) и илео-ректо анастомоза при 1 пациент (1,9%). Спрямо протокола за ректалните резекции на клиниката при 37 от 39 пациента с ректална локализация на тумора е поставен трансанален дрен (94,8%). Дефункционална стома е изведена при 17 пациента или една трета от всички оперирани (32,1%). Всички случаи на изведена стома са с локализация на тумора в средна или дистална трета на ректума, с изключение на едни при който локализацията е била във висок ректум. На следната таблица са представени резултатите от статистическия анализ:

Таблица 6 - резултати от оперативните показатели на пациентите:

<b>Оперативен показател</b>	<b>Пациенти (n=53)</b>
<b>Вид операция (брой, %)</b>	<b>53 (100.0%)</b>
РРА	39 (73.6%)
Сигмоидектомия	7 (13.2%)
Дясна хеми	4 (7.5%)
Субтотална	1 (1.9%)
Класическа лява	1 (1.9%)
АПР	1 (1.9%)
<b>Вид МИХ (брой, %)</b>	<b>53 (100.0%)</b>
Роботска	25 (47.2%)
Лапароскопска	28 (52.8%)
<b>Цялостна мезоректална/ мезоколична ексцизия/ парциална мезоректална (брой, %)</b>	<b>53 (100.0%)</b>
ТМЕ	20 (37.7%)
СМЕ	12 (22.6%)
РМЕ	21 (39.6%)
<b>Конверсия (брой, %)</b>	<b>3 (5.7%)</b>
<b>Високо лигиране (брой, %)</b>	<b>35 (66.0%)</b>
<b>Мобилизация на лиенална флексура (брой, %)</b>	<b>18 (34.0%)</b>
<b>Трансанален дрен (брой, %)</b>	<b>39 (73.6%)</b>
<b>Stoma (брой, %)</b>	<b>17 (32.1%)</b>
<b>Анастомоза (брой, %)</b>	<b>52 (98.1%)</b>
Съшивател	48 (90.6%)
На ръка	4 (7.5%)
<b>Вид анастомоза (брой, %)</b>	<b>52 (98.1%)</b>
Коло-ректо анастомоза	42 (79.2%)
Илеотрансверзо	4 (7.5%)
Коло-ано анастомоза	3 (5.7%)
Коло-коло анастомоза	2 (3.8%)
Илео-ректо анастомоза	1 (1.9%)



Оперативен показател	Пациенти (n=53)
<b>ICG1 (n=50)</b> (Mean ± SD) (Me; Min - Max)	15.70 ± 7.338 <b>(12.50; 7 – 35)</b>
<b>ICG2 (n=51)</b> (Mean ± SD) (Me; Min - Max)	<b>30.92 ± 10.288</b> (31; 12 – 65)
<b>ICG3 (n=12)</b> (Mean ± SD) (Me; Min - Max)	40.33 ± 17.079 <b>(36; 28 – 90)</b>
<b>Промяна на мястото на анастомозата (брой, %)</b>	<b>9 (17.0%)</b>
Проксимално	6 (11.3%)
Дистално	2 (3.8%)
И на двете страни	1 (1.9%)

Патологоанатомичните показатели включени в изследователския фиш разделихме на 2 групи: макроскопска оценка и микроскопска оценка на препарата.

Според локализацията на тумора по протежението на дебелото черво, най-честата локализация в кохортата е проксималният ректум – 18 пациента (34%). Останалите локализации са с честоти както следва: средна трета на ректума 13 пациента (24,5%), сигмовиден колон – 9 пациента (17%), дистален ректум – 8 пациента (15,1%), асцендентен колон – 4 пациента (7,5%) и десцендентен колон – 1 пациент (1,9%). При повече от половината пациенти макроскопския вид на формацията е бил полипоиден – 34 пациента (64,2%). Инфилтрация през стената се е наблюдавала в 5 случая (9,4%). Средното разстояние до дисталната резекционна линия е  $62.08 \pm 56.240$  мм, с медиана 50мм и диапазон 20 до 280 мм. Средното разстояние до проксималната резекционна линия е  $176.23 \pm 128.680$  мм, с медиана 150мм и диапазон 70 до 1000 мм. Качеството на мезоректалните и мезоколичните ексцизии е оценено като високо при всички случаи. При 41

пациента патолозите докладват за открити лимфни възли в мезеколоне и мезентериума. Средният брой открити възли е  $8.37 \pm 7.599$ , с медиана 7 лимфни възела и диапазон 0 до 40. Не сме имали случаи с инфилтрация в проксималната и дисталната резекционна линия. Според степента на малигненост най-голям брой са били туморите оценени като умерено диференцирани G2 – 46 от случаите (86,8%). Инвазия в кръвоносен съд е имало при един пациент. Същото важи и за инфилтрация в лимфни съдове. Перинеурална инвазия се е установила при 3ма пациента. Таблица 9 обобщава резултатите от дескриптивния анализ на патологоанатомичните показатели.

Таблица 9 - резултати от патологоанатомичните показатели.

<b>Патологоанатомичен показател</b>	<b>Пациенти (n=53)</b>
<b>Локализация на продължението (брой, %)</b>	<b>53 (100.0%)</b>
Ректум прок	18 (34.0%)
Ректум среден	13 (24.5%)
Сигма	9 (17.0%)
Ректум дистален	8 (15.1%)
Асценденс	4 (7.5%)
Десценденс	1 (1.9%)
<b>Локализация напречен срез (брой, %)</b>	<b>53 (100.0%)</b>
Циркулярно	20 (37.7%)
Предна	12 (22.6%)
Задна	12 (22.6%)
Мезоколична	5 (9.4%)
Антимезоколична	4 (7.5%)

<b>Макроскопски вид (брой, %)</b>	<b>53 (100.0%)</b>
Полипоиден	34 (64.2%)
Язвено-инфилтративен	12 (22.6%)
Язвен	2 (3.8%)
Дифузно инфилтриращ	2 (3.8%)
Некласифициран	2 (3.8%)
Повърхностен	1 (1.9%)
<b>Инфилтрация през стената (брой, %)</b>	5 (9.4%)
<b>Разстояние до дистална линия (Mean ± SD) (Me; Min - Max)</b>	62.08 ± 56.240 <b>(50; 20 – 280)</b>
<b>Разстояние до проксимална линия (Mean ± SD) (Me; Min - Max)</b>	176.23 ± 128.680 <b>(150; 70 – 1000)</b>
<b>Качество на мезоколичната ексцизия (брой, %)</b>	53 (100.0%)
<b>Брой лимфни възли (n=41) (Mean ± SD) (Me; Min - Max)</b>	8.37 ± 7.599 <b>(7; 0 – 40)</b>
<b>Инфилтрация на дистална линия (брой, %)</b>	0 (0.0%)
<b>Инфилтрация на проксимална линия (брой, %)</b>	0 (0.0%)
<b>Степен на малигненост (брой, %)</b>	<b>52 (100.0%)</b>
G1	5 (9.4%)
G2	46 (86.8%)
G3	1 (1.9%)
<b>Инвазия в кръвоносни съдове (брой, %)</b>	52 (98.1%)
<b>Инвазия в лимфни съдове (брой, %)</b>	1 (1.9%)
<b>Периневрална инвазия (брой, %)</b>	3 (5.7%)
<b>Инсуфициенция (брой, %)</b>	0 (0.0%)

Стадирането на туморите е според TNM класификацията на American

Joint Committee on Cancer (AJCC)<sup>3,85</sup>. Най-често срещания стадий в кохортата е T3N0M0. Това е бил стадият при 19 от пациентите (35,8%). Вторият най-често срещан стадий е T2N0M0 – 11 пациента (20,7%).

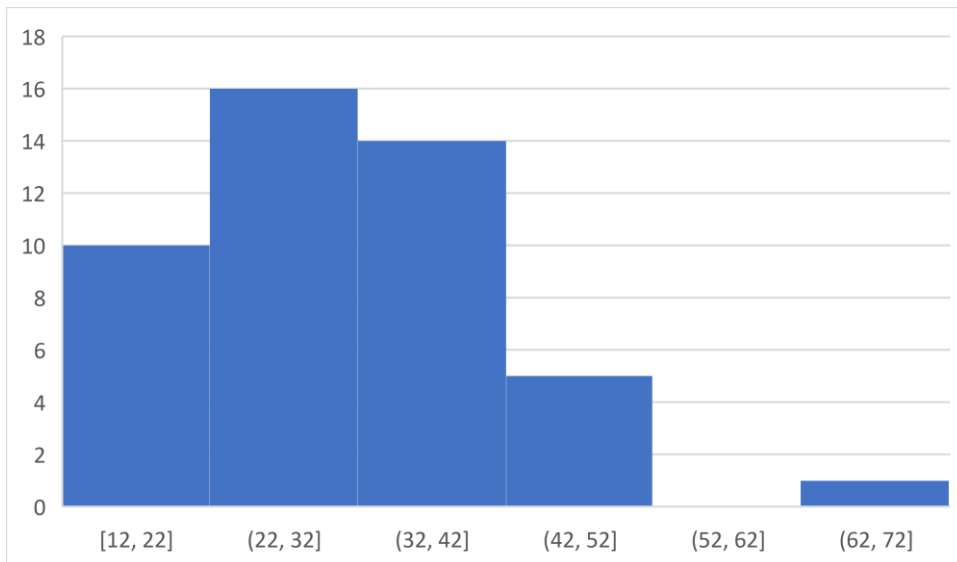
В кохортата не настъпиха инсуфициенции на анастомозата (0%). Тази честота се сравни с честотата на инсуфициенция на анастомозата при минимално инвазивни операции извършени в клиниката за предходните 2 години преди въвеждане на методиката в клиниката. При извършени 52 минимално инвазивни операции са се наблюдавали 3 инсуфициенции на анастомозата или 5,76%.

Освен дескриптивен статистически анализ, беше проведен и асоциативен дедуктивен. Бяха съпоставени данните относно мобилизация на флексурата при леви локализации и времето до поява на флуоресценция в трансекционната линия tICG2. Използваният метод бе Chi-square test. Не се установи наличие на статистически значима връзка между мобилизацията на лиеналната флексура и tICG2 ( $\chi^2=26.941$ ,  $df=22$ ,  $p=0.213$ ).

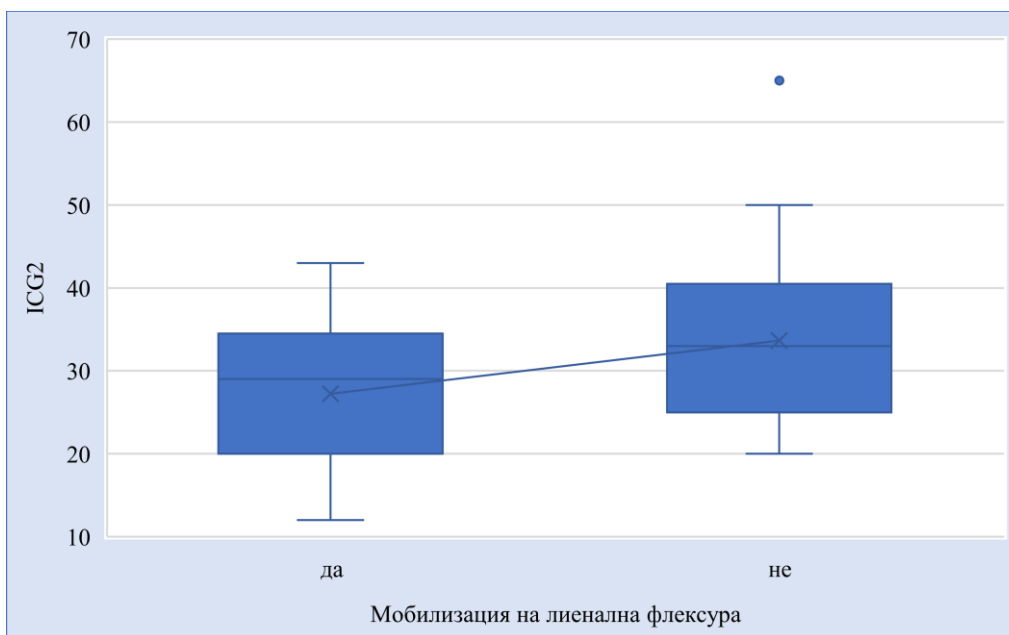
Таблица 10 - разпределение на времето за перфузия tICG2 спрямо мобилизацията на лиеналната флексура:

Мобилизация на лиенална флексура	ICG2																				Total			
	12	13	20	22	25	27	28	29	31	32	33	34	35	36	37	40	41	42	43	45		47	50	65
да	2	1	2	1	1	1	0	1	1	2	0	1	1	1	0	1	0	0	1	0	0	0	0	17
не	0	0	4	0	6	0	2	0	0	2	1	0	3	0	3	1	1	1	0	1	2	1	1	29
<b>Total</b>	<b>2</b>	<b>1</b>	<b>6</b>	<b>1</b>	<b>7</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>4</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>4</b>	<b>1</b>	<b>3</b>	<b>2</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>46</b>

Фиг. 10 - графика разпределение на tICG2 в групи от по 10 секунди

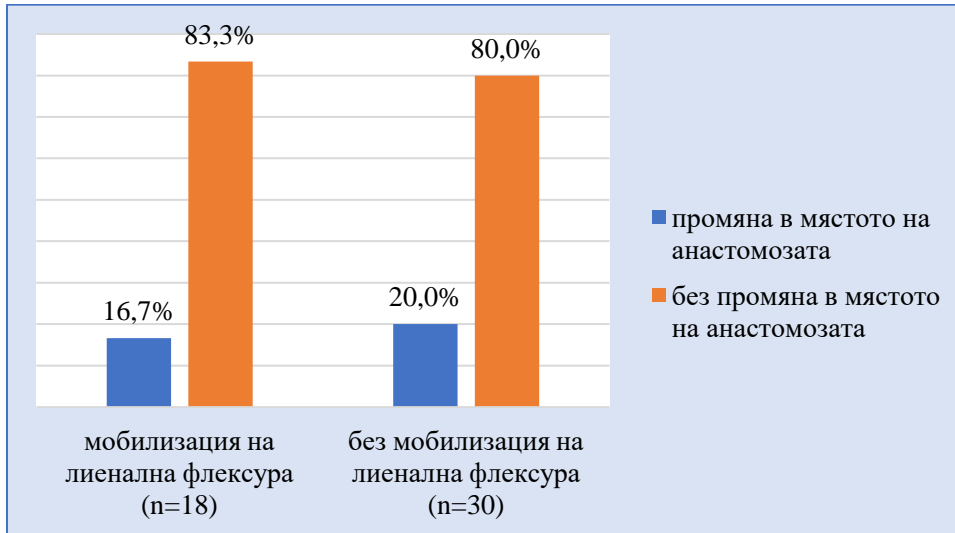


Фиг. 11 - box-plot диаграма показваща разпределението на пациентите по tICG2 и медианата им съответно при пациенти с и без мобилизация на леналната флексура



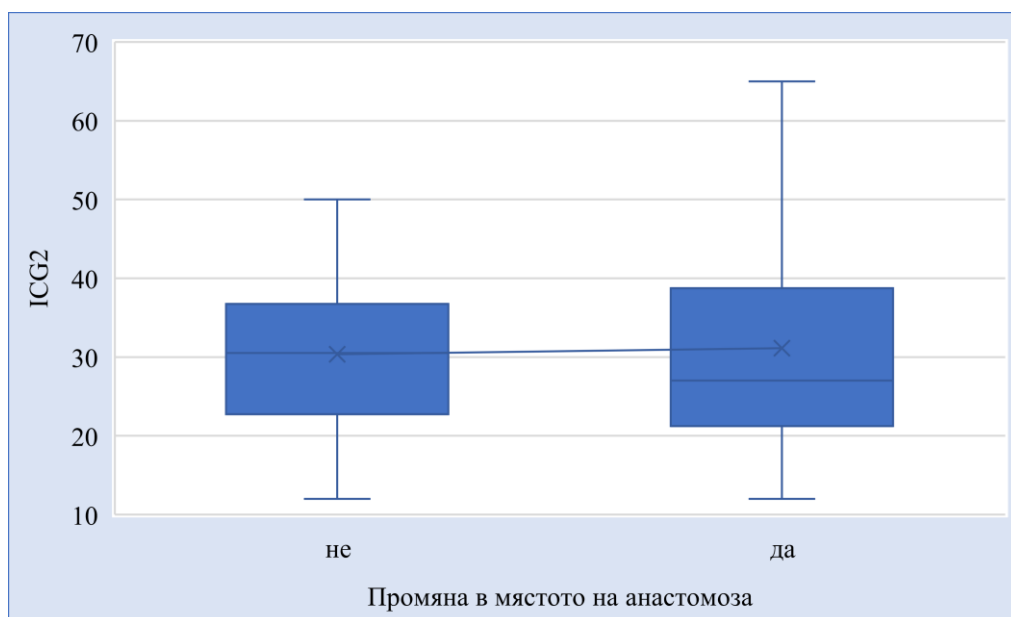
Използвайки същия тест се провери за връзка между мобилизация на флексурата и промяна в мястото на трансекция. Не се установи статистически значима корелационна връзка между променливите ( $\chi^2=0.082$ ,  $df=1$ ,  $p=0.775$ ,  $\Phi=0.041$ ).

Фиг. 12 - лентовидна диаграма онагледяваща извършила се мобилизация на лиенална флексура спрямо необходимостта от промяна на трансекционната линия



Използвайки Point-biserial correlation се провери за наличие на връзка между tICG2 и промяната в мястото на трансекция на червото. Не се установи статистически значима корелационна връзка между променливите ( $r_{pb}=-0.079$ ,  $N=51$ ,  $p=0.580$ ).

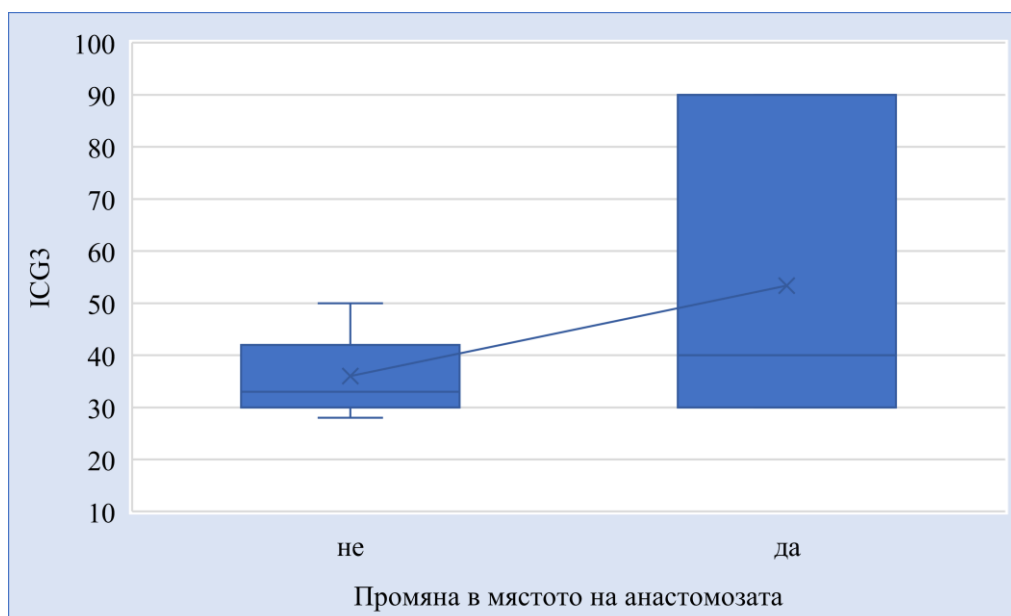
Фиг. 13 - box-plot диаграма демонстрираща разпределението по tICG2 и промяната в мястото на анастомозата



Също така при извършен t-test на Student не се наблюдава статистически значима разлика в ICG2 при лицата със и без промяна в мястото на анастомозата ( $t=0.390$ ,  $df=9.132$ ,  $p=0.705$ ).

Същият анализа се извърши и между tICG3 и промяната в мястото на трансекция. Отново не се установи статистически значима корелационна връзка между променливите ( $r_{pb}=-0.459$ ,  $N=53$ ,  $p=0.133$ ).

Фиг. 14 - box-plot диаграма демонстрираща разпределението по tICG3 и промяната в мястото на анастомозата



При провеждането на теста на Mann-Whitney не се установи статистически значима разлика в ICG3 при лицата с и без промяна в мястото на анастомозата ( $U=9.000$ ,  $N=12$ ,  $z=-0.849$ ,  $p=0.482$ )

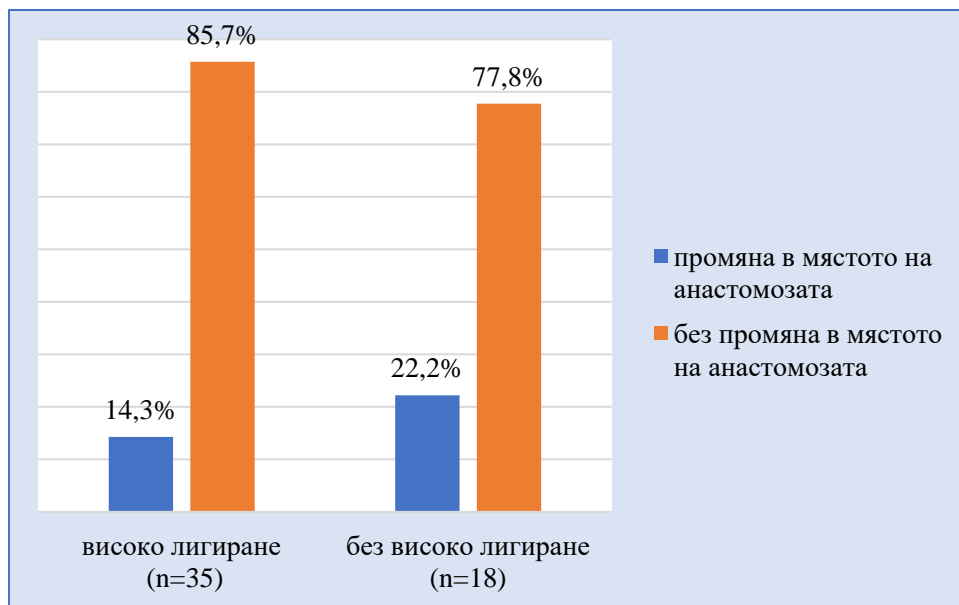
Извърши се и статистически анализ с Chi-square test за проверка наличието на връзка между високото съдово лигиране и промяната в мястото на трансекцията. Проведе се Phi тест за оценка значимостта на връзката. Не се установи статистически значима корелационна връзка между променливите ( $\chi^2=0.531$ ,  $df=1$ ,  $p=0.357$ ,  $\Phi=0.100$ ).

Таблица 11 - crosstabulation на данните от високо съдово лигиране и промяна в мястото на анастомозата

Високо лигиране * Промяна в мястото на анастомозата Crosstabulation				
		Промяна в мястото на анастомозата		Total
		промяна в мястото на анастомозата	без промяна в мястото на анастомозата	
Високо лигиране	високо лигиране	5	30	35
	без високо лигиране	4	14	18
Total		9	44	53

Фиг. 15 - лентовидна диаграма на данните от високо съдово лигиране и промяна в мястото на анастомозата





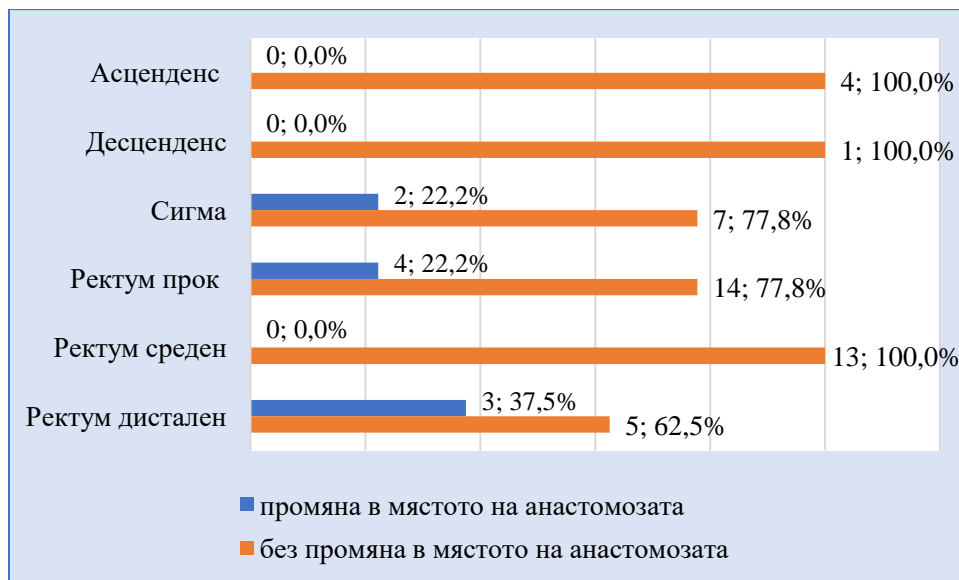
Проведе се и статистически анализ за връзка между промяната в мястото на трансекцията и локализацията на туморния процес по продължението на дебелото черво. Не се установи статистически значима корелационна връзка между променливите ( $\chi^2=6.597$ ,  $df=5$ ,  $p=0.252$ , Cramer`s V=0.353).

Таблица 12 - crosstabulation на данните от локализацията по протежението на дебелото черво и нуждата от промяна в мястото на анастомозата.

Локализация на продължението * Промяна в мястото на анастомозата Crosstabulation				
		Промяна в мястото на анастомозата		Total
		промяна в мястото на анастомозата	без промяна в мястото на анастомозата	
Локализация на продължението	Асценденс	0	4	4
	Десценденс	0	1	1
	Сигма	2	7	9
	Ректум прок	4	14	18
	Ректум среден	0	13	13

	Ректум дистален	3	5	8
Total		9	44	53

Фиг. 16 - лентовидна диаграма на данните от локализацията по протежението на дебелото черво и нуждата от промяна в мястото на анастомозата



В суб груповия анализ се установи статистически значимо различие в броя на лицата със и без промяна в мястото на анастомозата при локализация в проксималния ректум ( $\chi^2=5,556$ ,  $df=1$ ,  $p=0.018$ ).

При извършването на перфузионната ангиография с ICG не се установиха странични лекарствени реакции към него.

## V. ИЗВОДИ

1. Доказа се ползата от прилагането на флуоресцентна перфузионна ангиография с ICG по време на минимално инвазивна колоректална хирургия, като в проучваната кохорта са наблюдава снижение на честотата на ИА спрямо контролната кохорта със 100%.
2. Доказа се ефективността на създадения протокол като флуоресцентна ангиография с ICG се е извършила при всички пациенти в кохортата, включително и при тримата с конверсия.

3. Беше набрана кохорта с извършена перфузионна ангиография с ICG, съпоставима с контролната кохорта. При анализа на базовите показатели на пациентите около 30% от тях са с комбинация от 2 или повече рискови фактора за ИА.
4. Резултатите от анализа на данните от проучването показва добър клиничен резултат след извършване на флуоресцентна перфузионна ангиография с ICG, като не са се наблюдавали ИА или странични реакции към медикамента.
5. При изследването на резектатите се е постигнало високо качество на мезоректална (мезоколична) ексцизия без да има отчетени позитивни резекционни линии.

## **VI. ПРИНОСИ**

1. Приноси от теоритично-научен характер
  - Проучиха се данните от литературата и се изготви алгоритъм за извършване на интраоперативна флуоресцентна перфузионна ангиография с ICG за минимално инвазивна колоректална хирургия
2. Приноси от научно-практичен характер
  - Внедри се в рутинната минимално инвазивна колоректална хирургия протокол за перфузионна ангиография с ICG;
  - Проучени се клиничните резултати от приложението на ICG за перфузиона ангиография при минимално инвазивна колоректална хирургия;
  - Проучени се предоперативните характеристика на пациентите и постоперативните характеристики на препаратите на пациентите с извършена минимално инвазивна колоректална операция;

## VII. ПРИЛОЖЕНИЯ

### - Приложение 1

Проспективно кохортно проучване върху 28 пациента с поне един рисков фактор за развитие на инсуфициенция на анастомозата при минимално инвазивна колоректална резекционна хирургия с първична анастомоза.

#### 3. Имунофлуоресценция с ICG

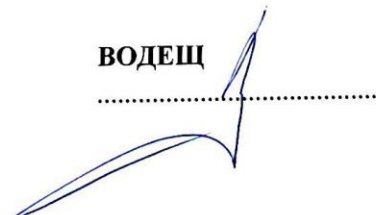
Интраоперативно ще се проведе микроангиография чрез имунофлуоресценция с ICG. За целта ще бъдат въведени в системното кръвообращение чрез абокат 25мг ICG. Тъй като ICG се свързва с плазмените белтъци остава само в кръвообращението и не излиза в междуклетъчното пространство. Със специална мултидетекторна камера за светлина с дължина на вълната близка до инфрачервената, в случая 820nm, ще се наблюдава дали участъкът определен за извършване на анастомоза е кръвоснабден.

**Очаквани научни резултати и характеристика на научния принос** (практическа или теоретична насоченост). Очакваните резултати са за намиране на доказателства за снижаване на честотата на инсуфициенциите на анастомозите при минимално инвазивна резекционна хирургия по повод колоректален карцином и внедряването на алгоритъм за използването на ICG в клиничната ни практиката.

#### 5. РАБОТНА ПРОГРАМА:

- Литературния обзор по проблема
- Разработване на изследователски фиш
- Внасяне на проекта в Комисия по етика на научно-изследователската дейност.
- Въвеждане на метода в клиника по онкологична хирургия към УМБАЛ „Д-р Г. Странски“ Плевен
- Проследяване на пациентите за 30 дни
- Събиране на данните
- период на проследяване на пациентите
- Статистическа обработка и анализ на данните.

ВОДЕЩ



ИЗСЛЕДОВАТЕЛ:

(подпис)

Дата: 02.04.20

## КОНТАКТНА ИНФОРМАЦИЯ

Посочете данните на лицето, към което Комисията по етика на научно-изследователската дейност при МУ-Плевен трябва да се обръща за допълнителна информация по научното изследване.

Име:	Мартин Караманлиев		
Длъжност:	Специализант и докторант по обща хирургия		
Адрес:	Ул. „Георги Кочев“ 8А, УМБАЛ „Г. Странски“ – ЕАД, гр. Плевен		
Телефон:	0894242247	Е-mail:	martinkaramanliev@gmail.com

Подпис на главния изследовател:

Секретар на КЕНИД:



**ПИСМЕНО СЪГЛАСИЕ НА РЪКОВОДИТЕЛЯ НА ЛЕЧЕБНОТО ЗАВЕДЕНИЕ**

**СЪГЛАСИЕ**

**ПО ЧЛ. 87, АЛ. 3 ОТ ЗАКОНА ЗА ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ В ХУМАННАТА  
МЕДИЦИНА**

Аз, долуподписаният проф. Т. Делийски, в качеството си на ръководител клиника по онкологична хирургия към УМБАЛ 'Д-р Георги Странски' ЕАД, Ул. Георги Кочев 8А, Плевен, България,

С настоящето давам съгласие за:

Провеждане на проучване „Проучване влиянието на интраоперативната микроангиография с индоцианин грийн върху интраоперативните и постоперативните резултати при пациенти с колоректален карцином, оперирани чрез минимално инвазивен подход“, организирано от екипа на клиниката по онкологична хирургия УМБАЛ „Г.Странски“ – Плевен на възрастни пациенти подложени на елективна резекционна хирургия при пациенти с карцином на ректума и извършване на интраоперативната микроангиография с индоцианин грийн

което ще се проведе в Клиника по онкологична хирургия към УМБАЛ 'Д-р Георги Странски' ЕАД, Ул. Георги Кочев 8А, 5800, Плевен, България, с главен изследовател доц. Добромир Димитров

Клиничното изпитване ще се проведе след одобрение на Комисия по етика на научно-изследователската дейност към МУ-Плевен.

Дата: 02.04.20

  
(подпис и печат)  
/проф. Т. Делийски/



**ПИСМЕНО СЪГЛАСИЕ НА РЪКОВОДИТЕЛЯ НА ЛЕЧЕБНОТО ЗАВЕДЕНИЕ**

**СЪГЛАСИЕ**

ПО ЧЛ. 87, АЛ. 3 ОТ ЗАКОНА ЗА ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ В ХУМАННАТА МЕДИЦИНА

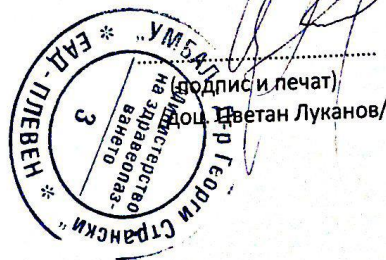
Аз, долуподписаният доц. Цветан Луканов, в качеството си на Изпълнителен Директор на УМБАЛ 'Д-р Георги Странски' ЕАД, Ул. Георги Кочев 8А, Плевен, България,  
С настоящето давам съгласие за:

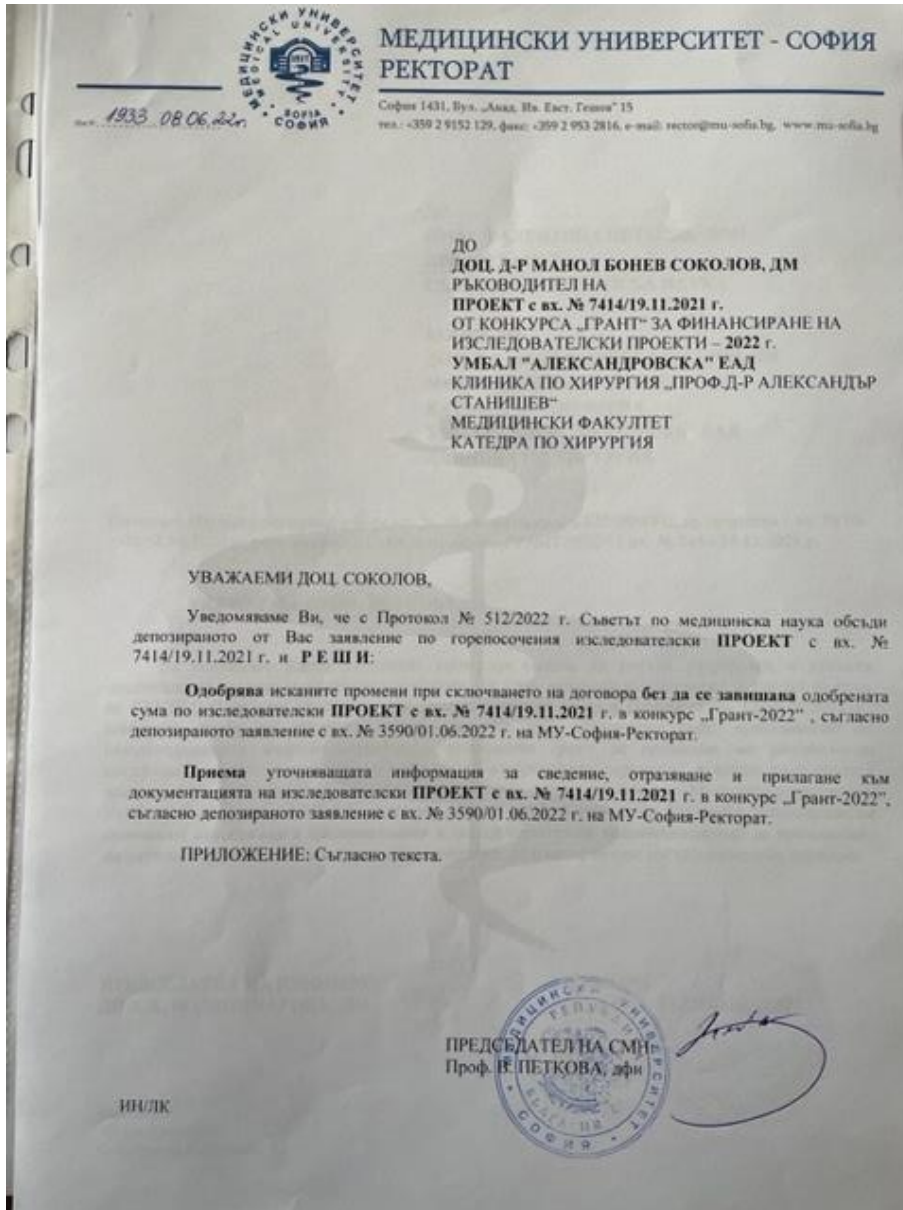
Провеждане на проучване „Проучване влиянието на интраоперативната микроангиография с индоцианин грийн върху интраоперативните и постоперативните резултати при пациенти с колоректален карцином, оперирани чрез минимално инвазивен подход“, организирано от екипа на клиниката по онкологична хирургия УМБАЛ „Г.Странски“ – Плевен на възрастни пациенти подложени на елективна резекционна хирургия при пациенти с карцином на ректума и извършване на интраоперативната микроангиография с индоцианин грийн

което ще се проведе в Клиника по онкологична хирургия към УМБАЛ 'Д-р Георги Странски' ЕАД, Ул. Георги Кочев 8А, 5800, Плевен, България, с главен изследовател доц. Добромир Димитров

Клиничното изпитване ще се проведе след одобрение на Комисия по етика на научно-изследователската дейност към МУ-Плевен.

Дата:





- Приложение 2
- **ИЗСЛЕДОВАТЕЛСКИ ФИШ ЗА КАРЦИНОМ НА ДЕБЕЛОТО ЧЕРВО С ICG**
- 
- Име..... М Ж
- год. .... ИЗ..... ВМІ:.....
- Клинична диагноза:  
.....
- Клинична обструкция: НЕ ДА



- Проведено неoadювантно лечение: НЕ ДА
- 1. Образен и клиничен отговор. 2. Без отговор. 3. Пълен отговор. 4. Регресия  
(Downsizing).....
- Други съпътстващи/минали неоплазми: НЕ ДА  
Какви.....
- Проведен СТ/РЕТ-СТ предоперативно: НЕ ДА
- Фамилна обремененост: НЕ ДА
- Серумен албумин:..... ASA: .... АХ: : НЕ ДА Диабет: : НЕ ДА  
Тютюнопушене: : НЕ ДА
- Туморни  
маркери:.....
- Вид  
операция.....
- Цялостна мезоколична ексцизия: НЕ ДА
- Високо съдово лигиране: НЕ ДА
- Мобилизация на флексура за леви локализации: НЕ ДА
- Трансанален дрен: НЕ ДА
- Анастомоза: съшивател/ на ръка
- Вид анастомоза:.....
- **Данни от имунофлуоресценцията:**
- Време до поява на първа флуоресценция:
- -Ангиография в началото:.....
- -Перфузионна ангиография:.....
- -Анастомоза:.....
- Промяна в мястото на анастомозата: НЕ ДА  
Накъде:.....

- **Изпратени материали:**

.....  
.....

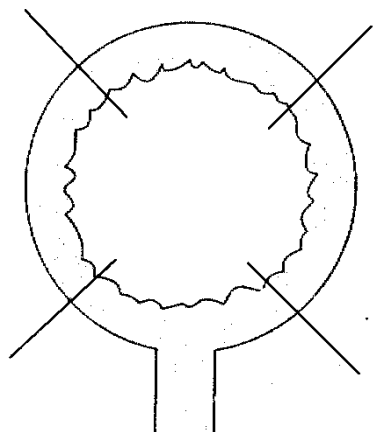
- .....  
.....

-  
-  
-

- **Локализация на тумора**

- А. Мезоколична стена Б. Антимезоколична стена

1. Caecum 2. Colon ascendens 3. Flexura coli dex.



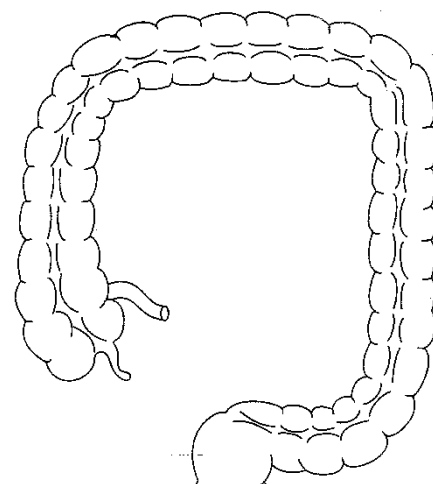
- В. Предна стена Г. Задна стена

4. Colon transversum 5. Flexura coli sin.

- (за colon transversum – В. Долна Г. Горна)

6. Colon descendens 7. Colon sigmoideum

- Д. Циркулярно разположен



-  
-  
-  
-

- **Макроскопско изследване на свежия препарат: Тумор:**

размери...../.....СМ (надлъжен/напречен)

Макроскопски вид: 1.повърхностен 2.полипоиден 3. язвен 4. язвено-инфилтративен 5. дифузно инфилтриращ 6.некласифициран

.....

- **Инфилтрация през стената: НЕ ДА** 1. Сероза 2. Периколична фасция (за локализация в стена без сероза) 3. Съседни органи или

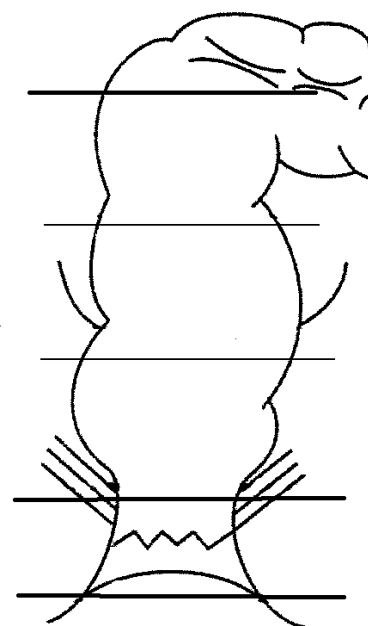
структури:.....

.....

- Разстояние до: дистална резекционна линия.....см ;проксимална резекционна линия.....см
- Оценка на качеството на мезоколичната ексцизия: 1.Високо; 2. Средно; 3. Ниско.....
- TNM: сТ....N....М... рТ...N...М...
- Брой лимфни възли:.....
- Инфилтрация на резекционни линии: 1. Дистална:.....
- 2. Проксимална:.....
- Степен на малигненост: G1 G2 G3
- Инвазия в кръвоносни съдове: НЕ ДА
- Инвазия в лимфни съдове: НЕ ДА
- Перинеурална инвазия: НЕ ДА
- Инсуфициенция: НЕ ДА
- 
- 
- Дата:.....
- Хирург: .....
- 
- *Приложение 3*
- **ИЗСЛЕДОВАТЕЛСКИ ФИШ ЗА РЕКТАЛЕН КАРЦИНОМ С ICG**
- 
- 
- Име..... М Ж
- год. .... ИЗ..... ВМІ:.....

- Клинична диагноза  
.....
- Клинична обструкция: НЕ ДА
- Проведено неoadювантно лечение: НЕ ДА
- 1. Образен и клиничен отговор. 2. Без отговор. 3. Пълен отговор. 4. Регресия  
(Downsizing).....  
.....
- Други съпътстващи/минали неоплазми: НЕ ДА  
Какви.....
- Проведен СТ/РЕТ-СТ предоперативно: НЕ ДА
- Фамилна обремененост: НЕ ДА
- Серумен албумин:..... ASA: ..... АХ: : НЕ ДА Диабет: : НЕ ДА  
Тютюнопушене: : НЕ ДА
- Туморни маркери:.....
- Вид  
операция.....
- Тотална мезоректална ексцизия: НЕ ДА
- Парциална мезоректална ексцизия: НЕ ДА
- Високо съдово лигиране: НЕ ДА
- Мобилизация на флексура: НЕ ДА
- Трансанален дрен: НЕ ДА
- Анастомоза: съшивател / на ръка
- Вид анастомоза:.....

- Стома: НЕ ДА
- **Данни от имунофлуоресценцията:**
- Време до поява на първа флуоресценция:
- -Ангиография в началото:.....
- -Перфузионна ангиография:.....
- -Анастомоза:.....
- Промяна в мястото на анастомозата: НЕ ДА



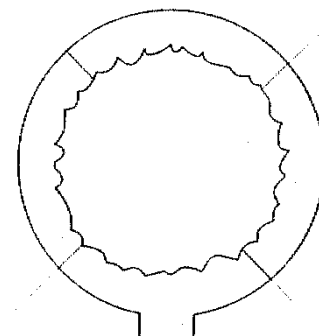
Накъде:.....

- Изпратени материали:

.....

**Локализация на тумора:**

- 1. Горна трета на ректума 2. Средна трета на ректума 3. Долна трета на ректума
- 4. Анален канал 5. Анус и външна кожа
- А. Предна стена Б. Задна стена В. Лява стена Г. Дясна стена
- Д. Циркулярно разположен
- I. над тазовия перитонеум II. под тазовия перитонеум
- III. на нивото на перитонеалната гънка



**Макроскопско изследване на свежия препарат:**

- *Тумор:* размери...../.....см (надлъжен/напречен)
- **Макроскопски вид:** 1.повърхностен 2.полипоиден 3. язвен 4. язвеноинфилтративен
- 5. дифузно инфилтриращ 6.некласифициран :.....

- Инфилтрация през стената: НЕ ДА
- 1. Сероза 2. Периректална фасция 3. Съседни органи или структури:.....
- Разстояние: до проксимална резекционна линия.....см ; до дистална резекционна линия.....см
- до анокутанната линия: 1.ректално разстояние .....см  
2. на свеж препарат.....см
- Оценка на качеството на мезоректалната ексцизия: 1.Високо; 2. Средно; 3. Ниско.....
- TNM: cT....N....M... pT...N...M...
- Брой лимфни възли:.....
- Инфилтрация на резекционни линии: 1.  
Дистална:.....
- 2.  
Проксимална:.....
- Разстояние от тумора до циркумференциалната граница:.....мм
- Степен на малигненост: G1 G2 G3
- Инвазия в кръвоносни съдове: НЕ ДА
- Инвазия в лимфни съдове: НЕ ДА
- Перинеурална инвазия: НЕ ДА
- 
- Инсуфициенция: НЕ ДА
- 
- Дата:.....
- Хирург: .....

## **VII. НАУЧНИ СЪОБЩЕНИЯ И ПУБЛИКАЦИИ СВЪРЗАНИ С ДИСЕРТАЦИЯТА**

1. **Yotsov TI**, Karamanliev MP, Maslyankov SI, Dimitrov DD. Review on Anastomotic Leak Rate after ICG Angiography during Minimally Invasive Colorectal Surgery. J Biomed Clin Res. 2021;14(2):124–30.
2. **Yotsov T**, Karamanliev M, Maslyankov S, Iliev S, Ramadanov N, Dimitrov D. Mesenteric Vascular Evaluation with Pre-operative Multidetector Computed Tomographic Angiography and Intraoperative Indocyanine Green Angiography to Reduce Anastomotic Leaks after Minimally Invasive Surgery for Colorectal Cancer. J Soc Laparoendosc Surg. 2022;26(3) IF – 1.724
3. Karamanliev MP, **Yotsov TI**, Dimitrov DD. Complications in Transanal Total Mesorectal Excision (TATME) – Early Experience. J Biomed Clin Res. 2022;15(2):130–4