



К ОЛОПРОКТОЛОГИЯ

научно-практический медицинский журнал

ТОМ 18, № 1 (67) 2019

ISSN 2073-7556

<http://akr-online.ru>

<http://www.gnck.ru>

РЕЛИФ® ПРО



Релиф® ПРО – быстрый анестетик¹ и сильный стероид²
для лечения острого геморроя.

Релиф® Про – ЗДЕСЬ и СЕЙЧАС

Флуокортолона пивалат
Сильный топический стероид²

Лидокаин
Анестетик¹ быстрого действия

Релиф® Про. Крем ректальный/суппозитории ректальные. **МНН или группировочное название:** флуокортолон + лидокаин. **Показания:** геморрой, проктит, экзема в области ануса (для крема ректального). **Способ применения и дозы:** применять после проведения гигиенических процедур. Продолжительность лечения не должна превышать 2 недели. Крем ректальный следует наносить дважды в день: утром и вечером. В первые дни лечения крем можно наносить три раза в день. По мере облегчения симптомов часто бывает достаточно одной аппликации в день. Суппозитории ректальные - по одному суппозиторию вводят глубоко в задний проход два раза в день, утром и вечером, при тяжелой форме заболевания первые три дня вводят по одному суппозиторию три раза в день. При стабильном улучшении достаточно вводить по одному суппозиторию в сутки или через день. При сильно воспаленных и болезненных геморроидальных узлах, рекомендуется начинать лечение с крема. **Противопоказания:** туберкулезный и сифилитические процессы в области нанесения препарата; вирусные заболевания (например, ветряная оспа, реакция на вакцинацию, опоясывающий лишай) в области нанесения препарата; лечение детей и подростков; I триместр беременности; повышенная чувствительность к компонентам препарата. **Беременность и лактация:** следует назначать с осторожностью, необходимо сопоставлять ожидаемую пользу лечения для матери с возможным риском для плода и младенца. В период беременности и лактации препарат должен использоваться непродолжительное время. **Побочное действие:** жжение; редко - раздражение и аллергические реакции. При продолжительном лечении (более четырех недель) существует риск развития местных изменений кожи, таких как атрофия, стрии или телеангиэктазии. **Особые указания:** Пациенты, получающие противоаритмические препараты, должны применять лидокаин с осторожностью. При наличии грибковых инфекций в дополнение требуется проведение соответствующей противогрибковой терапии. **Условия отпуска:** по рецепту. Рег. номер крем ректальный: ЛСР-005202/09. Рег. номер суппозитории ректальные: ЛСР-005203/09, инструкция по применению от 21.02.2017. Полную информацию смотрите в инструкции по применению. АО «БАЙЕР», Россия, 107113, г. Москва, 3-я Рыбинская ул., д. 18, стр. 2.

1. Covino BG. Pharmacology of local anaesthetic agents. Br J Anaesth. 1986 Jul;58(7): 701-16.

2. Флуокортолона пивалат относится к классу сильных топических ГКС, согласно классификации Миллера-Монро (1980), с изменениями и дополнениями. Tauber U: Dermatocorticosteroids – structure, activity, pharmacokinetics. Eur J Dermatol 1994; 4: 419-429.

ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ

АО «БАЙЕР», Россия, 107113 Москва, ул. 3-я Рыбинская, д. 18, стр. 2. Тел.: +7 (495) 231-12-00, факс +7 (495) 231-12-02.
L.RU.MKT.CC.01.2019.2555

**Ассоциация
колопроктологов
России**



КОЛОПРОКТОЛОГИЯ

том 18, № 1 (67) 2019

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ
ОБЩЕРОССИЙСКОЙ ОБЩЕСТВЕННОЙ ОРГАНИЗАЦИИ
«АССОЦИАЦИЯ КОЛОПРОКТОЛОГОВ РОССИИ»

Выходит один раз в три месяца
Основан в 2002 году

Адрес редакции и издателя:

ул. Саяма Адила, д. 2,
Москва, 123423
Тел.: (499) 199-00-68
Факс: (499) 199-00-68
E-mail: proctologia@mail.ru,
magazine@gncck.ru
www.ahr-online.ru
www.gncck.ru

Ответственный секретарь:

Рыбаков Е.Г.
E-mail: proctologia@mail.ru

**Зав. редакцией
и выпускающий редактор:**

Поликарпова Е.Е.
Тел.: (499) 199-00-68

**Регистрационное
удостоверение**

ПИ № 77-14097

Журнал включен в каталог
«Газеты и журналы»
агентства «Роспечать»

Индекс: 80978

для индивидуальных подписчиков
(цена за полугодие – 560 руб.)

Журнал индексируется:

- Russian Science Citation Index
на платформе Web of Science
- Российский индекс научного
цитирования

С электронной версией журнала
можно ознакомиться на сайте
научной электронной библиотеки
по адресу: <http://elibrary.ru/>

Редакция журнала не несет
ответственность за содержание
рекламных объявлений

Подписано в печать 12.03.2019

Формат 200 × 280 мм

Усл. печ. л. 20,93

Тираж 1000 экз. Заказ № 00903-19
Отпечатано в ООО «Кедр».

119021, Москва, Зубовский бульвар,
д. 21-23, стр. 1

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Главный редактор Ю.А. ШЕЛЫГИН, чл.-корр. РАН, д.м.н., профессор (Москва, Россия)
Зам. главного редактора И.Л. ХАЛИФ, д.м.н., профессор (Москва, Россия)
АЧКАСОВ С.И., д.м.н., профессор
ГОЛОВЕНКО О.В., д.м.н., профессор (Москва, Россия)
ПУГАЕВ А.В., д.м.н., профессор (Москва, Россия)
РЫБАКОВ Е.Г., д.м.н., профессор (Москва, Россия)
DZIKI ADAM, профессор (Лодзь, Польша)
NABOUBI NAJIB, профессор (Манчестер, Великобритания)
KRIVOKAPIC ZORAN, профессор (Белград, Сербия)
MROCKOWSKI PAWEŁ, профессор (Кассель, Германия)
PANIS YVES, профессор (Париж, Франция)
ROMANO GIOVANNI, профессор (Неаполь, Италия)
SANTORO GIULIO, профессор (Тревизо, Италия)
SZCZEPKOWSKI MAREK, профессор (Варшава, Польша)
ZBAR ANDREW, профессор (Мельбурн Австралия)

ЭКСПЕРТНЫЙ СОВЕТ

АЛИЕВ Ф.Ш., д.м.н., профессор (Тюмень, Россия)
БЛАГОДАРНЫЙ Л.А., д.м.н., профессор (Москва, Россия)
ВАСИЛЬЕВ С.В., д.м.н., профессор (Санкт-Петербург, Россия)
ВЕСЕЛОВ А.В., к.м.н. (Москва, Россия)
ВЕСЕЛОВ В.В., д.м.н., профессор (Москва, Россия)
ГРИГОРЬЕВ Е.Г., д.м.н., профессор, чл.-корр. РАН (Иркутск, Россия)
ГРОШИЛИН В.С., д.м.н. (Ростов-на-Дону, Россия)
ЗАРОДНЮК И.В., д.м.н. (Москва, Россия)
ИЩЕНКО В.Н., д.м.н., профессор (Владивосток, Россия)
КАРАЧУН А.М., д.м.н., профессор (Санкт-Петербург, Россия)
КАРПУХИН О.Ю., д.м.н., профессор (Казань, Россия)
КАТОРКИН С.Е., к.м.н. (Самара, Россия)
КАШНИКОВ В.Н., д.м.н. (Москва, Россия)
КОСТЕНКО Н.В., д.м.н., профессор (Астрахань, Россия)
КУЗЬМИНОВ А.М., д.м.н., профессор (Москва, Россия)
КУЛИКОВСКИЙ В.Ф., д.м.н., профессор (Белгород, Россия)
МОСКАЛЕВ А.И., к.м.н. (Москва, Россия)
МУРАВЬЕВ А.В., д.м.н., профессор (Ставрополь, Россия)
ОРЛОВА Л.П., д.м.н., профессор (Москва, Россия)
ПОДДУБНЫЙ И.В., д.м.н., профессор (Москва, Россия)
ПОЛОВИНКИН В.В., д.м.н. (Краснодар, Россия)
СЕВОСТЬЯНОВ С.И., д.м.н., профессор (Москва, Россия)
СТОЙКО Ю.М., д.м.н., профессор, академик РАЕН (Москва, Россия)
ТИМЕРБУЛАТОВ В.М., д.м.н., профессор, чл.-корр. РАН (Уфа, Россия)
ТИТОВ А.Ю., д.м.н. (Москва, Россия)
ТОТИКОВ В.З., д.м.н., профессор (Владикавказ, Россия)
ФРОЛОВ С.А., д.м.н. (Москва, Россия)
ХУБЕЗОВ Д.А., д.м.н., профессор (Рязань, Россия)
ЧЕРДАНЦЕВ Д.В., д.м.н., профессор (Красноярск, Россия)
ЧЕРКАСОВ М.Ф., д.м.н., профессор (Ростов-на-Дону, Россия)
ЧИССОВ В.И., д.м.н., профессор, академик РАН (Москва, Россия)
ШАПИНА М.В., к.м.н. (Москва, Россия)
ЯИЦКИЙ Н.А., д.м.н., профессор, академик РАН (Санкт-Петербург, Россия)
SKŘÍČKA TOMAŠ, профессор (Брно, Чехия)

Решением Высшей Аттестационной Комиссии (ВАК) Министерства образования и науки Российской Федерации научно-практический медицинский журнал «Колопроктология» включен в новый «Перечень рецензируемых научных изданий, рекомендуемых ВАК, для публикации основных научных результатов диссертационных исследований на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук» (№ 750 по состоянию на 19.04.2016).

Приглашаем авторов публиковать различные материалы клинической направленности: оригинальные статьи, обзоры, лекции, случаи из практики.

**Russian
Association of
Coloproctology**



KOLOPROKTOLOGIA

vol. 18, № 1 (67) 2019

ALTERNATIVE TITLE – COLOPROCTOLOGY

JOURNAL OF RUSSIAN
ASSOCIATION OF COLOPROCTOLOGY

ISSN 2073-7556

Since 2002 year

EDITORIAL OFFICE

Salyama Adilya Str., 2,
Moscow, Russia, 123423

Phone & fax: +7 (499) 199-00-68

E-mail: proctologia@mail.ru,
magazine@gnck.ru

<http://akr-online.ru>

<http://www.gnck.ru>

<http://elibrary.ru>

Editor-in-Chief

Cor. member of RAS, prof. Yu.A. SHELYGIN, Moscow, Russia

EDITORIAL BOARD

I.L. KHALIF, Prof. (Moscow, Russia)

ACHKASOV S.I., MD, Prof. (Moscow, Russia)

GOLOVENKO O.V., MD, Prof. (Moscow, Russia)

PUGAEV A.V., MD, Prof. (Moscow, Russia)

RYBAKOV E.G., MD, Prof. (Moscow, Russia)

DZIKI ADAM, MD, Prof. (Lodz, Poland)

HABOUBI NAJIB, MD, Prof. (Manchester, Great Britain)

KRIVOKAPIC ZORAN, MD, Prof. (Belgrade, Serbia)

MROCKOWSKI PAWEŁ, MD, Prof. (Kassel, Germany)

PANIS YVES, MD, Prof. (Paris, France)

ROMANO GIOVANNI, MD, Prof. (Naples, Italy)

SANTORO GIULIO, MD, Prof. (Treviso, Italy)

SZCZEPKOWSKI MAREK, MD, Prof. (Warsaw, Poland)

ZBAR ANDREW, MD, Prof. (Melbourne, Australia)

BOARD OF EXPERTS

ALIEV F.Sh., Prof. (Tyumen, Russia)

BLAGODARNY L.A., Prof. (Moscow, Russia)

VASIL'EV S.V., Prof. (Saint-Petersburg, Russia)

VESELOV A.V., Cand. med. sci. (Moscow, Russia)

VESELOV V.V., Prof. (Moscow, Russia)

GRIGOR'EV E.G., Prof. (Irkutsk, Russia)

GROSHILIN V.S. (Rostov-on-Don, Russia)

ZARODNUK I.V. (Moscow, Russia)

ISHCHENKO V.N., Prof. (Vladivostok, Russia)

KARACHUN A.M., Prof. (Saint-Petersburg, Russia)

KARPUKHIN O.Yu., Prof. (Kazan, Russia)

KATORIKIN S.E. (Samara, Russia)

KASHNIKOV V.N., Dr. med. sci. (Moscow, Russia)

KOSTENKO N.V., Prof. (Astrakhan, Russia)

KUZMINOV A.M., Prof. (Moscow, Russia)

KULIKOVSKY V.F., Prof. (Belgorod, Russia)

MOSKALEV A.I., Cand. med. sci. (Moscow, Russia)

MURAV'EV A.V., Prof. (Stavropol, Russia)

ORLOVA L.P., Prof. (Moscow, Russia)

PODDUBNY I.V., Prof. (Moscow, Russia)

POLOVINKIN V.V. (Krasnodar, Russia)

SEVOSTIANOV S.I., Prof. (Moscow, Russia)

STOIKO Yu.M., Cor. member of RAS, Prof. (Moscow, Russia)

TIMEBULATOV V.M., Cor. member of RAS, Prof. (Ufa, Russia)

TITOV A.Y., Dr. med. sci. (Moscow, Russia)

TOTIKOV V.Z., Prof. (Vladikavkaz, Russia)

FROLOV S.A., Dr. med. sci. (Moscow, Russia)

KHUBEZOV D.A., Prof. (Ryazan, Russia)

CHERDANTSEV D.V., Prof. (Krasnoyarsk, Russia)

CHERKASOV M.F., Prof. (Rostov-on-Don, Russia)

CHISOV V.I., Cor. member of RAS, Prof. (Moscow, Russia)

SHAPINA M.V. (Moscow, Russia)

YAITSKI N.A., Cor. member of RAS, Prof. (Saint-Petersburg, Russia)

SKŘIČKA TOMAŠ, Prof. (Brno, Czech Republic)

СОДЕРЖАНИЕ

КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ АССОЦИАЦИИ КОЛОПРОКТОЛОГОВ РОССИИ ПО ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ ГЕМОРРОЯ.	7
---	---

СТАТЬЯ НОМЕРА

Шелыгин Ю.А., Образцов И.В., Сухина М.А., Ачкасов С.И.,
Кашников В.Н., Сушков О.И., Сайфутдинова К.Р.

ИММУНОФЕНОТИПИРОВАНИЕ СВОБОДНЫХ ОПУХОЛЕВЫХ КЛЕТОК ДЛЯ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ ПЕРИТОНЕАЛЬНОГО КАРЦИНОМАТОЗА ПРИ КОЛОРЕКТАЛЬНОМ РАКЕ.	39
--	----

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Загрядский Е.А., Богомазов А.М., Головки Е.Б.

КЛАССИФИКАЦИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕМОРРОЯ, КРИТЕРИИ ОБЪЕКТИВНОСТИ.	46
---	----

КОММЕНТАРИИ К СТАТЬЕ

Загрядский Е.А., Богомазов А.М., Головки Е.Б.

КЛАССИФИКАЦИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕМОРРОЯ, КРИТЕРИИ ОБЪЕКТИВНОСТИ.	57
---	----

Торчуа Н.Р., Пономаренко А.А., Рыбаков Е.Г., Ачкасов С.И.

ЛАПАРОСКОПИЧЕСКАЯ РЕЗЕКЦИЯ ПЕЧЕНИ ПО ПОВОДУ МЕТАСТАЗОВ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА.	58
--	----

Шабунин А.В., Багателья З.А.

АЛГОРИТМ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ ПРИ ОСЛОЖНЕННОМ КОЛОРЕКТАЛЬНОМ РАКЕ.	66
--	----

Шелыгин Ю.А., Нагудов М.А., Пономаренко А.А., Рыбаков Е.Г., Сухина М.А.

ПЕРОРАЛЬНАЯ АНТИБИОТИКОПРОФИЛАКТИКА ИНФЕКЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ РЕЗЕКЦИИ ПРЯМОЙ КИШКИ: ПРОСПЕКТИВНОЕ РАНДОМИЗИРОВАННОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ.	74
---	----

Щаева С.Н., Эфрон А.Г.

РЕЗУЛЬТАТЫ ЭКСТРЕННЫХ РЕЗЕКЦИОННЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ, ВЫПОЛНЕННЫХ ПО ПОВОДУ ОСЛОЖНЕННОГО КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА У ПАЦИЕНТОВ СТАРШИХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП.	82
---	----

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Биннатли Ш.А., Алешин Д.В., Куликов А.Э., Романов Р.И.

КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ, ОПЕРИРОВАННЫХ ПО ПОВОДУ ЯЗВЕННОГО КОЛИТА (обзор литературы)	89
---	----

СОДЕРЖАНИЕ

Куликов А.Э., Ачкасов С.И., Сушков О.И., Биннатли Ш.А.

РЕЗЕРВУАРИТ ПОСЛЕ ФОРМИРОВАНИЯ ТОНКОКИШЕЧНЫХ
РЕЗЕРВУАРОВ У БОЛЬНЫХ ЯЗВЕННЫМ КОЛИТОМ (обзор литературы) 101

Озерова О.С., Веселов В.В., Чернышов С.В.

«ХОЛОДНАЯ» ПЕТЛЕВАЯ ЭКСЦИЗИЯ ПЛОСКИХ ЭПИТЕЛИАЛЬНЫХ
ОБРАЗОВАНИЙ ТОЛСТОЙ КИШКИ (обзор литературы) 112

Халиф И.Л., *Александров Т.Л., Кистенева Л. Б.*

ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ ПРИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ
ЗАБОЛЕВАНИЯХ КИШЕЧНИКА (обзор литературы) 119

НОВОСТИ

Халиф И.Л. НЕКРОЛОГ 127

Булдакова О.И. НЕКРОЛОГ 128

Жуков Б.Н. НЕКРОЛОГ 129

ПЕРЕЧЕНЬ СТАТЕЙ И СПИСОК АВТОРОВ,
ПУБЛИКОВАВШИХСЯ В 2018 ГОДУ В ЖУРНАЛЕ «КОЛОПРОКТОЛОГИЯ» 130

ТРЕБОВАНИЯ К АВТОРСКИМ РУКОПИСЯМ 135

CONTENTS

THE RUSSIAN ASSOCIATION OF COLOPROCTOLOGY CLINICAL GUIDELINES FOR THE DIAGNOSIS AND TREATMENT OF HEMORRHOIDS.....	7
--	---

EDITORIAL

*Shelygin Yu.A., Obraztsov I.V., Sukhina M.A.,
Achkasov S.I., Kashnikov V.N., Sushkov O.I., Sayfutdinova K.R.*

IMMUNE PHENOTYPING OF FREE TUMOUR CELLS FOR EARLY DIAGNOSIS OF PERITONEAL CARCINOMATOSIS IN COLORECTAL CANCER.....	39
---	----

ORIGINAL ARTICLES

Zagriadskii E.A., Bogomazov A.M., Golovko E.B.

CLASSIFICATION OF HEMORROIDAL DISEASE, CRITERIA OF OBJECTIVITY.....	46
---	----

COMMENTS

Zagriadskii E.A., Bogomazov A.M., Golovko E.B.

CLASSIFICATION OF HEMORROIDAL DISEASE, CRITERIA OF OBJECTIVITY.....	57
---	----

Torchua N.R., Ponomarenko A.A., Rybakov E.G., Achkasov S.I.

LARAPROSCOPIC LIVER RESECTION IN SURGERY FOR COLORECTAL CANCER METASTASES	58
--	----

Shabunin A.V., Bagateliya Z.A.

ALGORITHM OF SURGICAL CARE IN COMPLICATED COLORECTAL CANCER	66
---	----

Shelygin Yu.A., Nagudov M.A., Ponomarenko A.A., Rybakov E.G., Suhina M.A.

IMPACT OF ORAL ANTIBIOTIC PROPHYLAXIS ON SURGICAL SITE INFECTION AFTER RECTAL SURGERY: RANDOMIZED CONTROLLED TRIAL	74
---	----

Schaeva S.N., Efron A.G.

RESULTS OF EMERGENCY RESECTIONS PERFORMED RELATIVELY COMPLICATED COLORECTAL CANCER IN PATIENTS OF OLDER AGE GROUPS	82
---	----

REVIEW

Binnatli Sh.A., Aleshin D.V., Kulikov A.E., Romanov R.I.

QUALITY LIFE OF PATIENTS OPERATED FOR ULCERATIVE COLITIS (review).....	89
--	----

Kulikov A.E., Achkasov S.I., Sushkov O.I., Binnatli Sh.A.

POUCHITIS AFTER ILEAL POUCH-ANAL ANASTOMOSIS FOR ULCERATIVE COLITIS (review) ..	101
---	-----

Ozerova O.S., Veselov V.V., Chernyshov S.V.

COLD SNARE POLYPECTOMY OF NON-PEDUNCULATED COLON POLYPS (review)	112
--	-----

CONTENTS

Khalif I.L., Alexandrov T.L., Kisteneva L.B.

CYTOMEGALOVIRUS INFECTION IN INFLAMMATORY BOWEL DISEASES (review) 119

NEWS

Khalif I.L. OBITUARY 127

Buldakova O.I. OBITUARY 128

Zhukov B.N. OBITUARY 129

PUBLICATIONS OF 2018 130

PUBLICATIONS GUIDELINES FOR THE ARTICLES
SUBMITTED TO THE COLOPROCTOLOGY MAGAZINE 135

ПУБЛИКАЦИОННАЯ АКТИВНОСТЬ ЖУРНАЛА:

Место в общем рейтинге SCIENCE INDEX за 2017 год	836
Место в рейтинге SCIENCE INDEX за 2017 год по тематике «Медицина и здравоохранение»	132
Место в рейтинге по результатам общественной экспертизы	756

Двухлетний импакт-фактор РИНЦ – 1,052

Пятилетний импакт-фактор РИНЦ – 0,782

Пятилетний индекс Херфиндала по цитирующим журналам – 552

Десятилетний индекс Хирша – 10

Уважаемые читатели!

Архив журнала «Колопроктология» за 2002-2018 гг.
находится в открытом (бесплатном) доступе на сайтах:

- ♦ Общероссийской общественной организации
«Ассоциация колопроктологов России» – <http://akr-online.ru/>
- ♦ ФГБУ «Государственный научный центр колопроктологии им. А.Н. Рыжих» Минздрава
России – <http://www.gnck.ru/>
- ♦ Научной электронной библиотеки – <http://www.elibrary.ru/>

КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ АССОЦИАЦИИ КОЛОПРОКТОЛОГОВ РОССИИ ПО ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ ГЕМОРРОЯ

Шелыгин Ю.А., Фролов С.А., Титов А.Ю., Благодарный Л.А.,
Васильев С.В., Веселов А.В., Григорьев Е.Г., Кашников В.Н.,
Костарев И.В., Костенко Н.В., Кузьминов А.М., Куликовский В.Ф.,
Москалев А.И., Мудров А.А., Муравьев А.В., Половинкин В.В.,
Тимербулатов В.М., Хубезов Д.А., Яновой В.В.

1. КРАТКАЯ ИНФОРМАЦИЯ

1.1 Определение

Геморрой – патологическое увеличение геморроидальных внутренних узлов – внутренний геморрой, наружных узлов – наружный геморрой.

Комбинированный геморрой – увеличение одновременно наружных и внутренних геморроидальных узлов [1, 2].

Синонимы: геморроидальная болезнь.

1.2 Этиология и патогенез

Причиной патологического увеличения геморроидальных узлов является острое или хроническое нарушение кровообращения в кавернозных образованиях. Наряду с нарушением кровообращения, в развитии геморроя значительную роль играют дистрофические изменения в связочном аппарате геморроидальных узлов [2,3].

Под действием перечисленных факторов геморроидальные узлы увеличиваются в размерах, смещаются в дистальном направлении, при этом нарастают процессы дистрофии в удерживающем аппарате, и геморроидальные узлы начинают выпадать из анального канала. Развитие дистрофических процессов в общей продольной мышце подслизистого слоя прямой кишки и связке Паркса, удерживающих кавернозные тельца в анальном канале, приводит к постепенному, но необратимому смещению геморроидальных узлов в дистальном направлении.

1.3 Эпидемиология

Геморрой является одним из самых распространенных заболеваний человека и наиболее частой причиной обращения к врачу-колопроктологу. По литературным данным, распространенность заболевания составляет до 130-145 человек на 1000 взрослого населения, а его удельный вес в структуре заболеваний толстой кишки колеблется от 34 до 41% [1]. Эта патология одинаково часто встречается у муж-

чин и женщин. В 2013 году по всей Российской Федерации к врачам-колопроктологам обратилось 1 188 588 человек, из них по поводу геморроя – 498 990 пациентов, что составило 41,9%. В 2015 году всего пролечено 1 206 963 пациента, из них по поводу геморроя – 422 976 (35,0%), в 2017 году – 1 205 261 и 481 007 (39,9%), соответственно. В стационарных условиях в 2013 году в колопроктологических отделениях всего пролечено 119 860 пациентов, из них по поводу геморроя – 51 492 (42,9%), в 2015 году – 127 573 пациентов, по поводу геморроя – 46 956 (36,8%), в 2017 году – 138 805 и 57 295 (41,3%), соответственно [75].

Следует отметить, что в структуре пациентов, которые обращаются в амбулаторные и стационарные государственные учреждения, несмотря на внедренные современные технологии, в том числе, стационарзамещающие, сохраняется высокая доля пациентов, причем в стационарных условиях даже несколько выше, чем в амбулаторных. Современный темп жизни сопровождается усилением гиподинамии. Вынужденное длительное сидение за компьютером, на работе и дома, за рулем автомобиля сопровождается постоянным застоем кровообращения в органах малого таза, и, в первую очередь, в прямой кишке. Это, в свою очередь, приводит к росту заболеваемости геморроем, которым все чаще страдают люди молодого трудоспособного возраста [1].

1.4 Коды по МКБ-10

Класс – Болезни органов пищеварения (XI):

K64 Геморрой и периаанальный венозный тромбоз

K64.0 Геморрой первой степени

K64.1 Геморрой второй степени

K64.2 Геморрой третьей степени

K64.3 Геморрой четвертой степени

K64.4 Остаточные геморроидальные кожные бахромки

K64.5 Перианальный венозный тромбоз

K64.8 Другой уточненный геморрой

K64.9 Геморрой неуточненный

1.5 Классификация [2-5]

По форме:

1. Внутренний
2. Наружный
3. Комбинированный

По течению:

1. Хроническое (Табл. 1)
2. Острое (Табл. 2)

1.6 Клиническая картина

1.6.1 Хронический геморрой

К основным клиническим симптомам хронического геморроя относятся:

1. Выпадение внутренних геморроидальных узлов из заднего прохода при дефекации;
2. Выделение крови из заднего прохода при дефекации (примесь алой крови к стулу, выделение крови в виде капель или струйки);
3. Наличие увеличенных наружных геморроидальных узлов.

К более редким симптомам относятся:

1. Чувство дискомфорта, влажности в области заднего прохода;
2. Зуд, жжение в области заднего прохода;
3. Слизистые выделения из прямой кишки.

Болевые ощущения при хроническом геморрое встречаются редко и, как правило, связаны с осложнениями заболевания (тромбоз наружных и/или внутренних геморроидальных узлов) или появлением анальной трещины, свища прямой кишки (Табл. 3).

1.6.2 Острый геморрой

К основным клиническим симптомам острого геморроя относятся:

1. Боли в области заднего прохода и прямой кишки;
2. Появление плотного болезненного образования (-ий) в области расположения наружных и/или внутренних геморроидальных узлов;
3. Профузное обильное выделение крови из прямой кишки, не останавливающееся с помощью консервативных мероприятий (свечи, мази, местное применение холода, флеботропные препараты и т.п.).

При развитии воспалительных осложнений острого тромбоза геморроидальных узлов с переходом воспалительного процесса на окружающие ткани, параректальную клетчатку, возможно появление общих воспалительных симптомов, таких как повышение температуры тела, лихорадка.

1.7 Формулировка диагноза

Диагноз выставляется на основании сочетания данных анамнеза, жалоб и клинической картины заболевания. При формулировании диагноза следует отразить наличие наружного и/или внутреннего компонента, указать стадию заболевания при хроническом течении, желательно отразить локализацию узлов

Таблица 1. Классификация хронического геморроя

Стадии	Симптоматика
1	Кровотечение, без выпадения узлов
2	Выпадение внутренних геморроидальных узлов с самостоятельным вправлением в анальный канал, с/без кровотечения
3	Выпадение внутренних геморроидальных узлов с необходимостью их ручного вправления в анальный канал, с/без кровотечения
4	Постоянное выпадение внутренних геморроидальных узлов и невозможность их вправления в анальный канал, с/без кровотечения

Таблица 2. Классификация острого тромбированного геморроя

Степени	Симптоматика
1	Тромбоз узлов без воспалительной реакции
2	Тромбоз узлов с их воспалением
3	Тромбоз узлов с их воспалением и переходом воспаления на подкожную клетчатку, отеком перианальной кожи, некрозом слизистой оболочки узлов

* Под острым течением заболевания также понимается профузное, обильное кровотечение из внутренних геморроидальных узлов, требующее срочной госпитализации пациента в стационар для остановки кровотечения и проведения корригирующей терапии.

по условному циферблату, соответствующих данной стадии заболевания.

Острый геморрой является осложнением хронического течения.

Примеры формулировок диагноза:

1. «Внутренний геморрой 2 стадии»;
2. «Наружный и внутренний геморрой 3-4 стадии»;
3. «Наружный геморрой, осложненный острым тромбозом»;
4. «Внутренний геморрой 2 стадии (3, 11 часов) – 4 стадии (7 часов)».

2. ДИАГНОСТИКА

Диагностика геморроя основана на оценке жалоб, длительности заболевания, результатов пальцевого исследования и инструментальных методов обследования [6].

Дифференциальный диагноз геморроя проводится с другими заболеваниями толстой кишки (Приложение В) [2,9,10-13].

2.1 Жалобы и анамнез

• Всем пациентам с геморроем при сборе анамнеза рекомендуется обратить внимание на наличие или отсутствие кишечной симптоматики, характер стула, факта обследования толстой кишки (колоноскопия) с целью исключения онкологических и воспалитель-

Таблица 3. Клинические проявления болезни в анамнезе и типичные клинические симптомы в момент осмотра

Возможные клинические проявления болезни в анамнезе		Типичные клинические симптомы в момент осмотра	
• Периодическое выделение крови из заднего прохода при дефекации • Ощущение дискомфорта, влажности в области заднего прохода	• Увеличение геморроидальных узлов, как правило, связанное с нарушением стула, диеты, у женщин с беременностью и родами	• Наличие увеличенных наружных геморроидальных узлов • Наличие выпавших или выпадающих при натуживании внутренних геморроидальных узлов мягко-эластичной консистенции	• Выделение крови из заднего прохода с источником, локализующимся в области внутренних геморроидальных узлов • Наличие плотного, геморроидального узла (ов) синюшного цвета с наличием или без воспалительных изменений окружающих мягких тканей, эрозий слизистой оболочки в области узла

ных заболеваний кишечника [1,2].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4).

Комментарии: Кроме того, при сборе анамнеза выявляются этиологические факторы возникновения заболевания: желудочно-кишечные расстройства, погрешности в диете, злоупотребление алкоголем, малоподвижный и сидячий образ жизни, беременность и роды [1-3].

2.2 Физикальное обследование

• Всем пациентам с геморроем рекомендуется провести наружный осмотр, оценить цвета кожных покровов и слизистых оболочек [1,2].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4).

Комментарии: При хронических или обильных кровотечениях геморрой часто осложняется анемией.

• Всем пациентам с геморроем рекомендуется проведение наружного осмотра перианальной области [1-3].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4).

Комментарий: Пациента осматривают на гинекологическом кресле, в положении на спине с максимально приведенными к животу ногами, или в коленно-локтевом положении. У соматически тяжелых больных осмотр производят в положении на боку. При наружном осмотре области промежности и заднего прохода обращают внимание на форму ануса, его зияние, наличие рубцовых изменений и деформации, состояние кожных покровов. Определяют выраженность наружных геморроидальных узлов, степень выпадения внутренних узлов и возможность их самостоятельного вправления в анальный канал [1-3].

• Всем пациентам с геморроем рекомендуется выполнить исследование анального рефлекса для определения рефлексорных сокращений анального

сфинктера [1-3].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4).

Комментарий: Выполняется штриховое раздражение кожи перианальной области для определения рефлексорных сокращений анального сфинктера.

• Всем пациентам с геморроем рекомендуется выполнение пальцевого исследования анального канала и прямой кишки для оценки функционального состояния запирающего аппарата прямой кишки, локализации и эластичности внутренних геморроидальных узлов, степени их подвижности, наличия сопутствующих заболеваний анального канала и прямой кишки [1-3].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4).

2.3 Лабораторная диагностика

• Всем пациентам с геморроем с целью дифференциальной диагностики и оценки тяжести состояния пациента рекомендуется проведение следующих лабораторных тестов:

- о общий анализ крови с исследованием уровня гемоглобина крови, количества эритроцитов, лейкоцитарной формулы;
- о общий анализ мочи;
- о биохимический анализ крови (общий белок, альбумин, мочевины, креатинин, глюкоза, аланинаминотрансфераза (АЛТ), аспартатаминотрансфераза (АСТ));
- о исследование электролитов крови (натрий, калий, хлор);
- о гемокоагулограмма [1].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1b).

• Пациентам с геморроем при выявлении анемии рекомендуется проведение исследования сывороточного железа крови на фоне геморроя [1,2].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4).

2.4 Инструментальная диагностика

- Всем пациентам с геморроем рекомендуется проведение аноскопии для осмотра стенок анального канала и дистального отдела прямой кишки [1-3].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4).

Комментарии: при исследовании оценивается расположение и степень выраженности внутренних геморроидальных узлов, состояние слизистой оболочки, покрывающей внутренние геморроидальные узлы, зубчатая линия с анальными криптами, состояние слизистой нижнеампулярного отдела прямой кишки.

- Всем пациентам с геморроем рекомендуется проведение ректороманоскопии с целью диагностики сопутствующих заболеваний прямой и сигмовидной кишки [1-3].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1с).

- Пациентам с геморроем младше 50 лет при наличии соответствующей клинической симптоматики рекомендуется проведение колоноскопии или ирригоскопии для осмотра всех отделов толстой кишки и терминального отдела подвздошной кишки в рамках дифференциальной диагностики с болезнью Крона и язвенным колитом [78].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1с).

Комментарии: исследование проводится в качестве дополнительного метода обследования с целью оценки наличия или отсутствия сопутствующих изменений толстой кишки, воспалительных изменений, характерных для болезни Крона и язвенного колита.

- Всем пациентам старше 50 лет рекомендовано проведение колоноскопии или ирригоскопии с целью исключения новообразований толстой кишки.

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1с).

- Пациентам с геморроем и изначальными нарушениями функции анального сфинктера, ранее оперированным по поводу заболеваний периаанальной области и анального канала, рекомендуется исследование функционального состояния замыкательного аппарата прямой кишки перед операцией.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4).

2.5 Иная диагностика

- Пациентам с геморроем при подозрении на наличие злокачественного процесса рекомендуется проведение цитологического исследования материала с поверхности плотного геморроидального узла с изъ-

явлением и биопсии из плотного узла [1,2].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1а).

Комментарии: Биопсия необходима для получения материала с целью проведения гистологического и иммуногистохимического исследования.

- При подозрении на рецидив заболевания после малоинвазивного или радикального хирургического лечения рекомендуется выполнить комплекс диагностических мероприятий (см. физикальные, лабораторные, инструментальные методы обследования) в объеме, который зависит от конкретной сложившейся ситуации [1,2].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4).

- Рекомендуется консультация смежными специалистами при наличии сопутствующих заболеваний других органов и систем [1, 2].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4).

3. ЛЕЧЕНИЕ

3.1 Консервативное лечение

Фармакотерапия острого и хронического геморроя преследует следующие цели [2,3,18-20]:

1. Купирование симптомов острого геморроя;
2. Предотвращение осложнений;
3. Профилактика обострений при хроническом течении;
4. Подготовка больного к операции;
5. Послеоперационная реабилитация.

Одним из основных методов консервативной коррекции геморроидальных симптомов является нормализация деятельности желудочно-кишечного тракта и устранение запоров, с помощью потребления адекватного количества жидкости и пищевых волокон [13-17]. Однако, **только консервативная терапия, направленная на нормализацию деятельности желудочно-кишечного тракта, не является самостоятельным эффективным методом лечения геморроя, особенно при 3-4 стадии.**

- Пациентам с геморроем с сопутствующими нарушениями функции толстой кишки в качестве источника пищевых волокон рекомендованы пшеничные отруби, морская капуста и льняное семя в их природном виде, или в форме фармакологических препаратов. Также рекомендованы препараты, содержащие оболочку семян подорожника (psyllium) или лактулозу, которые обладают высокой водоудерживающей способностью, что позволяет пациенту избегать натуживания при дефекации [15-17].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 4).

В базисную фармакотерапию геморроя входят как

Таблица 4. Основные лекарственные препараты для консервативного лечения геморроя

Группа	Вещество	Способ применения
у-бензопироны (флавоноиды)	МОФФ	Системные флеботропные препараты, применяются per os
	Диосминнемикронизированный, полусинтетический	
	Рутин	
	Гесперидин	
Глюкокортикоиды	Преднизолон	Местно, в виде мазей и суппозитория
	Гидрокортизон и флуокортолон	
НПВС	Кетопрофен	Системная фармакотерапия, направленная на купирование болевого синдрома, применяются per os и парентерально (внутримышечно и внутривенно)
	Диклофенак	
	Индометацин	
Антикоагулянты	Гепарин	Местно, в виде мазей и суппозитория
Антиконгестанты	Фенилэфрин	Местно, в виде мазей и суппозитория
Гемостатические средства	Этамзилат натрия	Системная фармакотерапия, направленная на остановку геморроидальных кровотечений, применяются per os и парентерально (внутримышечно и внутривенно)
	Тронекамсовая кислота	
Местные анестетики	Лидокаин	Местно, в виде мазей и суппозитория
	Бензокаин	

Таблица 5. Основные терапевтические эффекты и механизмы действия лекарственных средств, применяющихся при фармакотерапии геморроя

Эффект	Лекарственный препарат
Обезболивающий	НПВС, глюкокортикоиды, местные анестетики, МОФФ*
Кровоостанавливающий	Гемостатики, фенилэфрин, МОФФ*
Противовоспалительный	НПВС, глюкокортикоиды, МОФФ, диосмины
Противоотечный	Фенилэфрин, гепарин, НПВС, глюкокортикоиды, МОФФ*, диосмин, рутин, гесперидин
Капилляропротективный	МОФФ, диосмин, рутин, гесперидин
Реологический	Гепарин, НПВС, МОФФ, рутин
Профибринолитический	Гепарин, МОФФ, диосмины
Протекция венозных клапанов	МОФФ
Подавление лейкоцитарно-эндотелиальной адгезии	МОФФ
Протекция венозной стенки	МОФФ

*[19-20]

системные, так и местные лекарственные средства, которые применяются в виде гелей, кремов, мазей и суппозитория. При болевом синдроме рекомендовано применение ненаркотических анальгетиков, местных анестетиков (бензокаин, лидокаин и др.) и местных комбинированных препаратов в виде гелей, кремов, мазей и суппозитория, содержащих компоненты, обладающие обезболивающим, противовоспалительным (комбинации лидокаин/флуокортолон), заживляющим эффектами (комбинации с цинком сульфатом и др.), а также микронизированная очищенная фракция флавоноидов (МОФФ). При тромбозе геморроидальных узлов рекомендовано применение антикоагулянтов местного действия (мазевые основы, содержащие гепарин), а также системных флеботонических препаратов, содержащих МОФФ, диосмин, гесперидин, рутозиды и др. флавоноиды. При тромбозе геморроидальных узлов, осложненном воспалением окружающих мягких тканей (в случае, если исключен гнойно-вос-

палительный процесс), рекомендовано использование комбинированных препаратов, содержащих обезболивающие, противовоспалительные и тромболитические компоненты (комбинации флуокортолон/лидокаин и др.), а также системных флеботонических препаратов, содержащих МОФФ, диосмин, гесперидин, рутозиды и др. флавоноиды. Для купирования воспаления и обезболивания рекомендованы топические препараты, обладающие противовоспалительными и обезболивающими свойствами (комбинации флуокортолон/лидокаин и др.) и системные НПВС с комбинированным действием (кетопрофен, диклофенак, индометацин и др.). При геморроидальных кровотечениях рекомендовано использование местных препаратов с компонентами, обладающими кровоостанавливающими или сосудосуживающими свойствами в виде мазей и суппозитория с фенилэфрином, системных гемостатических препаратов (этамзилат натрия, тронекамсовая кислота), а также МОФФ [2,3,17-20].

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 1a).

Классификация основных лекарственных препаратов, использующихся при фармакотерапии геморроя, и способ применения представлены в табл. 4. В табл. 5 отражены основные терапевтические эффекты.

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 1a).

- Пациентам с внутренним геморроем 1-3 стадии при неэффективности или недостаточной эффективности консервативной терапии рекомендовано выполнение малоинвазивных хирургических методов лечения. [1,3,4,10,21-36].

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 1a).

3.2 Малоинвазивное хирургическое лечение

Малоинвазивные хирургические методы лечения направлены на уменьшение кровотока в геморроидальных узлах, уменьшение объема узлов и фиксации их к стенке кишки. Метод лечения подбирается индивидуально для каждого пациента, исходя из ведущих симптомов геморроя.

Критерии начала малоинвазивного лечения:

1. Подписанное согласие пациента на лечение;
2. Отсутствие хронических заболеваний в стадии декомпенсации, тяжелых органических дисфункций.

- Склерозирование внутренних геморроидальных узлов рекомендовано при 1-3 стадии кровоточащего геморроя, наибольшая эффективность метода отмечается при кровоточащем геморрое 1-2 стадии. Также возможно использование метода для остановки кровотечений у пациентов с любой стадией геморроя в случае осложнения заболевания развитием постгеморрагической анемии средней и тяжелой степени [27,29-31,37-39].

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 1b).

Комментарии: Эффективность данного метода составляет 75-89%. Послеоперационный период характеризуется низкой интенсивностью или полным отсутствием болевого синдрома [27,29,30,38,39].

Противопоказанием для склерозирования внутренних узлов является острый геморрой, острый парапроктит, анальная трещина.

Методика: После визуализации внутренних геморроидальных узлов с помощью аноскопа производится инъекция склерозирующего раствора в ткань внутренних геморроидальных узлов с помощью иглы, согнутой под углом 45 градусов. Игла вводится на глубину 1,0-1,5 см до ощущения «проваливания». В зависимости от размеров геморроидального узла объем вводимого препарата составляет от 0,5 до 3,0 мл. Наиболее часто в качестве склерозирующих

препаратов используются склерозанты из группы детергентов: полидоканол, натрия тетрадецилсульфат.

- Инфракрасная фотокоагуляция геморроидальных узлов рекомендована при кровоточащем геморрое 1-2 стадии [40,41].

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 1b).

Комментарии: Эффективность метода составляет 60-70%. При поздних стадиях заболевания с пролапсом слизистой нижнеампулярного отдела прямой кишки инфракрасная фотокоагуляция является малоэффективной [32].

Противопоказания: воспалительные заболевания аноректальной области и промежности.

Методика: с помощью световода производится коагуляции ножки геморроидального узла под действием теплового потока, создаваемого инфракрасным сфокусированным лучом, направляемым к геморроидальному узлу. Перемещая световод на 45 градусов вправо и влево, производят коагуляцию в 3-4-х точках в области ножки узла, оставляя между ними промежутки свободной слизистой до 0,5 см. Продолжительность коагуляции в каждой точке зависит от размера узла и составляет от 1 до 3 секунд.

- Дезартеризация геморроидальных узлов с мукопексией рекомендована при геморрое 2-4 стадии. Наиболее эффективен метод у больных с 2-3 стадией заболевания [33,36].

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 2a).

Комментарии: В настоящее время дезартеризация геморроидальных узлов с мукопексией является наиболее эффективным и безопасным методом лечения больных со 2-3 стадией геморроя [33,36,44]. После применения данной методики пациенты могут быть выписаны из стационара под динамическое наблюдение в течение 24 часов. Из возможных осложнений в послеоперационном периоде отмечены: боли при дефекации (10%), задержка мочеиспускания (5%), тромбоз наружных геморроидальных узлов (2%). При рецидиве заболевания, сопровождающегося выпадением внутренних геморроидальных узлов, дезартеризация узлов с мукопексией может быть применена повторно.

Противопоказания: воспалительные заболевания аноректальной области и промежности.

Методика. Данное вмешательство производится с использованием специального оборудования для выполнения фиксации слизистой оболочки нижнеампулярного отдела прямой кишки. После прошивания и перевязки ветвей верхней прямокишечной артерии восьмиобразными швами под контролем доплерометрии, в области наиболее выраженного пролапса

слизистой оболочки прямой кишки накладывается непрерывный шов от зоны дезартеризации (3-4 см выше зубчатой линии) до уровня, расположенного на 0,5-1,0 см проксимальнее зубчатой линии. Путем завязывания концов нитей производится подтягивание прошитой слизистой оболочки в проксимальном направлении со сдавливанием проксимальной пролабирующей части внутреннего геморроидального узла.

- Дезартеризация геморроидальных узлов под контролем ультразвуковой доплерометрии рекомендована при геморрое 2-4 стадии. Наиболее эффективен метод у больных с 2-3 стадией заболевания [40,41].

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 1b).

Комментарии: Эффективность методики составляет 81% у пациентов с 2-3 стадией геморроя. После операции не требуется проведение антибактериальной терапии и использование наркотических анальгетиков. Низкая интенсивность послеоперационного болевого синдрома позволяет сократить сроки реабилитации пациентов [34,35].

Противопоказания: воспалительные заболевания аноректальной области и промежности.

Методика. С помощью специального аноскопа с ультразвуковым доплеровским датчиком определяется расположение терминальных ветвей верхней прямокишечной артерии по условному циферблату. Через окно аноскопа производится прошивание и перевязка выявленных ветвей верхней прямокишечной артерии в нижеампулярном отделе прямой кишки, на уровне 2-4 см выше аноректальной линии. Как правило, во время операции выполняется перевязка от 3 до 6 артерий [33,43].

- Лигирование геморроидальных узлов латексными кольцами рекомендовано при 2-3 стадии геморроя с наличием отдельно расположенных внутренних геморроидальных узлов с четкими границами [3,16-28].

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 1b).

Комментарии: Хорошие результаты лечения отмечаются в 65-85% случаев при наблюдении в отдаленном послеоперационном периоде [26-28]. Лигирование латексными кольцами считается эффективным методом малоинвазивного лечения геморроя, имеет низкий процент рецидивов. Однако болевой синдром после лигирования более выражен, чем при склерозировании и инфракрасной коагуляции внутренних геморроидальных узлов [21,22]. Кроме того, после данной методики имеется риск возникновения тромбоза наружных геморроидальных узлов и в редких случаях могут встречаться воспалительные осложнения [42]. При одноступенчатом лигировании более 2 геморроидальных узлов увеличивается вероятность возникновения вагус-

ных симптомов (брадикардия, гипотония, коллапс), выраженного болевого синдрома в послеоперационном периоде, а также возрастает риск рецидива симптомов геморроя по сравнению с разделением процедуры на несколько этапов с интервалом 3-4 недели [23-25].

Противопоказанием для данной методики является циркулярный геморрой, отсутствие четких границ между наружным и внутренним компонентом, анальная трещина, свищи прямой кишки.

Методика. Через аноскоп к внутреннему геморроидальному узлу подводится вакуумный лигатор, присоединённый к отсосу для создания отрицательного давления. Часть узла, расположенная проксимальнее зубчатой линии, всасывается в трубчатую полость лигатора. После достижения отрицательного давления 0,7-0,8 атмосфер, при помощи спускового механизма, на захваченную часть геморроидального узла сбрасываются два латексных кольца, с последующим выравниванием давления и удалением лигатора из просвета кишки.

3.3 Хирургическое лечение

Критерии начала хирургического лечения:

1. Подписанное согласие пациента на лечение;
2. Отсутствие хронических заболеваний в стадии декомпенсации, тяжелых органических дисфункций.

- Выполнение геморроидэктомии рекомендовано пациентам при 3-4 стадии заболевания с выраженными наружными геморроидальными узлами, при неэффективности или невозможности применения малоинвазивных хирургических методов [1,2,14,16,21,45-59].

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 1a).

Комментарии: Геморроидэктомия остается одним из самых эффективных методов лечения геморроя [21]. В тоже время, после операции необходим длительный период реабилитации и отмечается достаточно высокая частота осложнений, практически не встречающихся после других методик. Наиболее часто используют открытую и закрытую геморроидэктомию, которая может выполняться при помощи хирургического скальпеля, диатермокоагуляции, лазера или ультразвуковых ножниц. Ни один из видов геморроидэктомии не имеет существенно-го преимущества над другими [45-49].

- Закрытая геморроидэктомия (с восстановлением слизистой оболочки анального канала) рекомендована при отсутствии четких границ между наружным и внутренним геморроидальными узлами [10,60,61].

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 1b).

Комментарии: Из осложнений наиболее часто встречаются признаки анальной инконтиненции (8,5%), стриктуры анального канала (2%), кровотечения

в послеоперационном периоде (2,7%), запоры (4%).

Методика: На основании внутреннего геморроидального узла, выше зубчатой линии, накладывают зажим Бильрота. Отсекают геморроидальный узел до сосудистой ножки, с последующим ее прошиванием и перевязыванием. Узел отсекают дистальнее места перевязки сосудистой ножки. Рана ушивается с захватом краев и дна отдельными узловыми швами или непрерывным швом рассасывающейся нитью. Наружный геморроидальный узел иссекается единым блоком с внутренним узлом или отдельно. Рана также ушивается отдельными швами рассасывающейся нитью.

• **Открытая геморроидэктомия** рекомендована у пациентов с 3-4 стадией заболевания, а также в случаях сочетания геморроя с наличием воспалительных заболеваний анального канала (анальная трещина, свищ прямой кишки) [10,49,60-62].

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 1b).

Комментарии: Из осложнений наиболее часто встречается анальная инконтиненция (8%), острая задержка мочеиспускания (1%), кровотечения в раннем послеоперационном периоде (2%).

Методика. Внутренний геморроидальный узел отсекается до сосудистой ножки с последующим ее прошиванием и перевязыванием. Узел отсекают дистальнее места перевязки сосудистой ножки. Достигается тщательный гемостаз. Рана не ушивается. Наружный геморроидальный узел иссекается единым блоком с внутренним узлом или отдельно.

• Подслизистая геморроидэктомия может быть использована при 3-4 стадии заболевания [1,2,63].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 4).

Комментарии: Методика позволяет без деформации и натяжения полностью восстановить слизистую оболочку анального канала и прямой кишки с подслизистым расположением культи узла [1,2,63]. В связи с повышенной кровоточивостью тканей при подслизистом выделении кавернозной ткани операция сопровождается техническими сложностями [1]. Наиболее частыми осложнениями данного варианта геморроидэктомии является рефлекторная задержка мочеиспускания (6%), кровотечение из ран анального канала в раннем послеоперационном периоде (1,5%) [1,2].

Методика. В подслизистый слой, в области внутреннего геморроидального узла, вводят 2-3 мл 0,25% раствора прокаина, создавая над ним гидравлическую подушку. Двумя дугообразными разрезами рассекают слизистую оболочку над узлом с последующим выделением его из окружающих тканей до сосудистой ножки. Затем ножку прошивают и узел отсекают. Слизистую оболочку анального кана-

ла восстанавливают отдельными узловыми швами, погружив культю геморроидального узла в подслизистый слой.

• **Степлерная геморроидопексия (операция Лонго)** рекомендована при геморрое 3-4 стадии, а также при сочетании геморроя с выпадением слизистой оболочки нижнеампулярного отдела прямой кишки.

Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 1a).

Комментарии: При степлерной геморроидопексии отмечается снижение послеоперационного болевого синдрома и более короткий срок реабилитации пациента по сравнению с традиционной геморроидэктомией. Однако, частота послеоперационных осложнений как при степлерной геморроидопексии, так и при традиционной геморроидэктомии (открытая и закрытая) примерно одинакова [14,51-57,70]. При сравнении результатов степлерной геморроидопексии и лигирования геморроидальных узлов латексными кольцами отмечено, что болевой синдром в послеоперационном периоде выражен сильнее после геморроидопексии [71].

Целью операции является фиксация и лифтинг внутреннего геморроидального сплетения путем циркулярной резекции слизисто-подслизистого слоя нижнеампулярного отдела прямой кишки сшивающим аппаратом с формированием механического шва, что в дальнейшем препятствует выпадению внутренних геморроидальных узлов [14,20,51-58,64-69]. Внутреннее и наружное сплетения, в результате степлерной геморроидопексии, не удаляются.

В числе осложнений после данной операции в литературе описаны случаи развития ректовагинального свища, свища прямой кишки, стриктуры прямой кишки, кровотечения, флегмоны забрюшинной клетчатки, перфорации прямой кишки [14,20,64-69].

Методика. Данное вмешательство производится с использованием специального комплекта. Операция начинается с введения в анальный канал прозрачного аноскопа, с помощью которого возможен контроль расположения зубчатой линии. Зубчатая линия служит ориентиром при выборе высоты формирования кисетного шва. Через аноскоп, на расстоянии 4-5 см от зубчатой линии, накладывается кисетный шов. Шов начинается с проекции 3 часов и накладывается с захватом слизистой оболочки и подслизистого слоя кишечной стенки. Вращая аноскоп, производят наложение непрерывного кисетного шва по всей окружности нижнеампулярного отдела прямой кишки, с расстоянием между стежками от 0,5 до 1,0 см. После извлечения аноскопа, вводят головку циркулярного степлера выше наложенного кисетного шва, с последующим затягиванием кисета на стержне аппарата. При этом слизистая оболочка должна

плотно сомкнуться вокруг штока аппарата. Концы нитей протягивают через латеральные отверстия, расположенные в основании циркулярного аппарата и фиксируются снаружи. Головка сближается с основанием аппарата и производится резекция циркулярного участка слизисто-подслизистого слоя нижнеампулярного отдела прямой кишки с формированием двухрядного скобочного шва.

• **Геморроидэктомия с применением современных устройств для гемостаза рекомендована при** геморрое 3-4 стадии.

Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 1а).

Комментарии: Применение этих методик при геморрое 3-4 стадии позволяет значительно уменьшить интенсивность и продолжительность болевого синдрома, сократить сроки реабилитации пациентов, существенно уменьшить частоту дизурических расстройств [2,47,59,72-74]. Хороших результатов удается добиться у 96,4% оперированных пациентов.

После геморроидэктомии аппаратом LigaSure отмечается значительное снижение болевого синдрома, особенно в первые сутки после операции, уменьшение объема интраоперационной кровопотери. Длительность операции сокращается до 9-15 мин. После данного метода геморроидэктомии отмечается сокращение сроков реабилитации пациентов. В случае преждевременного расхождения краев ран (на 3-6 день после операции) после геморроидэктомии аппаратом LigaSure, отмечается более длительное заживление раневых поверхностей. При оценке частоты послеоперационных осложнений (кровотечение в раннем послеоперационном периоде, анальная инконтиненция, стриктура анального канала) геморроидэктомия аппаратом LigaSure не имеет существенных преимуществ по сравнению с другими методами хирургического лечения геморроя [59,74].

Методика геморроидэктомии аппаратом LigaSure. Внутренний геморроидальный узел захватывается зажимом Люэра, с последующим прошиванием сосудистой ножки. На основание узла по направлению снаружи внутрь накладываются бранши коагуляционного зажима LigaSure с дальнейшей коагуляцией. По наружному краю коагуляционного слоя узел отсекается ножницами до сосудистой ножки. Коагуляцию сосудистой ножки аппаратом выполняют дважды с перемещением бранши прибора без оставления промежутка между коагулированными участками. Затем по наружному краю коагуляционного слоя, ножницами производится пересечение сосудистой ножки, узел удаляется.

Методика геморроидэктомии аппаратом UltraCision. Производится рассечение тканей в области основания наружного геморроидального узла ультразвуковыми ножницами в режиме резания.

Затем поэтапно производится удаление наружного и внутреннего компонента единым блоком до полного пересечения. Обработка сосудистой ножки производится в режиме коагуляции [34].

3.4 Лечение острого геморроя

Лечение острого тромбоза наружных геморроидальных узлов включает в себя как динамическое наблюдение с проведением комплексной консервативной терапии (см. консервативное лечение геморроя), так и хирургическую коррекцию [1,2,71].

Решение о возможности хирургического лечения принимается после купирования воспалительного процесса в плановом порядке.

• При остром тромбозе геморроидального узла(ов) рекомендовано выполнение тромбэктомии или иссечение тромбированного узла(-ов) при изолированном тромбозе 1-2 наружных геморроидальных узлов или в случае, если срок от момента начала заболевания до момента выбора тактики лечения не превышает 72 часа.

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 4).

Комментарии: Выполнение тромбэктомии или иссечения тромбированного узла(-ов) в течение 48-72 часов от начала заболевания приводит к сокращению сроков реабилитации пациентов [71].

• При остром тромбозе геморроидального узла(ов) консервативная терапия, направленная на купирование болевого синдрома и воспалительного процесса, рекомендована в следующих случаях:

1. при циркулярном тромбозе с выраженным отеком и воспалением окружающих тканей;
2. сроки от начала заболевания до момента выбора тактики лечения превышают 72 часа.

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

• При обильных профузных кровотечениях рекомендовано прошивание сосуда или склеротерапия или лигирование кровоточащего узла.

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

4. РЕАБИЛИТАЦИЯ И ДИСПАНСЕРНОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

4.1 Реабилитация

Реабилитация – система мероприятий, направленных на преодоление послеоперационного дефекта, ограничивающего функции и сферы жизни больного.

Необходимость реабилитации пациентов, перенесших хирургическое лечение по поводу геморроидальной болезни, обусловлена хирургической

травмой перианальной области, анального канала и нижнеампулярного отдела прямой кишки с наличием послеоперационных швов в местах лигирования ветвей верхней прямокишечной артерии. Наличие послеоперационных ран (нарушение целостности) в указанных анатомических областях, их заживление вторичным натяжением, швы в местах прошивания геморроидальных артерий обуславливают риск гнойно-септических осложнений, послеоперационных кровотечений при несостоятельности наложенных швов. Болевой синдром различной степени выраженности и возможные нарушения функции дефекации и функции держания в послеоперационном периоде могут приводить к значительной социальной дезадаптации и снижать качество жизни данной категории пациентов.

Целью реабилитации пациентов, перенесших хирургическое лечение, является полное социальное и физическое восстановление пациента.

Этапы реабилитации всех пациентов после хирургического лечения геморроя:

1-й этап – ранняя реабилитация, со 4-6 по 7-10 сутки после хирургического вмешательства. В данный период пациент находится на реабилитационном стационарном лечении в течение 3-5 дней, после чего дальнейшая реабилитация происходит в течение 7-14 дней в условиях стационара кратковременного пребывания, либо амбулаторно.

Наиболее важными задачами 1 этапа реабилитации является нормализация работы желудочно-кишечного тракта с формированием нормальной консистенции и частоты стула. Кроме того, на данном этапе осуществляется контроль гемостаза, раневого процесса и купирование послеоперационного болевого синдрома.

2-й этап – с 15 по 45 сутки после операции, направлен на ускорение репаративных процессов и геометрически правильное, программируемое заживление послеоперационных ран с контролем деятельности желудочно-кишечного тракта.

При выраженных структурных и функциональных нарушениях дистальных отделов толстой кишки и промежности (выраженность нарушений определяется по Международной классификации функционирования, ограничения жизнедеятельности и здоровья [МКФ]) появляется необходимость проведения реабилитационных мероприятий в условиях реабилитационной койки стационара под контролем медицинского персонала. Для выбора лечебных, диагностических мероприятий и процедур может использоваться классификатор кодов для стандартов оказания медицинской помощи. Реабилитация проводится мультидисциплинарной бригадой, включающей колопроктолога, гастроэнтеролога и физиотерапевта. Суть процесса реабилитации состоит в динамиче-

ском контроле над общим (соматическим и психоэмоциональным) состоянием пациента. Проводится комплекс диагностических и лечебных мероприятий, направленных на минимизацию болевого синдрома, программирование течения раневого процесса (скорость и анатомическая целесообразность заживления ран с микробиологическим контролем и наблюдением физиотерапевта), коррекцию нарушений моторно-эвакуаторной функции толстой кишки. Критериями окончания реабилитации является заживление послеоперационных ран промежности. Госпитальный этап реабилитации (4-6 – 7-10 день после операции).

- Лечебное питание: одним из важных компонентов послеоперационной реабилитации на раннем этапе является нормализация функции желудочно-кишечного тракта, направленная на устранение запоров, формирование нормальной консистенции стула. С этой целью пациентам рекомендуется потребление адекватного количества жидкости и пищевых волокон. В качестве источника пищевых волокон применяют пшеничные отруби, морскую капусту и льняное семя в их природном виде, или в форме БАДов и фармакологических препаратов (наиболее часто применяются средства на основе шелухи семян подорожника, лактулозы, макрогола, обладающие высокой водоудерживающей способностью, что позволяет размягчить консистенцию стула, способствует регулярной и полноценной дефекации с исключением необходимости натуживаний для опорожнения прямой кишки).

- Контроль гемостаза: после хирургического лечения геморроя, сопровождающегося удалением наружного и внутреннего компонентов кавернозной ткани, раны располагаются в хорошо кровоснабжаемой зоне. В этой связи часто отмечается кровоточивость послеоперационных ран на протяжении первых 2-3 недель. Реабилитационные мероприятия при повышенной кровоточивости ран заключаются в регулярном их осмотре, применении мазевых композиций, обладающих комплексным, в т.ч. капилляроукрепляющим действием, нормализации консистенции стула с ограничением избыточных натуживаний. Могут применяться различные средства местного гемостаза (гемостатические губки, прижигающие средства), электрокоагуляция кровоточащих поверхностей.

- Купирование болевого синдрома: степень выраженности болевых ощущений зависит от обширности хирургической травмы перианальной области, анального канала и нижнеампулярного отдела прямой кишки, индивидуального болевого порога, наличия швов на ранах анального канала и в местах лигирования ветвей верхней прямокишечной артерии. Системные либо местные средства для купирования болевого синдрома подбираются индивидуально

лечащим врачом в зависимости от степени его интенсивности, а также выраженности психо-эмоциональных нарушений. Как правило, применяются анальгетики из группы нестероидных противовоспалительных средств, спазмолитические препараты, местные комбинированные обезболивающие и противовоспалительные препараты в виде гелей, кремов, мазей и суппозиторий, в состав которых входят местно-анестезирующие компоненты и глюкокортикоиды.

• Программируемый раневой процесс: одним из важнейших аспектов послеоперационного восстановления больных, позволяющий избежать развития поздних послеоперационных осложнений (стриктуры, рубцовая деформация и т.д.) является своевременное и топографически выверенное заживление послеоперационных ран. Правильное ведение раневого процесса, начиная со 2-х суток после операции до полной эпителизации ран подразумевает: ежедневную санацию ран растворами антисептиков, перевязку с мазевыми аппликациями (состав мази определяется стадией раневого процесса); динамический контроль хирургом-колопроктологом (пальцевое исследование прямой кишки выполняется каждые двое суток); микробиологический контроль (при подозрении на гнойно-септические осложнения и раневую инфекцию). С целью ускорения репаративных процессов, снижения воспалительной реакции и более корректного течения раневого процесса необходимым является проведение физиотерапии в объемах, назначенных врачом-физиотерапевтом.

Основные реабилитационные мероприятия после хирургического лечения геморроя.

После выписки из стационара в послеоперационном периоде необходимо проведение реабилитационных мероприятий у всех больных, перенесших хирургическое лечение геморроя. В зависимости от тяжести нарушений функции комплекс реабилитационных мероприятий проводится амбулаторно, либо на стационарной реабилитационной койке.

При легких нарушениях функционирования (0-25%, см. МКФ) реабилитация пациентов проводится в амбулаторных условиях. Данная категория пациентов не нуждается в каких-либо лечебных и диагностических мероприятиях с участием медицинского персонала, полностью социально адаптирована. С периодичностью 5-7 дней пациент 2-3 раза осматривается врачом колопроктологом с целью коррекции мероприятий, направленных на нормализацию функции дефекации, осуществляется контроль за течением раневого процесса.

При умеренных и тяжелых нарушениях функционирования (26-95%, см. МКФ) реабилитация пациентов проводится на реабилитационной койке в условиях стационара. Причиной необходимости стационарного

реабилитационного лечения с постоянным динамическим медицинским наблюдением являются состояния, с которыми пациент не может справиться самостоятельно в амбулаторных условиях:

- Нарушение дефекации – пациент нуждается в механической очистке кишечника:
 - выполнение очистительной либо сифонной клизмы;
 - назначение слабительных препаратов осмотического типа с оценкой их эффективности;
 - механическое удаление каловых масс под местным либо регионарным обезболиванием [2,4].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 4).

- Болевой синдром (интенсивность болевого синдрома по шкале VAS превышает 6 баллов):
 - применение сильнодействующих анальгетиков из группы НПВС с использованием парентерального пути введения;
 - аппликация на раневые поверхности мазевых композиций, в состав которых входят местно-анестезирующие и противовоспалительные компоненты;
 - физиотерапия (УФО, ферментативное, лазерное, ультразвуковое и т.д.) [2,4].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 4).

- Контроль раневого процесса (при необходимости применения местных и/или системных противовоспалительных препаратов с динамическим локальным контролем за уровнем воспалительной реакции, необходимости выполнения микробиологического контроля):

- обработка раневых поверхностей растворами антисептиков (хлоргексидин, диоксидин, мирамистин, йод-повидон);
- нанесение мазевых композиций на водорастворимой основе, содержащие противомикробные компоненты (левомеколь, диоксиколь, левосин), мази, содержащие антибактериальные компоненты (офломелид, розамет);
- антибактериальные препараты широкого спектра действия в таблетированной форме или вводимые парентерально (группа пенициллинов, цефалоспоринов, макролидов, фторхинолонов);
- посев раневого отделяемого при выраженных воспалительных изменениях в ранах, подозрении на контаминацию ран гноеродной флорой с динамическим контролем через 5-7 дней после проведения курса антибактериальной терапии;
- физиотерапия (УФО, ферментативное, лазерное, ультразвуковое и т.д.) [2,4].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 4).

Амбулаторный (возможно проведение в рамках стационара кратковременного пребывания) этап реабили-

литации (15-45 день после операции).

Целью 2-го этапа реабилитации пациентов, перенесших хирургическое лечение геморроя, является окончательная эпителизация послеоперационных ран и профилактика развития послеоперационных осложнений: стриктура и рубцовая деформация анального канала (6-9%); послеоперационная недостаточность (1,8-4%) анального сфинктера. Также, во время 2-го этапа реабилитации актуальным остается контроль за консистенцией и частотой стула, болевым синдромом, контроль течения раневого процесса [2,4].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 4).

С целью профилактики рубцовой деформации и стриктуры заднего прохода необходим контроль хирурга-колопроктолога с пальцевым осмотром каждые 3-5 дней [2,4].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 4).

С целью раннего выявления послеоперационной недостаточности, при наличии субъективных жалоб на нарушение функции держания анального сфинктера всем больным после операции необходимо выполнение патофизиологического исследования (сфинктерометрия) на 40 день после операции с последующей консультацией физиотерапевта [2,4].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 4).

При отсутствии полной эпителизации, на 45 день после операции, рану можно считать длительно незаживающей. В этих случаях необходимым является

проведение: микробиологического посева раневого отделяемого, ПЦР-диагностики ИППП, консультации и наблюдения врачом-физиотерапевтом, врачом-микробиологом [2, 4, 18].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 4).

4.2 Диспансерное ведение

Всем пациентам, перенесшим хирургическое лечение геморроя, после окончания лечения и заживления ран рекомендуется динамическое наблюдение врачом-колопроктологом 1 раз в 6 месяцев в течение первого года [2,4,18].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 4).

5. ПРОФИЛАКТИКА

Основопологающим в профилактике развития геморроя у всей популяции является нормализация деятельности желудочно-кишечного тракта, устранение запоров, соблюдение гигиенического режима. При появлении симптомов, характерных для геморроя, необходима консультация колопроктолога. Своевременная диагностика и лечение заболевания на ранних стадиях могут значительно улучшить прогноз и уменьшить вероятность развития осложнений [2,4,10].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 4).

ПРИЛОЖЕНИЕ А. Критерии оценки качества медицинской помощи

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств	Уровень убедительности рекомендаций
1	Выполнено трансректальное пальцевое исследование	4	С
2	Выполнена ректороманоскопия или аноскопия	1с	А
3	Выполнена колоноскопия при возрасте пациента старше 50 лет	1с	А
4	Проведена консервативная терапия и/или малоинвазивное хирургическое вмешательство и/или хирургическое вмешательство (в зависимости от медицинских показаний и при отсутствии медицинских противопоказаний)	1а-4	А-С
5	Выполнено морфологическое (гистологическое) исследование препарата иссеченной ткани	1а	А
6	Выполнено назначение осмотических слабительных при отсутствии самостоятельного стула на 3 день после операции	4	С
7	Выполнены перевязки с пальцевым исследованием в послеоперационном периоде не менее 1 раза в день до выписки из стационара	4	С
8	Выполнен ежедневный регулярный визуальный контроль раневого процесса в послеоперационном периоде до выписки из стационара	4	С
9	Выполнено купирование болевого синдрома в послеоперационном периоде	4	С
	Самостоятельный стул на момент выписки из стационара	4	С
10	Отсутствие гнойно-септических осложнений	–	–
11	Отсутствие повторных хирургических вмешательств	–	–
12	Отсутствие тромбозомболических осложнений	–	–

ПРИЛОЖЕНИЕ Б. Методология разработки клинических рекомендаций

Целевая аудитория клинических рекомендаций:

1. Врач-колопроктолог;
2. Врач-хирург;
3. Врач-гастроэнтеролог;
4. Врач-терапевт;
5. Врач общей практики (семейные врачи);
6. Врач-эндоскопист;
7. Медицинские работники со средним медицинским образованием;
8. Организаторы здравоохранения;
9. Врачи-эксперты медицинских страховых организаций (в том числе, при проведении медико-экономической экспертизы);
10. Студенты медицинских ВУЗов, ординаторы, аспиранты.

В данных клинических рекомендациях все сведения ранжированы по уровню достоверности (доказательности) в зависимости от количества и качества исследований по данной проблеме.

Таблица П1. Уровни достоверности доказательств (Оксфордский центр доказательной медицины)

Уровень	Диагностическое исследование	Терапевтическое исследование
1a	Систематический обзор гомогенных диагностических исследований 1 уровня	Систематический обзор гомогенных РКИ
1b	Валидизирующее когортное исследование с качественным «золотым» стандартом	Отдельное РКИ (с узким ДИ)
1c	Специфичность или чувствительность столь высоки, что положительный или отрицательный результата позволяет исключить/установить диагноз	Исследование «Все или ничего»
2a	Систематический обзор гомогенных диагностических исследований >2 уровня	Систематический обзор (гомогенных) когортных исследований
2b	Разведочное когортное исследование с качественным «золотым» стандартом	Отдельное когортное исследование (включая РКИ низкого качества; т.е. с <80% пациентов, прошедших контрольное наблюдение)
2c	нет	Исследование «исходов»; экологические исследования
3a	Систематический обзор гомогенных исследований уровня 3b и выше	Систематический обзор гомогенных исследований «случай-контроль»
3b	Исследование с непоследовательным набором или без проведения исследования «золотого» стандарта у всех испытуемых	Отдельное исследование «случай-контроль»
4	Исследование случай-контроль или исследование с некачественным или не независимым «золотым» стандартом	Серия случаев (и когортные исследования или исследования «случай-контроль» низкого качества)
5	Мнение экспертов без тщательной критической оценки или основанное на физиологии, лабораторные исследования на животных или разработка «первых принципов»	Мнение экспертов без тщательной критической оценки, лабораторные исследования на животных или разработка «первых принципов»

Таблица П2. Уровни убедительности рекомендаций (Оксфордский центр доказательной медицины)

A	Согласующиеся между собой исследования 1 уровня
B	Согласующиеся между собой исследования 2 или 3 уровня или экстраполяция на основе исследований 1 уровня
C	Исследования 4 уровня или экстраполяция на основе уровня 2 или 3
D	Доказательства 4 уровня или затруднительные для обобщения или некачественные исследования любого уровня

Порядок обновления клинических рекомендаций

Клинические рекомендации обновляются каждые 3 года.

ПРИЛОЖЕНИЕ В. Дифференциальная диагностика геморроя

Жалобы	Возможные заболевания
Аноректальное кровотечение	Анальная трещина
	Злокачественные и доброкачественные опухоли прямой кишки и анального канала
	Выпадение слизистой оболочки прямой кишки
	Выпадение прямой кишки
	Язвенный колит
	Болезнь Крона
	Гемангиома
	Эндометриоз
	Травма прямой кишки
	Солидарная язва прямой кишки
Выпадение геморроидальных узлов	Выпадение слизистой оболочки прямой кишки
	Выпадение прямой кишки
	Фиброзные анальные полипы
	Ворсинчатые аденомы прямой кишки
Выраженный болевой синдром в анальном канале	Трещина анального канала
	Острый и хронический парапроктит
	Опухоли анального канала
	Осложненные каудальные тератомы
	Болезнь Крона, осложненная периаанальными поражениями
	Идиопатический анокопчиковый болевой синдром
	Эндометриоз
	Прокталгия
Анальный зуд	Выпадение прямой кишки
	Недостаточность анального сфинктера
	Сахарный диабет
	Ворсинчатая опухоль прямой кишки
	Хронический парапроктит
	Идиопатический анальный зуд
	Злокачественная опухоль прямой кишки
	Болезнь Крона
	Грибковые заболевания анального канала и промежности
	Гельминтоз
	Аллергический дерматит
	Контактный дерматит (на местные препараты)
	Псориаз
	Недостаточная гигиена области промежности
Слизистые или гнойные выделения из анального канала	Выпадение прямой кишки
	Солидарная язва прямой кишки
	Остроконечные периаанальные кондиломы
	Анальная трещина
	Злокачественная опухоль анального канала и прямой кишки
	Ворсинчатая опухоль прямой кишки
	Синдром раздраженной толстой кишки
	Воспалительные заболевания толстой кишки (болезнь Крона, язвенный колит)
Отек периаанальной кожи	Острый парапроктит
	Остроконечные кондиломы
	Опухоли анального канала и прямой кишки с перифокальным воспалением
	Диарея
	Пиодермия промежности

ЛИТЕРАТУРА

1. Шелыгин, Ю.А. Справочник колопроктолога. / Ю.А.Шелыгин, Л.А.Благодарный // М.: Литтера, 2012. – с. 64-89.
2. Воробьев, Г.И. Геморрой. / Г.И.Воробьев, Ю.А.Шелыгин, Л.А.Благодарный // М.: Литтера, 2010. – с. 38-40, 114-116, 137-138, 154-183.
3. Генри, М. Колопроктология и тазовое дно. / М.Генри, М.Свош // М.: Медицина, 1988. – с. 232-255.
4. Воробьев, Г.И. Основы колопроктологии. / Г.И.Воробьев // М.: МИА, 2006. – с. 79-82, 94.
5. Международная классификация болезней 10-го пересмотра. МКБ-10. www.10mkb.ru.
6. Fazio, F.W. The management of perianal diseases. / F.W.Fazio, J.J.Tjandra // Adv Surg. – 1996. – №29. – p. 59–78.
7. Church, J.M. Analysis of the colonoscopic findings in patients with rectal bleeding according to the pattern of their presenting symptoms. / J.M.Church // Dis. Colon Rectum. – 1991. – №34. – p. 391–5.
8. Rex, D.K. Quality in the technical performance of colonoscopy and the continuous quality improvement process for colonoscopy: recommendations of the U.S. Multi-Society Task Force on colorectal cancer. / D.K.Rex, J.H.Bond, S.Winawer et al. // Am. J. Gastroenterol. – 2002. – №97. – p. 1296–308.
9. Sands, L.R. Ambulatory Colorectal Surgery. / L.R.Sands, D.R.Sands // Informa. – 2009. – p. 79-85.
10. Corman, M.L. Colon and Rectal Surgery. / M.L.Corman // Lippincott. – 2005. – p. 177-255.
11. Phillips, B. Oxford Center for Evidence-based Medicine – Levels of evidence. / B.Phillips, C.Ball, D.Sackett et al. // 2009. Available from: <http://www.cebm.net/index.aspx?o=1025>.
12. Hoffmann, J.C. Methodische Grundlagen für die Ableitung von Konsensusempfehlungen [Methodological basis for the development of consensus recommendations]. / J.C.Hoffmann, I.Fischer, W.Höhne, M.Zeit, H.K.Selbmann // Z. Gastroenterol. – 2004. Sep. – №42 (9). – p. 984-6.
13. The American Society of Colon and Rectal Surgeons. Practice Parameters for the Management of Hemorrhoids. Dis. Colon Rectum. 2005. – №48. – p. 189–194.
14. Sutherland, L.M. A systematic review of stapled hemorrhoidectomy. / L.M.Sutherland, A.K.Burchard, K.Matsuda et al.// Arch. Surg. – 2002. – №137. – p. 1395–406.
15. Webster, D.J. The use of bulky evacuants in patients with haemorrhoids. / D.J.Webster, D.C.Gough, J.L.Craven // Br. J. Surg. – 1978. – №65. – p. 291.
16. Keighley, M.R. Prospective trials of minor surgical procedures and high fibre diet for haemorrhoids. / M.R.Keighley, P.Buchmann, S.Minervium, Y.Arbai, J.Alexander-Williams // BMJ. – 1997. – №2. – p. 967–9.
17. Salvati, E.P. Nonoperative management of hemorrhoids. / E.P.Salvati // Dis. Colon Rectum. – 1999. – №42. – p. 989–93.
18. Perera, N. Phlebotonics for haemorrhoids. T/ N.Perera, D.Liolitsa, S.Iype, A.Croxford, M.Yassin // The Cochrane Collaboration. – 2012.
19. Godeberge, Ph. Daflon 500 mg in the treatment of hemorrhoidal disease: a demonstrated efficacy in comparison with placebo. / Ph.Godeberge // Angiology. – 1994. – №45 (2). – p. 578-8.
20. La Torre, F. Clinical use of micronized purified flavonoid fraction for treatment of symptoms after hemorrhoidectomy: results of a randomized, controlled, clinical trial. / F.La Torre, A.P.Nicolai // Dis. Colon Rectum. – 2004. – №47. – p. 704–710.
21. MacRae, H.M. Comparison of hemorrhoidal treatment modalities: a meta-analysis. / H.M.MacRae, R.S.McLeod // Dis. Colon Rectum. – 1995. – №38. – p. 687–94.
22. MacRae, H.M. Comparison of hemorrhoidal treatments: a meta-analysis. / H.M.MacRae, R.S.McLeod // Can. J. Surg. – 1997. – №40. – p. 14–7.
23. Lee, H.H. Multiple hemorrhoidal banding in a single session. / H.H.Lee, R.J.Spencer, R.W.Beart // Dis. Colon Rectum. – 1994. – №37. – p. 37–41.
24. Chaleoykitti, B. Comparative study between multiple and single rubber band ligation in one session for bleeding internal hemorrhoids: a prospective study. / B.Chaleoykitti // J. Med. Assoc. Thai. – 2002. – №85. – p. 345–50.
25. Armstrong, D.N. Multiple hemorrhoidal ligation: a prospective, randomized trial evaluating a new technique. / D.N.Armstrong // Dis. Colon Rectum. – 2003. – №46. – p. 179–86.
26. Bat, L. Complications of rubber band ligation of symptomatic internal hemorrhoids. / L.Bat, E.Melzer, M.Koler, Z.Dreznick, E.Shemesh // Dis. Colon Rectum. – 1993. – №36. – p. 287–90.
27. Johanson, J.F. Optimal nonsurgical treatment of hemorrhoids: a comparative analysis of infrared coagulation, rubber band ligation, and injection sclerotherapy. / J.F.Johanson, A.Rimm // Am. J. Gastroenterol. – 1992. – №87. – p. 1601–5.
28. Savoiz, D. Rubber band ligation of hemorrhoids: relapse as a function of time. / D.Savoiz, B.Roche, T.Glauser, A.Dorbrinow, C.Ludwig, M.C.Marti // Int. J. Colorectal Dis. – 1998. – №13. – p. 154–6.
29. Sim, A.J. Three-year follow-up study on the treatment of first- and second-degree hemorrhoids by sclerosant injection or rubber band ligation. / A.J.Sim,

- J.A.Murie, I.Mackenzie // Surg. Gynecol. Obstet. – 1983. – №157. – p. 534–6.
30. Chew, S.S. Short-term and long-term results of combined sclerotherapy and rubber band ligation of hemorrhoids and mucosal prolapse. / S.S.Chew, L.Marshall, L.Kalish et al. // Dis. Colon Rectum. – 2003. – №46. – p. 1232–7.
31. Kanellos, I. A Comparison of the simultaneous application of sclerotherapy and rubber band ligation, with sclerotherapy and rubber band ligation applied separately, for the treatment of haemorrhoids: a prospective randomized trial. / I.Kanellos, I.Goulimaris, E.Christoforidis, T.Kelpis, D.Betsis // Colorect. Disease. – 2003. – №5. – p. 133–8.
32. Templeton, J.L. Comparison of infrared coagulation and rubber band ligation for first and second degree haemorrhoids: a randomised prospective clinical trial. / J.L Templeton., R.A.Spence, T.L.Kennedy, T.G.Parks, G.Mackenzie, W.A.Hanna // BMJ (ClinResEd). – 1983. – №286. – p. 1387–9.
33. Ratto, C. Distal Doppler-guided dearterialization' is highly effective in treating haemorrhoids by transanal haemorrhoidal dematerialization. / C.Ratto, L.Donisi, A.Parello, F.Litta, G.Zaccone and V.De Simone // Colorectal. Disease. – 2012. – №14. – p. 786–789.
34. Ratto, C. Evaluation of transanalhemorrhoidal-dearterialization as a minimally invasive therapeutic approach to hemorrhoids. / C.Ratto, L.Donisi, A.Parello, F.Litta, G.B.Doglietto // Dis. Colon Rectum. – 2010. – №53. – p. 803–11.
35. Zampieri, N. Long-term results and quality of life in patients treated with hemorrhoidectomy using two different techniques: Ligasure versus transanal hemorrhoidal dearterialization. / N.Zampieri, R.Castellani, R.Andreoli, A.Geccherle // The American Journal of Surgery. – 2012. – №204. – p. 684–688.
36. Lienert, M. Doppler-guided ligation of the hemorrhoidal arteries. Report of experiences with 248 patients. / Lienert M., Ulrich B. // Dtsch. Med. Wochenschr. – 2004. – №129. – p. 947–50.
37. Andrews, E. The treatment of hemorrhoids by injection. / E.Andrews // Med Rec. – 1879. – №15. – p. 451.
38. Костарев, И.В. Результаты склерозирующего лечения геморроя у больных с высоким хирургическим риском. / И.В.Костарев, Л.А.Благодарный, С.А.Фролов // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2010. – т. 20. – №1. – с. 82–87.
39. Фролов, С.А. Склеротерапия детергентами – метод выбора лечения больных кровоточащим геморроем, осложненным анемией. / С.А.Фролов, Л.А.Благодарный, И.В.Костарев // Колопроктология. – 2011. – №2 (36). – с. 23–27.
40. Leicester, R.J. Comparison of infrared coagulation with conventional methods and the treatment of hemorrhoids. / R.J.Leicester, R.J.Nicholls, C.V.Mann // Coloproctology. – 1981. – №5. – p. 313.
41. Leicester, R.J. Infrared coagulation: a new treatment for hemorrhoids. / R.J.Leicester, R.J.Nicholls, C.V.Mann / Dis. Colon Rectum. – 1981. – №24. – p. 602.
42. Quevado-Bonilla, G. Septic complications of hemorrhoidal banding. / G.Quevado-Bonilla, A.M.Farkas, H.Abcarian et al. // Arch. Surg. – 1988. – №123. – p. 650.
43. Sohn, N. Transanal hemorrhoidal dearterialization is an alternative to operative hemorrhoidectomy. / N.Sohn, J.S.Aronoff, F.S.Cohen et al. // Am. J. Surg. – 2001. – №182. – p. 515–519.
44. Титов, А.Ю. Допплероконтролируемая дезартеризация с мукопексией и геморроидэктомия в лечении геморроя. / А.Ю.Титов, М.В.Абрицова, А.А.Мудров // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2016. – №2. – с. 24–32.
45. Thorbeck, C.V. Haemorrhoidectomy: randomised controlled clinical trial of ligasure compared with Milligan-Morgan operation. / C.V.Thorbeck, M.F.Montes // Eur. J. Surg. – 2002. – №168. – p. 48–4.
46. Chung, C.C. Double-blind, randomized trial comparing harmonic scalpel hemorrhoidectomy, bipolar scissors hemorrhoidectomy, and scissors excision: ligation technique. / C.C Chung., J.P.Ha, Y.P.Tai, W.W.Tsang, M.K.Li // Dis. Colon Rectum. – 2002. – №45. – p. 789–94.
47. Armstrong, D.N. Harmonic scalpel hemorrhoidectomy: five hundred consecutive cases. / D.N.Armstrong, C.Frankum, M.E.Schertzer, W.L.Ambroze, G.R.Orangio // Dis. Colon Rectum. – 2002. – №45. – p. 354–9.
48. Khan, S. Surgical treatment of hemorrhoids: prospective, randomized trial comparing closed excisional hemorrhoidectomy and the harmonic scalpel technique of excisional hemorrhoidectomy. / S.Khan, S.E.Pawlak, J.C.Eggenberger, et al. // Dis. Colon Rectum. – 2001. – №44. – p. 845–9.
49. Arberman, G. Closed vs. Open hemorrhoidectomy—is there any difference? / G.Arberman, H.Krook, S.Haapaniemi // Dis. Colon Rectum. – 2000. – №43. – p. 31–4.
50. Tan, J.J. Prospective, randomized trial comparing diathermy and harmonic scalpel hemorrhoidectomy. / J.J.Tan, F. Seow-Choen // Dis. Colon Rectum. – 2001. – №44. – p. 677–9.
51. Ho, Y.H. Stapled hemorrhoidectomy—cost and effectiveness. Randomized, controlled trial including incontinence scoring, anorectal manometry, and endoanal ultrasound assessments at up to three months. / Y.H.Ho, W.K Cheong., C.Tsang et al. // Dis. Colon Rectum. – 2000. – №43. – p. 1666–75.
52. Hetzer, F.H. Stapled vs excision hemorrhoidectomy:

- long-term results of a prospective randomized trial. / F.H. Hetzer., N.Demartines, A.E.Handschin, P.A.Clavien // Arch. Surg. – 2002. – №137. – p. 337–40.
53. Mehigan, B.J. Stapling procedure for haemorrhoids versus Milligan-Morgan haemorrhoidectomy: randomised controlled trial. / B.J.Mehigan., J.R.Monson, J.E.Hartley // Lancet. – 2001. – №355. – p. 782–85.
54. Pope, V. Randomized, controlled trial comparing quality of life after open hemorrhoidectomy (OH) plus stapled anopexy (SA) [meeting abstract]. / V.Pope, H.Doran, S.Fearn, W. Brought, M.Wilson // Dis. Colon Rectum. – 2001. – №44. – A8.
55. Shalaby, R. Randomized clinical trial of stapled versus Milligan-Morgan haemorrhoidectomy. / R.Shalaby, A.Desoky // Br. J. Surg. – 2001. – №88. – p. 1049–53.
56. Gani, E. Prospective randomized multicentre trial comparing stapled with open haemorrhoidectomy. / E.Ganio, D.F.Altomare, F.Gabrielli, G.Millito, S.Canuti // Br. J. Surg. – 2001. – №88. – p. 669–74.
57. Senagore, A.J. A prospective, randomized, controlled trial comparing stapled hemorrhoidopexy and Ferguson hemorrhoidectomy: perioperative and one-year results. / A.J.Senagore, M.Singer, H.Abcarian et al. // Dis. Colon Rectum. – 2004. – №47. – p. 1824–36.
58. Peng, B.C. Randomized trial of rubber bandligation vs. stapled hemorrhoidectomy for prolapsed piles. / B.C.Peng, D.G.Jayne, Y.H.Ho // Dis. Colon Rectum. – 2003. – №46. – p. 291–97.
59. Simon W. Nienhuijs. Conventional versus LigaSure hemorrhoidectomy for patients with symptomatic Hemorrhoids. / Simon W. Nienhuijs, Ignace H.J.T de Hingh. // The Cochrane Collaboration. – 2011.
60. Хмылов, Л.М. Сравнительная характеристика течения раневого процесса и послеоперационного периода у больных, перенесших геморроидэктомию ультразвуковым скальпелем и традиционными способами. / Хмылов Л.М., Титов А.Ю., Капуллер Л.Л. и соавт. // Колопроктология. – 2004. – №2 (8). – с. 14–20.
61. Arbman, G. Closed vs. open hemorrhoidectomy – is there any difference? / G.Arbman, H.Krook, S.Haapaniemi // Dis. Colon Rectum. – 2000. – №43. – p. 31–34.
62. Andrews, B.T. Randomized trial comparing diathermy hemorrhoidectomy with the scissor dissection Milligan-Morgan operation. / B.T.Andrews, G.T.Layer, B.T.Jackson, R.J.Nicholls // Dis. Colon Rectum. – 1993. – №36. – p. 580–583.
63. Parks, A.G. Surgical treatment of haemorrhoids. / A.G.Parks // Br. J. Surg. – 1956 – №43. – p. 337.
64. Pessaux, P. Morbidity after stapled haemorrhoidectomy: long-term results about 140 patients and review of the literature. / P.Pessaux, J.J.Tuech, B.Laurent et al. // Ann Chir. – 2004. – 129. – p. 571–7.
65. Oughriss, M. Complications of stapled hemorrhoidectomy: a French multicentric study. / M.Oughriss, R.Yver, J.L.Faucheron // Gastroenterol. Clin. Biol. – 2005. – №29. – p. 429–33.
66. Molloy, Rg. Life-threatening pelvis sepsis after stapled haemorrhoidectomy. / Rg Molloy, D.Kingsmore // Lancet. – 2000. – №355. – p. 782–5.
67. Pescatori, M. Postoperative complications after procedure for prolapsed hemorrhoids (PPH) and stapled transanal rectal resection (STARR) procedures. / M.Pescatori, G.Gagliardi // Tech. Coloproctol. – 2008; 12: 7–19.
68. Wong, L.-Y. Rectal perforation: a life-threatening complication of stapled hemorrhoidectomy: report of a case. / L.-Y.Wong, J.-K.Jiang, S.-C.Chang, et al. // Dis. Colon Rectum. – 2003. – №46. – p. 116–117.
69. Pescatori, M. Management of post-anopexy rectal stricture. / M.Pescatori // Tech. Coloproctol. – 2002. – №6. – p. 125–126.
70. Cheetham, M.J. Persistent pain and fecal urgency after stapled haemorrhoidectomy. / M.J.Cheetham, N.J.M.Mortensen, P.-O.Nystrom et al. // Lancet. – 2000. – №356. – p. 730.
71. Jongen, J. Excision of thrombosed external hemorrhoid under local anesthesia: a retrospective evaluation of 340 patients. / J.Jongen, S.Bach, S.H.Stubinger, J.U.Bock // Dis. Colon Rectum. – 2003. – №46. – p. 1226–31.
72. Chung, Y.-C. Clinical experience of sutureless closed hemorrhoidectomy with Ligasure. / Y.-C.Chung, H.-J. Wu // Dis. Colon Rectum. – 2003. – №46. – p. 87–92.
73. Franklin, E.J. Randomized, clinical trial of Ligasure vs. conventional diathermy in hemorrhoidectomy. / E.J.Franklin, S.Seetharam, J.Lowney et al. // Dis. Colon Rectum. – 2003. – №46. – p. 1380.
74. Благодарный, Л.А. Бесшовная геморроидэктомия. / Л.А.Благодарный, Ю.А.Шелыгин, Л.А.Хмылов, В.Х.Соттаева // Колопроктология. – 2006. – №3 (17). – с. 8–12.
75. Шелыгин, Ю.А. Основные направления организации специализированной колопроктологической помощи / Ю.А. Шелыгин, А.В. Веселов, А.А. Сербина // Колопроктология. – 2017. – №1 (59). – с. 76–81.

THE RUSSIAN ASSOCIATION OF COLOPROCTOLOGY

CLINICAL GUIDELINES FOR THE DIAGNOSIS AND TREATMENT OF HEMORRHOIDS

Shelygin Yu.A., Frolov S.A., Titov A.Yu., Blagodarny L.A., Vasilyev S.V., Veselov A.V., Grigoriev E.G., Kashnikov V.N., Kostarev I.V., Kostenko N.V., Kuzminov A.M., Kulikovskiy V.F., Moskalev A.I., Mudrov A.A., Muravyev A.V., Polovinkin V.V., Timerbulatov V.M., Khubezov D.A., Yanovoy V.V.

1. SUMMARY

1.1 Definition

Hemorrhoids are defined as the pathological enlargement of the internal (internal hemorrhoids) or external (external hemorrhoids) anal cushions.

Combined or mixed hemorrhoids is an enlargement of both external and internal anal cushions [1,2].

Synonyms: hemorrhoidal disease.

1.2 Etiology and pathogenesis

Hemorrhoids are caused by acute or chronic disturbance of blood flow in the cavernous bodies. Along with circulatory disturbance, the dystrophic changes in the ligamentous apparatus of anal cushions also play a significant role in the development of hemorrhoids [2,3].

Under influence of the above-mentioned factors, the anal cushions increase in size and are displaced in the distal direction. In parallel, dystrophic changes are accumulating in the suspension apparatus, and hemorrhoids start to prolapse out of the anal canal. The development of dystrophic processes in the common longitudinal muscle of the submucosal layer of the rectum and in the Parks ligament, that keep cavernous bodies in the anal canal, leads to a gradual but irreversible displacement of hemorrhoids in the distal direction.

1.3 Epidemiology

Haemorrhoids are one of the most prevalent human diseases and the most common reason for the reference to a coloproctologist. The prevalence of the disease is 130-145 cases per 1000 adults and its share in the structure of colorectal diseases varies from 34 to 41% [1]. This disorder is equally common in men and women. There were 1 188 588 patients in 2013 throughout Russia on coloproctologists' consultation, of whom 498 990 (41.9%) had hemorrhoids, in 2015 – 422 976 (35.0%), in 2017 – 481 007 (39.9%). An inpatient care in colorectal units was provided for 119 860 patients in 2013, 51 492 (42.9%) of them have had a diagnosis of

hemorrhoids, in 2015 – for 46 956 (36.8%) patients, in 2017 – for 57 295 (41.3%) [75]. It should be noted, that a proportion of patients with haemorrhoids remains high in hospitalization structure in spite of the wide implementation of modern office procedures. Its even slightly higher in inpatient care than in outpatient. Modern lifestyle is associated with an increase in physical inactivity. Forced prolonged sitting at the computer, at work and at home, driving a car, etc., are accompanied by permanent stasis of blood in the pelvic organs, especially in the rectum. This leads to a rise in the incidence of haemorrhoids, which are increasingly affecting people of young and working age [1].

1.4 ICD-10 codes

Class – Diseases of the digestive system (Chapter XI):

K64 Hemorrhoids and perianal venous thrombosis

K64.0 First degree hemorrhoids

K64.1 Second degree hemorrhoids

K64.2 Third degree hemorrhoids

K64.3 Fourth degree hemorrhoids

K64.4 Residual hemorrhoidal skin tags

K64.5 Perianal venous thrombosis

K64.8 Other hemorrhoids

K64.9 Unspecified hemorrhoids

1.5 Classification [2-5]

By type:

4. Internal

5. External

6. Combined (of mixed)

By course:

3. Chronic (Table 1)

4. Acute (Table 2)

1.6 Clinical manifestations

1.6.1 Chronic hemorrhoids

The major clinical symptoms and signs of chronic hemorrhoids include:

4. Prolapse of internal hemorrhoids out of the anal canal during bowel movements;

5. Discharge of blood from the anal canal during def-

Table 1. Classification of chronic hemorrhoids

Grades	Symptoms
1	Bleeding only, no prolapse
2	Internal hemorrhoids prolapse with straining or defecation but reduce into the anal canal spontaneously, with or without bleeding
3	Internal hemorrhoids prolapse with straining or defecation and usually require manual reduction into the anal canal, with or without bleeding
4	Permanently prolapsed hemorrhoids that cannot be reduced into the anal canal, with or without bleeding

Table 2. Classification of acute thrombosed hemorrhoids

Grades	Symptoms
1	Thrombosed hemorrhoids without inflammatory response
2	Thrombosed hemorrhoids with inflammation
3	Thrombosed hemorrhoids with inflammation and its distribution to the subcutaneous tissue, swelling of perianal tissue, and necrosis of mucosa of the hemorrhoids

* The acute course of the disease is also defined as profuse, abundant bleeding from internal hemorrhoids, requiring urgent admission of the patient to the hospital to stop bleeding and to carry out corrective therapy.

ecation (admixture of red blood to the stool, the bleeding in the form of drops or trickle),

6. Presence of enlarged external hemorrhoids.

More rare symptoms and signs include:

4. Feeling of discomfort, moisture in the anal area;

5. Itching, burning in the anus;

6. Mucous discharge from the rectum.

Pain in chronic hemorrhoids is rare and usually associated with complications of the disease (thrombosed external and/or internal hemorrhoids) or the occurrence of anal fissure or rectal fistula (Table 3).

1.6.2 Acute hemorrhoids

Major clinical symptoms and signs of acute hemorrhoids include:

4. Pain in the anal area and rectum;

5. A dense painful formation(s) in the area of the external and/or internal anal cushions;

6. Profuse and abundant bleeding from the rectum, which does not stop despite conservative measures (suppositories, ointments, topical cold application, venoactive drugs, etc.).

The typical inflammatory symptoms, such as fever, can occur in case of the development of inflammatory complications of acute thrombosed hemorrhoids with the transition of the inflammatory process to the surrounding pararectal tissue.

1.7 Formulating a diagnosis

Diagnosis is made based on the combination of medical history data, complaints, and clinical presentation of the disease. When formulating a diagnosis, it is

necessary to specify the presence of an external and/or internal component and indicate the stage of its chronic course. For each identified grade, it is desirable to indicate the location of hemorrhoids using the conventional o'clock positions.

Acute hemorrhoids is a complication of the chronic course.

Examples of diagnosis:

5. «Internal hemorrhoids of grade 2»;

6. «External and internal hemorrhoids of grades 3-4»;

7. «External hemorrhoids, complicated by acute thrombosis»;

8. «Internal hemorrhoids of grade 2 (3, 11 o'clock) and grade 4 (7 o'clock)».

2. DIAGNOSIS

Diagnosis of hemorrhoids is based on the evaluation of complaints, the duration of the disease, and the results of digital rectal examination and instrumental methods of examination [6].

Differential diagnosis of hemorrhoids is carried out with other diseases of the colon and rectum (Appendix C) [2,9,10-13].

2.1 Complaints and history

- When taking a medical history, in all patients with hemorrhoids it is recommended to pay attention to the presence or absence of intestinal symptoms, the type of stool, and the previous examinations of the colon (colonoscopy) performed to exclude oncological and inflammatory bowel diseases [1,2].

Grade of recommendation C (Level of evidence 4)

Comments: In addition, it is important to elucidate etiological factors of the disease, such as gastrointestinal disorders, malnutrition, alcohol abuse, sedentary lifestyle, pregnancy and childbirth [1-3].

2.2 Physical examination

- In all patients with hemorrhoids, it is recommended to start with a visual inspection and assessment of the color of the skin and mucous layers [1,2].

Grade of recommendation C (Level of evidence 4)

Comments: Hemorrhoids are often complicated by anemia if associated with chronic or heavy bleeding.

- In all patients with hemorrhoids, it is recommended to perform external visual inspection of the perianal area [1-3].

Grade of recommendation C (Level of evidence 4)

Comment: The patient is examined on a gynecological chair in a supine position with the legs maximally brought to the abdomen, or in the knee-elbow position. In patients with severe somatic illness, the examination is performed in the lateral position. During the visual

Table 3. Clinical manifestations of the disease in the medical history and typical symptoms and signs at the presentation

Possible clinical manifestations of the disease in the medical history		Typical symptoms and signs at presentation	
• Periodic rectal bleeding during defecation • Feeling of rectal discomfort, anal discharge	• Enlargement of anal cushions usually related to the violation of bowel habits or diet, or to pregnancy/childbirth in women	• Signs of enlarged external anal cushions • Signs of soft-elastic internal hemorrhoids permanently prolapsed or prolapsing during the straining	• Rectal bleeding originated from the internal hemorrhoid • Presence of a dense hemorrhoid of bluish color with or without inflammatory changes in the surrounding soft tissue, erosions of the mucous layer in the area of hemorrhoid

inspection of the perineal area and anus, the attention should be paid to the shape of the anus, its gaping, the presence of cicatricial changes and deformation, and the condition of the skin. It is necessary to determine the severity of external hemorrhoids, the degree of the prolapse of internal hemorrhoid and the possibility of its spontaneous reduction back into the anal canal [1-3].

- In all patients with hemorrhoids, it is recommended to perform assessment of the anal reflex in order to determine reflex contractions of the anal sphincter [1-3].

Grade of recommendation C (Level of evidence 4)

Comment: *Streaking irritation of the skin in the perianal area is performed to assess reflex contractions of the anal sphincter.*

- In all patients with hemorrhoids, it is recommended to perform digital examination of the anal canal and rectum in order to assess functional status of the obturative apparatus of the rectum, location and elasticity of internal hemorrhoids, their degree of mobility, the presence of concomitant diseases of the anal canal and rectum [1-3].

Grade of recommendation C (Level of evidence 4)

2.3 Laboratory diagnostics

- In all patients with hemorrhoids, for the differential diagnosis and assessment of the health status it is recommended to perform the following laboratory tests:

- o Complete blood count with measurement of blood hemoglobin level, red blood cell count, differential leukocyte count;
- o Urinalysis;
- o Biochemical blood test: total protein, albumin, urea, creatinine, glucose, alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST);
- o Blood electrolytes study (sodium, potassium, chlorine);
- o Hemocoagulogram [1].

Grade of recommendation A (Level of evidence 1b)

- In patients with hemorrhoids and anemia, it is recommended to perform measurement of the serum iron level [1, 2].

Grade of recommendation C (Level of evidence 4)

2.4 Instrumental diagnostics

- In all patients with hemorrhoids, it is recommended to perform **anoscopy** for examining the walls of the anal canal and the distal rectum [1-3].

Grade of recommendation C (Level of evidence 4)

Comments: *The study includes determination of the location and severity of internal hemorrhoids, status of the mucous layer covering the internal hemorrhoids, dentate line with anal crypts, and status of the mucous layer of the lower part of the rectal ampulla.*

- In all patients with hemorrhoids, it is recommended to perform **proctology** for the diagnosis of concomitant diseases of the rectum and sigmoid colon [1-3].

Grade of recommendation A (Level of evidence 1c)

- In patients with hemorrhoids aged below 50 years, when the concomitant clinical symptoms are present, it is recommended to perform **colonoscopy** or **radiology** to investigate all parts of the colon and terminal ileum in the frame of differential diagnosis with Crohn's disease and ulcerative colitis [7,8].

Grade of recommendation A (Level of evidence 1c)

Comments: *The study is performed as an additional method of examination in order to assess the presence or absence of concomitant changes in the colon, and inflammatory changes characteristic of Crohn's disease and ulcerative colitis.*

- In all patients over 50 years, it is recommended to perform colonoscopy or radiology to exclude bowel tumors.

Grade of recommendation A (Level of evidence 1c)

- In patients with hemorrhoids and baseline dysfunction of the anal sphincter, as well as in patients who underwent surgery for diseases of the perianal area and anal canal, it is recommended to perform functional assessments of the rectal closing apparatus before surgery.

Grade of recommendation C (Level of evidence 4)

2.5 Other diagnostic methods

- In patients with hemorrhoids, if a malignant process

is suspected, it is recommended to perform cytology of a dense haemorrhoid with ulceration [1,2].

Grade of recommendation A (Level of evidence 1a)

Comments: *Biopsy is required for obtaining samples for histological and immunohistochemical studies.*

- **If a relapse of the disease is suspected after minimally invasive or radical surgical intervention**, it is recommended to implement a complex of diagnostic measures (see physical examination, laboratory and instrumental diagnostics) in a volume depending on the specific situation [1,2].

Grade of recommendation C (Level of evidence 4)

- In the presence of concomitant diseases of other organs and systems, consultation by allied health professionals is recommended [1,2].

Grade of recommendation C (Level of evidence 4)

3. TREATMENT

3.1 Medical treatment

Pharmacotherapy of acute and chronic hemorrhoids has the following goals [2,3,18-20]:

6. Relief of symptoms of acute hemorrhoids;
7. Prevention of complications;
8. Prevention of relapses in the chronic course of the disease;
9. Preparation for surgery;
10. Postoperative rehabilitation.

One of the main goals of medical treatment for hemorrhoidal symptoms are normalization of the activity of the gastrointestinal tract and elimination of constipation by consuming an adequate amount of fluid and dietary fiber [13-17].

However, ***the conservative treatment aimed at normalizing the activity of gastrointestinal tract is itself not an independent effective method for treating hemorrhoids***, especially of grades 3-4.

- As a source of dietary fiber in patients with hemorrhoids and concomitant bowel dysfunction, the wheat bran, seaweed and flaxseed in their natural form or in the form of pharmacological preparations are recommended. Other treatments include preparations containing husks of *Plantago psyllium* seeds or lactulose, which have a high water-retention capacity allowing a patient to avoid straining during defecation [15-17].

Grade of recommendation C (Level of evidence 4).

The basic pharmacotherapy of hemorrhoids includes both systemic and topical treatments used in the form of gels, creams, ointments and suppositories.

For the pain syndrome, it is recommended to use non-narcotic analgesics, local anaesthetics (benzocaine, lidocaine) and topical combination treatments (in the form of gels, creams, ointments and suppositories) con-

taining components with analgesic, anti-inflammatory and healing effects (combination of lidocaine/fluocortalone), as well as micronized purified flavonoid fraction (MPFF). For the thrombosed hemorrhoids, it is recommended to use topical anticoagulants (heparin-containing ointment bases) and systemic venotonic agents containing MPFF, diosmin, hesperidin, rutosides or other flavonoids. For the thrombosed hemorrhoids, complicated by inflammation of the surrounding soft tissues (after the purulent-inflammatory process was excluded), it is recommended to administer combination treatments containing pain-relieving, thrombolytic and anti-inflammatory components (combination of lidocaine/fluocortalone etc.), as well as systemic venotonic agents containing MPFF, diosmin, hesperidin, rutosides or other flavonoids. For relieving the inflammation and anaesthesia, the topical agents with anti-inflammatory and analgesic properties and systemic NSAIDs with complex mode of action are recommended (Ketoprofen, Diclofenac, Indometacin, etc.). In hemorrhoidal bleedings, the topical treatments (in the form of ointments or suppositories with phenylephrine) containing components with hemostatic or vasoconstrictive properties, systemic hemostatic agents (sodium ethamsylate, tranexamic acid), as well as MPFF are recommended [2,3,17-20].

Grade of recommendation B (Level of evidence 1a)

Classification of the main drugs used in pharmacotherapy of hemorrhoids and their administration route are presented in **Table 4**. The main therapeutic effects are summarized in **Table 5**.

Grade of recommendation B (Level of evidence 1a)

- In patients with grade 1-3 internal hemorrhoids, the minimally invasive interventions are recommended in case of failure or suboptimal efficacy of the conservative therapy [1,3,4,10,21-36].

Grade of recommendation B (Level of evidence 1a)

3.2 Minimally invasive surgical procedures

Minimally invasive surgical procedures are aimed at reducing blood flow in hemorrhoids, reducing the volume of hemorrhoids and fixing them to the intestinal wall. The particular treatment is selected individually for each patient based on the leading symptoms of hemorrhoids.

Criteria for the initiation of minimally invasive treatment:

3. Informed consent form signed by the patient;
4. The absence of chronic diseases at the stage of decompensation or severe organ dysfunctions.

- Sclerotherapy is indicated in grades 1-3 bleeding hemorrhoids and is most effective in grades 1-2 bleeding hemorrhoids. It is also possible to perform it for the elimination of bleeding in patients with any grade of hemorrhoids when the disease is complicated by the

Table 4. The main drugs for the conservative treatment of hemorrhoids

Group	Agent	Administration route
γ -benzopyrones (flavonoids)	MPFF	Oral for systemic VADs
	Nonmicronized, hemi-synthetic diosmin	
	Rutin	
	Hesperidine	
Glucocorticoids	Prednisolone	Topical, in forms of ointments or suppositories
	Hydrocortisone	
NSAIDs	Ketoprofen	Oral or parenteral (intramuscular and intravenous) for systemic drugs prescribed for the pain relief
	Diclofenac	
	Indometacin	
Anticoagulants	Heparin	Topical, in forms of ointments or suppositories
Anticongestants	Phenylephrine	Topical, in forms of ointments or suppositories
Hemostatic agents	Sodium ethamsylate	Oral or parenteral (intramuscular and intravenous) for systemic drugs prescribed to stop hemorrhoidal bleeding
	Tranexamic acid	
Topical anesthetics	Lidocaine	Topical, in forms of ointments or suppositories
	Benzocaine	

Table 5. The main therapeutic effects and modes of action of drugs used in the pharmacotherapy of hemorrhoids

Effect	Treatments
Pain-relieving	NSAIDs, glucocorticoids, MPFF*
Haemostatic	Hemostatics, phenylephrine, MPFF*
Anti-inflammatory	NSAIDs, glucocorticoids, MPFF, diosmins
Antiedematous	Phenylephrine, heparin, NSAIDs, glucocorticoids, MPFF*, diosmin, rutin, hesperidin
Capillary protective	MPFF, diosmin, rutin, hesperidin
Rheological	Heparin, NSAIDs, MPFF, rutin
Profibrinolytic	Heparin, MPFF, diosmins
Venous valve protection	MPFF
Inhibition of leukocyte-endothelial adhesion	MPFF
Venous wall protection	MPFF

*[19-20]

development of moderate or severe post-hemorrhagic anemia [27,29-31,37-39].

Grade of recommendation B (Level of evidence 1b)

Comments: The efficacy of this technique is 75-89%. The postoperative period is characterized by low-intensity pain syndrome or its complete absence [27,29,30,38,39].

Contraindications for sclerotherapy for internal hemorrhoids include acute hemorrhoids, acute paraproctitis, and anal fissure.

Procedure: After visualizing the internal hemorrhoids with anoscope, the sclerosing solution is injected into the tissue of the internal hemorrhoids with a needle bent at an angle of 45 degrees. The needle is inserted to a depth of 1.0-1.5 cm until the feeling of «falling through». Depending on the size of hemorrhoid, the volume of the injected drug is from 0.5 to 3.0 ml.

Most often used agents are sclerosing agents from the group of detergents, such as sodium tetradecyl sulphate (0.5-3%) and polydocanol.

- Infrared photocoagulation of hemorrhoids is recommended in grade 1-2 bleeding hemorrhoids [40,41].

Grade of recommendation B (Level of evidence 1b)

Comments: The efficacy of the methods is 60-70%. Infrared photocoagulation is ineffective at advanced stages of the disease with prolapse of the mucous layer of the lower ampulla of the rectum [32].

Contraindications: inflammatory diseases in the anorectal region and perineum.

Procedure: with a light guide the neck of hemorrhoid is coagulated by the heat flux generated by an infrared focused beam directed to the hemorrhoid. By moving the light guide 45 degrees to the right and left, the coagulation is performed at 3-4 points in the area of hemorrhoidal neck, leaving the areas of free mucous up to 0.5 cm between them. The duration of coagulation at each point depends on the size of hemorrhoid and ranges from 1 to 3 seconds.

- Doppler-guided hemorrhoid artery ligation (DGHAL) with mucopexy is recommended for grade 2-4 hemorrhoids and is more effective in patients with grade 2-3 of the disease [33,36].

Grade of recommendation B (Level of evidence 2a)

Comments: At present, the DGHAL with mucopexy is the

most effective and safe method of treating patients with grade 2-3 hemorrhoids [33,36,44]. After performing this technique, patients can be discharged from the hospital within 24 hours for the further follow-up. Possible complications in the postoperative period include pain during defecation (10%), urinary retention (5%), and thrombosis of external hemorrhoids (2%). In case of recurrence of the disease, accompanied by internal hemorrhoid prolapse, the DGHAL and mucopexy can be repeated.

Contraindications: inflammatory diseases in the anorectal region and perineum.

Procedure: this intervention is performed using special equipment required to fix mucous layer of the lower ampulla of the rectum. After suturing and ligation of the branches of the superior rectal artery with eight-shaped sutures under Doppler guidance, in the area of the most pronounced prolapse of rectal mucosa the continuous suture is applied from the dearterialization zone (3-4 cm above the dentate line) to a level located at 0.5-1.0 cm proximal to the dentate line. By tying the ends of the threads, the stitched mucous layer is tightened in the proximal direction with squeezing of the proximal prolapsed part of the internal hemorrhoid.

- The DGHAL is recommended for grade 2-4 hemorrhoids and is more effective in patients with grade 2-3 of the disease [40,41].

Grade of recommendation B (Level of evidence 1b)

Comments: the efficacy of the procedure in patients with grade 2-3 hemorrhoids is 81%. No antibiotic therapy or use of narcotic analgesics required after surgery. The postoperative pain syndrome is of low intensity and reduces the time of patients' recovering [34,35].

Contraindications: inflammatory diseases in the anorectal region and perineum.

Procedure: with a special anoscope with Doppler ultrasound transducer, the location of the terminal branches of the superior rectal artery is determined using the clock face view. Through the window of the anoscope, the operator performs suturing and ligation of the identified branches of the superior rectal artery in the lower ampulla of the rectum, at the level of 2-4 cm above the anorectal line. Usually, the ligation from 3 to 6 arteries is performed during the procedure [33,43].

- Rubber band ligation of hemorrhoids is recommended in grades 2-3 hemorrhoids in the presence of separately located internal hemorrhoids with clear boundaries [3,16-28].

Grade of recommendation B (Level of evidence 1b)

Comments: In the late postoperative period, good treatment outcomes are observed in 65-85% of cases [26-28].

The rubber band ligation is considered as an effective method for minimally invasive treatment of hemorrhoids, which is associated with low rates

of relapse. However, pain syndrome after ligation is more pronounced than after sclerotherapy or infrared photocoagulation of internal hemorrhoids [21,22]. In addition, the rubber band ligation is associated with a risk of thrombosis of external hemorrhoids and rare cases of inflammatory complications [42].

The single-session ligation of more than two hemorrhoids is associated with a higher risk for the development of vagal symptoms (bradycardia, hypotension, collapse), severe pain in the postoperative period, as well as the risk of recurrence of hemorrhoidal symptoms, compared to ligation performed in several sessions with an interval of 3-4 weeks [23-25].

Contraindications for this technique are circular hemorrhoids, the lack of clear boundaries between the external and internal components, anal fissure, and rectal fistula.

Procedure: A vacuum ligator attached to the suction device creating a negative pressure is brought through the anoscope close to the internal hemorrhoid. The part of the hemorrhoid located proximal to the dentate line is sucked into the tubular cavity of the ligator. After reaching a negative pressure of 0.7-0.8 atmospheres, two latex rings are dropped onto the captured part of the hemorrhoid with the help of a trigger mechanism. The pressure is then equalized, and ligator is removed from the intestinal lumen.

3.3 Surgery

Criteria for the surgery:

3. Informed consent form signed by the patient;
 4. The absence of chronic diseases at the stage of decompensation or severe organ dysfunctions.
- Hemorrhoidectomy is recommended for patients with grade 3-4 disease with large external hemorrhoids, when minimally invasive surgical methods are ineffective or cannot be performed [1,2,14,16,21,45-59].

Grade of recommendation B (Level of evidence 1a)

Comments: Hemorrhoidectomy remains one of the most effective procedures for hemorrhoids [21]. At the same time, patients after surgery often require quite a long recovery period and have rather high rates of complications that practically do not occur after other procedures. The most commonly used are open and closed hemorrhoidectomy, which can be performed with scalpel, diathermocoagulation, laser, or ultrasonic scissors. None of the types of hemorrhoidectomy has a significant advantage over the others [45-49].

- Closed hemorrhoidectomy (with repair of the mucous layer of the anal canal) is recommended in the case of absence of clear boundaries between external and internal hemorrhoids [10,60,61].

Grade of recommendation B (Level of evidence 1b)

Comments: The most common complications include anal incontinence (8.5%), anal stricture (2%), postop-

erative bleeding (2.7%), and constipation (4%).

Procedure: The Bilroth's clamps are placed at the base of the internal hemorrhoid above the dentate line. Hemorrhoid is transected to the vascular pedicle, which is then sutured and ligated. Hemorrhoid is excised distal to the ligation site at the vascular pedicle. The wound is sutured with seizing the edges and the bed using the separate interrupted sutures or continuous suture with an absorbable thread. The external hemorrhoid is excised as a single unit with an internal hemorrhoid or separately. The wound is also sutured with separate sutures with the absorbable thread.

- **Open hemorrhoidectomy** is performed in patients with grade 3-4 of the disease as a separate treatment, as well as in cases of a combination of hemorrhoids with inflammatory diseases of the anal canal (anal fissure, rectal fistula) [10,49,60-62].

Grade of recommendation B (Level of evidence 1b)

Comments: The most common complications include anal incontinence (8%), acute urinary retention (1%), and bleeding after the surgery (2%).

Procedure: The internal hemorrhoid is cut to the vascular pedicle, which is then sutured and ligated. Hemorrhoid is excised distal to the ligation site. Thorough hemostasis is achieved. The wound is not sutured. The external hemorrhoid is excised as a single unit with an internal hemorrhoid or separately.

- Submucosal hemorrhoidectomy can be used for grade 3-4 hemorrhoids [1,2,63].

Grade of recommendation C (Level of evidence 4)

Comments: This technique provides a complete restoration of the mucous layer of the anal canal and rectum with a submucosal location of the stump of hemorrhoid without any deformation or tension [1,2,63]. Due to the increased bleeding of tissues during submucosal mobilization of cavernous tissue, the operation is accompanied by technical difficulties [1].

The most frequent complications of this type of hemorrhoidectomy are reflex urinary retention (6%) and bleeding from the wounds of the anal canal in the early postoperative period (1.5%) [1,2].

Procedure: Two-three mL of 0.25% procaine solution is injected in the submucosal layer in the area of the internal hemorrhoid, creating a «hydraulic pad» above it. With two arcuate cuts the mucous layer over the hemorrhoid is dissected, and hemorrhoid cushion is released from the surrounding tissue to the vascular pedicle. Then the pedicle is sutured, and hemorrhoid is cutting out. The mucous layer of the anal canal is restored with separate nodal stitches (Vicryl Rapide 3-0, Safil 3-0, Catgut 3-0), plunging the stump of the hemorrhoid into the submucosal layer.

- **Stapled hemorrhoidopexy (Longo procedure)** is recommended in grade 3-4 hemorrhoids, as well as the combination of hemorrhoids with prolapse of the

mucous layer of the lower ampulla of the rectum.

Grade of recommendation A (Level of evidence 1a)

Comments: Stapled hemorrhoidopexy is associated with less postoperative pain and shorter rehabilitation period, compared with traditional hemorrhoidectomy. However, the rates of postoperative complications, both after stapled hemorrhoidopexy and after traditional hemorrhoidectomy (open or closed) are approximately the same [14,51-57,70]. The comparison of outcomes after stapled hemorrhoidopexy and rubber band ligation has shown that pain in the postoperative period was more intensive after hemorrhoidopexy [71].

The **procedure** is aimed at fixating and lifting of internal hemorrhoidal cushion by circular resection of the mucous-submucous layer of lower ampulla of the rectum using the stapling instrument producing the mechanical suture, which prevents prolapsing of internal hemorrhoids in the future [14, 20, 51-58, 64-69]. In the stapled hemorrhoidopexy, the internal and external hemorrhoids are not excised.

Among the **complications** of the procedure, the cases of rectovaginal fistula, rectal fistula, rectal stricture, bleeding, retroperitoneal phlegmon, and rectal perforation were reported in the literature [14,20,64-69].

Procedure: This intervention is performed using a special kit. First, the transparent anoscope is introduced into the anal canal in order to visualize the location of the dentate line. The dentate line serves as a landmark for determining the height of the formation of a purse string. The purse-string suture is then applied through the anoscope at a distance of 4-5 cm from the dentate line. The suture is started at 3 o'clock position and is placed with the capture of the mucous layer and submucous layer of the intestinal wall. By rotating the anoscope, a continuous purse suture is placed over the entire circumference of the lower ampulla of the rectum, with a distance between stitches from 0.5 to 1.0 cm. After removing the anoscope, the head of the circular stapler is introduced above the placed purse string, and the string is tightened on the stem of the device. At this step, the mucous layer should close tightly around the stem of the instrument. The ends of threads are pulled through the lateral holes at the base of the circular stapler and are fixed from the outside. The head is moved closer to the base of the device, and the resection of the circular portion of mucous-submucous layer of the lower ampulla of the rectum is performed with the formation of a double-row stapled suture.

- **Hemorrhoidectomy using modern haemostatic devices** is recommended in grade 3-4 hemorrhoids.

Grade of recommendation A (Level of evidence 1a)

Comments: These techniques in grade 3-4 hemorrhoids provide a significant reduction in the intensity and duration of the pain syndrome, the length of recovery period,

and the rate of dysuric disorders [2,47,59,72-74]. Good outcomes are reported in up to 96.4% of patients.

Hemorrhoidectomy with LigaSure device is associated with a significant reduction in pain intensity, especially in the first days after surgery, and in the volume of intraoperative blood loss. The duration of the operation is reduced to 9-15 minutes. This type of hemorrhoidectomy is also associated with a shorter recovery period. The wound healing was found to take more time in case of early divergence of the wound edges (on days 3-6 after the procedure) after hemorrhoidectomy with the LigaSure device. As for the rates of postoperative complications, such as bleeding in the early postoperative period, anal incontinence, and anal stricture, the hemorrhoidectomy with the LigaSure device does not have significant advantages compared to other surgical techniques for hemorrhoids [59,74].

Procedure of hemorrhoidectomy with the LigaSure device: The internal hemorrhoid is captured by the Luer's forceps, and the vascular pedicle is sutured. The jaws of the LigaSure coagulating shears are placed on the base of hemorrhoids from the outside to the inside. After coagulating, the hemorrhoid is excised with scissors to the vascular pedicle on the outer edge of the coagulation layer. The coagulation of the vascular pedicle by the device is carried out twice with placing the instrument jaws without leaving a gap between the coagulated areas. Then, the vascular pedicle is transected with scissors along the outer edge of the coagulation layer, and the hemorrhoid is removed.

Procedure of hemorrhoidectomy with the UltraCision device. The tissues are dissected at the base of the external hemorrhoid with ultrasonic scissors in the cutting mode. Then, the external and internal components are removed as a single block until complete transection. Treatment of the vascular pedicle is performed in coagulation mode [34].

3.4 Treatment of acute hemorrhoids

Treatment of acute thrombosis of external hemorrhoids includes both complex conservative therapy with regular follow-up (see Medical treatment), and surgical repair [1,2,71].

The decision on surgical treatment is made after the reduction of the inflammatory process in the routine order.

- In case of thrombosed hemorrhoid(s), it is recommended to perform thrombectomy or excision of thrombosed hemorrhoid(s) if there is an isolated thrombosis of 1-2 hemorrhoids or if the time from the onset of the disease to the decision about treatment approach does not exceed 72 hours.

Grade of recommendation C (Level of evidence 4)

Comments: Thrombectomy or excision of thrombosed hemorrhoid performed within 48-72 hours from the onset

of the disease leads to a shortening of the rehabilitation period [71].

- In acute thrombosed hemorrhoid(s), the conservative therapy aimed at reducing pain and inflammation is recommended in the following cases:

3. incircular thrombosis with significant edema and inflammation of the surrounding tissues;

4. if time from the onset of the disease to the decision about treatment approach exceeds 72 hours.

Grade of recommendation C (Level of evidence 5)

- In abundant, profuse bleeding, it is recommended to perform vessel suturing, sclerotherapy or ligation of the bleeding vessel.

Grade of recommendation C (Level of evidence 5)

4. POSTOPERATIVE TREATMENT

4.1 Rehabilitation

Rehabilitation is a complex of measures aimed at overcoming a postoperative deficit that limits the patient's functions and daily life activities.

Patients after surgery for hemorrhoidal disease require rehabilitation due to surgical trauma in the perianal area, anal canal, or lower part of the rectum with the postoperative sutures in the sites of ligation of the superior rectal artery. The presence of postoperative wounds with violation of the integrity in these anatomical areas, the healing by secondary intention, and sutures in the areas of ligated hemorrhoidal arteries pose the risk of purulent-septic complications and postoperative bleeding due to suture failure. Pain syndrome of various severity and possible dysfunction of defecation and retention function in the postoperative period can lead to a significant social maladjustment and reduce the quality of life in patients of this category.

The goal of rehabilitation in patients who underwent surgery is their complete social and physical recovery. Stages of rehabilitation of patients after surgical treatment:

Stage 1: early rehabilitation, from 4-6 to 7-10 days after surgery. During this period, the patient receives rehabilitation care in a hospital for 3-5 days and further rehabilitation in a short-stay hospital or outpatient settings for 7-14 days.

One of the most important goals at the 1st stage of rehabilitation is the recovery of the gastrointestinal tract function with restoring the normal stool consistency and frequency. In addition, the monitoring of hemostasis, wound healing, and the relief of postoperative pain are carried out at this stage.

Stage 2 takes place from 15 to 45 days after surgery and is aimed at facilitating the reparative processes and geometrically correct, programmable healing of

postoperative wounds with the maintenance of the activity of the gastrointestinal tract.

In case of severe structural and functional disturbances of the distal colon and perineum (the severity of violations is defined by the International Classification of Functioning, Disability and Health [ICF]), it becomes necessary to carry out rehabilitation measures in a on the hospital's rehabilitation bed under the supervision of medical personnel. When choosing the therapeutic and/or diagnostic measures and procedures, the code classifier for the standards of care can be used. Rehabilitation is carried out by a multidisciplinary team, consisting of coloproctologist, gastroenterologist and physiotherapist. The essence of the rehabilitation process is the regular follow-up of the general (somatic and psycho-emotional) status of the patient. It includes a complex of diagnostic and therapeutic measures aimed at minimizing pain syndrome, programming the wound healing process (rate and anatomical feasibility of wound healing under microbiological control and observation by a physiotherapist), and eliminating the motor-evacuation disorders of the colon. The criteria for the end of rehabilitation is the healing of postoperative wounds in the perineum.

Hospital stage of rehabilitation (from 4-6 to 7-10 day after surgery)

- **Dietary therapy:** One of the important components of postoperative rehabilitation at an early stage is the normalization of the function of gastrointestinal tract, aimed at eliminating the constipation and restoring the normal stool consistency. To this end, patients are recommended to consume adequate amounts of fluid and dietary fiber. Wheat bran, sea cabbage and flaxseed in their natural form or in the form of dietary supplements or pharmacological preparations are used as a source of dietary fiber. The most commonly used are products with a high water retention, which are based on the psyllium seed husk, lactulose, macrogol. Their use results in the softening the stool consistency and contributes to the regular and complete defecation without the need for straining to empty the rectum.

Control of hemostasis: After surgery of hemorrhoids with the excision of external and internal components of the cavernous tissue, the wounds are located in a well-vascularized area. Due to this, the bleeding from postoperative wounds during the first 2-3 weeks is common. In case of excessive bleeding from wounds, the rehabilitation measures consist of the regular inspection of the wound, administration of ointment compositions with complex mode of action (including capillary-strengthening action), and recovery of stool consistency with limitation of excessive strains. Various topical hemostatic agents (hemostatic sponges,

cauterizing agents), as well as electrocoagulation of bleeding surfaces can be used.

Pain syndrome relief: The pain intensity depends on the extent of surgical trauma in the perianal region, anal canal and lower ampulla of the rectum, the individual pain threshold, and the presence of sutures on the wounds of the anal canal and in the areas of the ligation of the superior rectal artery branches. Systemic and/or topical agents for the pain relief are chosen at the discretion of the treating physician, depending on the degree of pain and the severity of psycho-emotional disorders. The most used agents are analgesics from the group of nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), spasmolytic drugs, and topical combinations of anesthetics and anti-inflammatory drugs in the form of gels, creams, ointments and suppositories, which include topical anesthetic components and glucocorticoids.

Programmed wound healing process: One of the most important aspects of the postoperative recovery of patients, which allows avoiding the development of late postoperative complications (strictures, cicatricial deformity, etc.) is the timely and topographically verified healing of postoperative wounds. The proper management of the wound process, starting from the 2nd day after the operation and until complete epithelialization of the wounds, implies: 1) daily debridement of the wound with antiseptic solutions; 2) dressing with ointment applications (the composition of the ointment depends on the stage of the wound process); 3) regular inspection by a surgeon-coloproctologist (digital rectal examination every two days); 4) microbiological control (if purulent-septic complications or wound infection is suspected). In order to accelerate the reparative processes, reduce the inflammatory response and correct the course of the wound process, it is necessary to carry out physiotherapy in the volume prescribed by a physiotherapist.

The main rehabilitation measures after surgical treatment of hemorrhoids.

After discharge from the hospital, it is necessary to carry out rehabilitation measures in all patients who have undergone surgical treatment for hemorrhoids. Depending on the severity of the dysfunction, the complex of rehabilitation measures is carried out in the outpatient settings or on the hospital rehabilitation bed.

In patients with no or mild functional impairment (0–25%, see ICF), the rehabilitation is carried out on an outpatient basis. Patients of this category do not require any therapeutic or diagnostic measures with the participation of medical personnel, and they are completely socially adapted. Patients should be examined routinely every 5-7 days by a coloproctologist in order to

correct measures aimed at normalizing the function of defecation, and to monitor the wound process.

In patients with moderate or severe problem (26-95% according to the ICF), the rehabilitation is carried out on the rehabilitation bed in the hospital settings. The reason for inpatient rehabilitation care with routine medical follow-up is inability of a patient to cope with some problems by him-/herself on the outpatient basis. These problems include:

- *Defecation disorder*, when a patient requires mechanical emptying of bowels:
 - cleansing or enema;
 - administration of osmotic-type laxatives, with an assessment of their efficacy;
 - mechanical removal of feces under local or regional anesthesia [2,4].

Grade of recommendation C (Level of evidence 4)

- *Pain syndrome* (with intensity above 6 scores on the visual analogue scale [VAS]):
 - prescription of potent analgesics from the group of NSAIDs by parenteral route;
 - application of the ointment compositions, containing topical anesthetic and anti-inflammatory agents, to the wound surfaces;
 - physiotherapy (ultraviolet irradiation, enzymatic, laser, ultrasonic methods, etc.) [2,4].

Grade of recommendation C (Level of evidence 4)

- Control of the wound process (to use topical and/or systemic anti-inflammatory drugs with regular local monitoring of the level of inflammatory response, to perform microbiological control, if necessary):
 - treatment of wound surfaces with antiseptic solutions (chlorhexidine, dioxidine, Miramistin, iodine-povidone)
 - application of water-soluble ointment compositions containing antimicrobial components (Levomecol, Dioxycol, Levosin), or ointments containing antibacterial components (Ofloamelid, Rozamet);
 - broad-spectrum antibiotics orally or parenterally (agents from the groups of penicillins, cephalosporins, macrolides, or fluoroquinolones);
 - sowing wound discharge in case of marked inflammatory changes in wounds, suspected contamination of wounds by pyogenic flora, with regular follow-up in 5-7 days after the course of antibacterial therapy;
 - physiotherapy (ultraviolet irradiation, enzymatic, laser, ultrasonic methods, etc.). [2, 4].

Grade of recommendation C (Level of evidence 4)

An outpatient stage of rehabilitation can also be implemented in a short-stay hospital (15–45 days after surgery).

The goal at the 2nd stage of rehabilitation in patients after surgical treatment of hemorrhoids is the complete epithelization of postoperative wounds and prevention of postoperative complications, such as stricture and cicatricial deformity of the anal canal (6-9%), and postoperative anal sphincter incompetence (1.8-4%). In addition, during the 2nd stage of rehabilitation, it is important to continue monitoring of the consistency and frequency of stool, pain syndrome intensity, and wound process [2,4].

Grade of recommendation C (Level of evidence 4)

In order to prevent cicatricial deformity and stricture of the anus, the surgeon-coloproctologist should follow-up a patient and perform digital rectal examination every 3 to 5 days [2,4].

Grade of recommendation C (Level of evidence 4)

For the purpose of early detection of postoperative failure (if there are complaints of fecal retention dysfunction), all patients after surgery should undergo a pathophysiological study (sphincterometry) on day 40 after surgery, followed by a physiotherapist's consultation [2,4].

Grade of recommendation C (Level of evidence 4)

In the absence of complete epithelialization, on the 45th day after the operation the wound can be considered non-healing in the long term. In these cases, it is necessary to perform microbiological seeding of wound discharge, polymerase chain reaction (PCR) for the exclusion of sexually transmitted diseases (STIs), and arrange consultations of and follow-up by a physiotherapist, a microbiologist [2,4,18].

Grade of recommendation C (Level of evidence 4)

4.2 Outpatient follow-up

In all patients who underwent surgery for hemorrhoids, after the end of treatment and wound healing the regular follow-up by a coloproctologist is recommended every 6 months during the first year [2,4,18].

Grade of recommendation C (Level of evidence 4)

5. PREVENTION

Fundamentals in the prevention of the development of hemorrhoids include restoration of the activity of gastrointestinal tract, elimination of constipation, and hygiene. In a patient with new-onset symptoms characteristic for hemorrhoids, a consultation of coloproctologist is required. Early diagnosis and treatment of the disease at the early stages can significantly improve the outcome and reduce the likelihood of complications [2, 4, 10].

Grade of recommendation C (Level of evidence 4)

APPENDIX A. Criteria for assessing the quality of medical care

№	Quality criteria	Level of evidence	Grade of recommendation
1	Digital rectal examination was performed	4	C
2	Anoscopy/rectoromanoscopy was performed	1c	A
3	Colonoscopy in a patient aged ≥50 years was performed	1c	A
4	Conservative therapy and/or minimally invasive intervention (depending on the indications and if not contraindicated) was performed	1a-4	A-C
5	Morphological (histological) examination of the sample of excised tissue was performed	1a	A
6	Osmotic laxatives, in case of no spontaneous bowel movements within 3 days after surgery, were prescribed	4	C
7	Dressings with digital examination in the postoperative period at least once daily until discharge from the hospital were performed	4	C
8	Regular daily visual inspection of the wound process in the postoperative period until discharge from the hospital was carried out	4	C
9	Relief of pain syndrome in the postoperative period was provided	4	C
	Spontaneous bowel movement at discharge from the hospital	4	C
10	No purulent-inflammatory complications	-	-
11	No repeated surgical interventions	-	-
12	No thromboembolic complications	-	-

APPENDIX B. Clinical guidelines development methodology

Target audience for the clinical guidelines:

1. Coloproctologists
2. Surgeons
3. Gastroenterologists
4. Primary care doctors
5. General practitioners (family doctors)
6. Endoscopists
7. Healthcare professionals with secondary medical education
8. Public health administrators
9. Medical experts of health insurance organizations (including involved in the medical and economic expertise)
10. Students of medical universities, residents, postgraduate students.

In these clinical guidelines, all information is ranked by the level of evidence, depending on the quantity and quality of research on this issue.

Table A1. Levels of evidences (Oxford Centre for Evidence-Based Medicine, 2009)

Level	Therapy / Prevention, Aetiology / Harm	Diagnosis
1a	Systematic review (with homogeneity*) of randomized controlled studies	Systematic review (with homogeneity*) of Level 1 diagnostic studies; CDR»with 1b studies from different clinical centres
1b	Individual randomized controlled study (with narrow Confidence Interval»i)	Validating** cohort study with good» » »reference standards; or CDR»tested within one clinical centre
1c	All or none§	Absolute SpPins and SnNouts» «
2a	Systematic review (with homogeneity*) of cohort studies	Systematic review (with homogeneity*) of Level >2 diagnostic studies
2b	Individual cohort study (including low quality RCT; e.g., <80% follow-up)	Exploratory** cohort study with good» » »reference standards; CDR»after derivation, or validated only on split-sample§§§ or databases
2c	«Outcomes» Research; Ecological studies	
3a	Systematic review (with homogeneity*) of case-control studies	Systematic review (with homogeneity*) of 3b and better studies

3b	Individual Case-Control Study	Non-consecutive study; or without consistently applied reference standards
4	Case-series (and poor quality cohort and case-control studies§§)	Case-control study, poor or non-independent reference standard
5	Expert opinion without explicit critical appraisal, or based on physiology, bench research or «first principles»	Expert opinion without explicit critical appraisal, or based on physiology, bench research or «first principles»

Modified from reference [11]. See notes bylink: <https://www.cebm.net/2009/06/oxford-centre-evidence-based-medicine-levels-evidence-march-2009/>

Table A2. Grades of recommendations (Oxford Centre for Evidence-Based Medicine, 2009)

A consistent level 1 studies
B consistent level 2 or 3 studies or extrapolations from level 1 studies
C level 4 studies or extrapolations from level 2 or 3 studies
D level 5 evidence or troublingly inconsistent or inconclusive studies of any level

Modified from reference [11]. See notes bylink: <https://www.cebm.net/2009/06/oxford-centre-evidence-based-medicine-levels-evidence-march-2009/>

Terms for updating clinical guidelines

Clinical guidelines are to be updated every 3 years.

APPENDIX C. Differential diagnosis of hemorrhoids

Complaints	Possible diseases
Anorectal bleeding	Anal fissure
	Malignant and benign tumors of the rectum and anal canal
	Prolapse of the mucous layer of the rectum
	Rectal prolapse
	Ulcerative colitis
	Crohn's disease
	Hemangioma
	Endometriosis
	Rectal injury
	Solitary ulcer of the rectum
Hemorrhoidal prolapse	Prolapse of the mucous layer of the rectum
	Rectal prolapse
	Fibrous anal polyps
	Villous adenomas of the rectum
Severe pain in the anal area	Anal fissure
	Acute or chronic paraproctitis
	Anal tumors
	Complicated caudal teratomas
	Crohn's disease complicated by perianal lesions
	Idiopathic anococcygeal pain syndrome
	Endometriosis
	Proctalgia

Anal itching	Rectal prolapse
	Anal sphincter incompetence
	Diabetes mellitus
	Villous tumor of the rectum
	Chronic paraproctitis
	Idiopathic anal itching
	Malignant tumor of the rectum
	Crohn's disease
	Fungal diseases of the anal canal and perineum
	Helminthiasis
	Allergic dermatitis
	Contact dermatitis (for topical agents)
	Psoriasis
	Poor hygiene of the perineum
Mucous or purulent discharge from the anal canal	Rectal prolapse
	Solitary ulcer of the rectum
	Anogenital warts
	Anal fissure
	Malignant tumor of the anal canal and rectum
	Villous tumor of the rectum
	Irritable bowel syndrome
	Inflammatory diseases of the colon (Crohn's disease, ulcerative colitis)
Perianal edema	Acute paraproctitis
	Anogenital warts
	Tumors of the anal canal and rectum with perifocal inflammation
	Diarrhea
	Perineal pyoderma

REFERENCES

- Shelygin YuA, Blagodarny LA. Handbook of a coloproctologist. *Moscow: Littera*. 2012; p. 64-89 (in Russ.).
- Vorobyiev GI, Shelygin YuA, Blagodarny LA. Hemorrhoids. *Moscow: Littera*. 2010; p. 38-40, 114-116, 137-138, 154-183 (in Russ.).
- Henry M, Svosh M. Coloproctology and pelvic floor. *Moscow: Medicine*. 1988; p. 232-255 (in Russ.).
- Vorobyiev GI. Basics of Coloproctology. *Moscow: MIA*. 2006; p. 9-82, 94. (in Russ.).
- The International Classification of Diseases, 10th revision (ICD-10). Available from: <http://www.10mkb.ru> (in Russ.).
- Fazio FW, Tjandra JJ. The management of perianal diseases. *Adv Surg*. 1996;29:59-78.
- Church JM. Analysis of the colonoscopic findings in patients with rectal bleeding according to the pattern of their presenting symptoms. *Dis Colon Rectum*. 1991;34:391-5.
- Rex DK, Bond JH, Winawer S, et al. Quality in the technical performance of colonoscopy and the continuous quality improvement process for colonoscopy: recommendations of the U.S. Multi-Society Task Force on colorectal cancer. *Am J Gastroenterol*. 2002;97:1296-308.
- Sands LR, Sands DR. Ambulatory Colorectal Surgery. *Informa*. 2009; p. 79-85.
- Corman ML. Colon and Rectal Surgery. *Lippincott*. 2005; p. 177-255.
- Phillips B, Ball C, Sackett D, et al. Oxford Center for Evidence-based Medicine – Levels of evidence. 2009. Available from: <http://www.cebm.net/index.aspx?o=1025>.
- Hoffmann JC, Fischer I, Höhne W, Zeitz M, Selbmann HK. Methodische Grundlagen für die Ableitung von Konsensusempfehlungen [Methodological basis for the development of consensus recommendations]. *Z Gastroenterol*. 2004. Sep; 42 (9): 984-6.
- The American Society of Colon and Rectal Surgeons. Practice Parameters for the Management of Hemorrhoids. *Dis Colon Rectum*. 2005; 48: 189-194.
- Sutherland LM, Burchard AK, Matsuda K et al. A systematic review of stapled hemorrhoidectomy. *Arch Surg*. 2002;137:1395-406.
- Webster DJ, Gough DC, Craven JL. The use of bulky evacuants in patients with haemorrhoids. *Br J Surg*. 1978;65:291.
- Keighley MR, Buchmann P, Minervium S, Arbai Y, Alexander-Williams J. Prospective trials of minor surgi-

- cal procedures and high fibre diet for haemorrhoids. *BMJ*. 1997;2:967–9.
17. Salvati EP. Nonoperative management of hemorrhoids. *Dis Colon Rectum*. 1999;42:989–93.
 18. Perera N, Liolitsa D, Iype S, Croxford A, Yassin M. Phlebtonics for haemorrhoids. *The Cochrane Collaboration*. 2012.
 19. Godeberge Ph. Daflon 500 mg in the treatment of hemorrhoidal disease: a demonstrated efficacy in comparison with placebo. *Angiology*. 1994;45 (2):578–8.
 20. La Torre F, Nicolai AP. Clinical use of micronized purified flavonoid fraction for treatment of symptoms after hemorrhoidectomy: results of a randomized, controlled, clinical trial. *Dis Colon Rectum*. 2004;47:704–710.
 21. MacRae HM, McLeod RS. Comparison of hemorrhoidal treatment modalities: a meta-analysis. *Dis Colon Rectum*. 1995;38:687–94.
 22. MacRae HM, McLeod RS. Comparison of hemorrhoidal treatments: a meta-analysis. *Can J Surg*. 1997;40:14–7.
 23. Lee HH, Spencer RJ, Beart RW. Multiple hemorrhoidal banding in a single session. *Dis Colon Rectum*. 1994;37:37–41.
 24. Chaleoykitti B. Comparative study between multiple and single rubber band ligation in one session for bleeding internal hemorrhoids: a prospective study. *J Med Assoc Thai*. 2002;85:345–50.
 25. Armstrong DN. Multiple hemorrhoidal ligation: a prospective, randomized trial evaluating a new technique. *Dis Colon Rectum*. 2003;46:179–86.
 26. Bat L, Melzer E, Koler M, Dreznick Z, Shemesh E. Complications of rubber band ligation of symptomatic internal hemorrhoids. *Dis Colon Rectum*. 1993;36:287–90.
 27. Johanson JF, Rimm A. Optimal nonsurgical treatment of hemorrhoids: a comparative analysis of infrared coagulation, rubber band ligation, and injection sclerotherapy. *Am J Gastroenterol*. 1992;87:1601–5.
 28. Savoiz D, Roche B, Glauser T, Dorbrinow A, Ludwig C, Marti MC. Rubber band ligation of hemorrhoids: relapse as a function of time. *Int J Colorectal Dis*. 1998;13:154–6.
 29. Sim AJ, Murie JA, Mackenzie I. Three-year follow-up study on the treatment of first- and second-degree hemorrhoids by sclerosant injection or rubber band ligation. *Surg Gynecol Obstet*. 1983;157:534–6.
 30. Chew SS, Marshall L, Kalish L, et al. Short-term and long-term results of combined sclerotherapy and rubber band ligation of hemorrhoids and mucosal prolapse. *Dis Colon Rectum*. 2003;46:1232–7.
 31. Kanellos I, Goulimaris I, Christoforidis E, Kelpis T, Betsis D. A Comparison of the simultaneous application of sclerotherapy and rubber band ligation, with sclerotherapy and rubber band ligation applied separately, for the treatment of haemorrhoids: a prospective randomized trial. *Colorect Disease*. 2003;5:133–8.
 32. Templeton JL, Spence RA, Kennedy TL, Parks TG, Mackenzie G, Hanna WA. Comparison of infrared coagulation and rubber band ligation for first and second degree haemorrhoids: a randomised prospective clinical trial. *BMJ (Clin Res Ed)*. 1983;286:1387–9.
 33. Ratto C, Donisi L, Parello A, Litta F, Zacccone G and De Simone V. Distal Doppler-guided dearterialization' is highly effective in treating haemorrhoids by transanal haemorrhoidal dearterialization. *Colorectal Disease*. 2012;14:786–789.
 34. Ratto C, Donisi L, Parello A, Litta F, Doglietto GB. Evaluation of transanal hemorrhoidal dearterialization as a minimally invasive therapeutic approach to hemorrhoids. *Dis Colon Rectum*. 2010;53:803–11.
 35. Zampieri N, Castellani R, Andreoli R, Geccherle A. Long-term results and quality of life in patients treated with hemorrhoidectomy using two different techniques: Ligasure versus transanal hemorrhoidal dearterialization. *The American Journal of Surgery*. 2012;204:684–688.
 36. Lienert M, Ulrich B. Doppler-guided ligation of the hemorrhoidal arteries. Report of experiences with 248 patients. *Dtsch Med Wochenschr*. 2004;129:947–50.
 37. Andrews E. The treatment of hemorrhoids by injection. *Med Rec*. 1879;15:451.
 38. Kostarev IV, Blagodarny LA, Frolov SA. Results of sclerosing treatment of hemorrhoids in patients with a high surgical risk. *Rossiiskij zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii*. 2010; v. 20, No. 1, p. 82–87. (in Russ.).
 39. Frolov SA, Blagodarny LA, Kostarev IV. Sclerotherapy with detergents is the method of choice for treating patients with bleeding hemorrhoids complicated by anemia. *Koloproktologiya*. 2011; no. 2 (36), p. 23–27. (in Russ.).
 40. Leicester RJ, Nicholls RJ, Mann CV. Comparison of infrared coagulation with conventional methods and the treatment of hemorrhoids. *Coloproctology*. 1981;5:313.
 41. Leicester RJ, Nicholls RJ, Mann CV. Infrared coagulation: a new treatment for hemorrhoids. *Dis Colon Rectum*. 1981;24:602.
 42. Quevado-Bonilla G, Farkas AM, Abcarian H et al. Septic complications of hemorrhoidal banding. *Arch Surg*. 1988;123:650.
 43. Sohn N, Aronoff JS, Cohen FS et al. Transanal hemorrhoidal dearterialization is an alternative to operative hemorrhoidectomy. *Am J Surg*. 2001;182:515–519.
 44. Titov AY, Abritsova MV, Mudrov AA. Doppler-guided dearterialization with mucopexy and hemorrhoidectomy in the treatment of hemorrhoids. *Hirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova*. 2016; No. 2, p. 24–32. (in Russ.).
 45. Thorbeck CV, Montes MF. Haemorrhoidectomy: randomised controlled clinical trial of ligasure compared with Milligan-Morgan operation. *Eur J Surg*. 2002;168:48–4.
 46. Chung CC, Ha JP, Tai YP, Tsang WW, Li MK. Double-

blind, randomized trial comparing harmonic scalpel hemorrhoidectomy, bipolar scissors hemorrhoidectomy, and scissors excision: ligation technique. *Dis Colon Rectum*. 2002;45:789–94.

47. Armstrong DN, Frankum C, Schertzer ME, Ambroze WL, Orangio GR. Harmonic scalpel hemorrhoidectomy: five hundred consecutive cases. *Dis Colon Rectum*. 2002;45:354–9.

48. Khan S, Pawlak SE, Eggenberger JC et al. Surgical treatment of hemorrhoids: prospective, randomized trial comparing closed excisional hemorrhoidectomy and the harmonic scalpel technique of excisional hemorrhoidectomy. *Dis Colon Rectum*. 2001;44:845–9.

49. Arbmán G, Krook H, Haapaniemi S. Closed vs. Open hemorrhoidectomy – is there any difference? *Dis Colon Rectum*. 2000;43:31–4.

50. Tan JJ, Seow-Choen F. Prospective, randomized trial comparing diathermy and harmonic scalpel hemorrhoidectomy. *Dis Colon Rectum*. 2001;44:677–9.

51. Ho YH, Cheong WK, Tsang C et al. Stapled hemorrhoidectomy—cost and effectiveness. Randomized, controlled trial including incontinence scoring, anorectal manometry, and endoanal ultrasound assessments at up to three months. *Dis Colon Rectum*. 2000;43:1666–75.

52. Hetzer FH, Demartines N, Handschin AE, Clavien PA. Stapled vs excision hemorrhoidectomy: long-term results of a prospective randomized trial. *Arch Surg*. 2002;137:337–40.

53. Mehigan BJ, Monson JR, Hartley JE. Stapling procedure for haemorrhoids versus Milligan-Morgan haemorrhoidectomy: randomised controlled trial. *Lancet*. 2001;355:782–85.

54. Pope V, Doran H, Fearn S, Brough W, Wilson M. Randomized, controlled trial comparing quality of life after open hemorrhoidectomy (OH) plus stapled anopexy (SA) [meeting abstract]. *Dis Colon Rectum*. 2001;44:A8.

55. Shalaby R, Desoky A. Randomized clinical trial of stapled versus Milligan-Morgan haemorrhoidectomy. *Br J Surg*. 2001;88:1049–53.

56. Ganio E, Altomare DF, Gabrielli F, Millito G, Canuti S. Prospective randomized multicentre trial comparing stapled with open haemorrhoidectomy. *Br J Surg*. 2001;88:669–74.

57. Senagore AJ, Singer M, Abcarian H et al. A prospective, randomized, controlled trial comparing stapled hemorrhoidopexy and Ferguson hemorrhoidectomy: perioperative and one-year results. *Dis Colon Rectum*. 2004;47:1824–36.

58. Peng BC, Jayne DG, Ho YH. Randomized trial of rubber band ligation vs. stapled hemorrhoidectomy for prolapsed piles. *Dis Colon Rectum*. 2003;46:291–97.

59. Simon W, Nienhuijs, Ignace HJT de Hingh. Conventional versus LigaSure hemorrhoidectomy for patients with symptomatic Hemorrhoids. *The Cochrane Collaboration*. 2011.

60. Khmylov LM, Titov AY, Kapuller LL, Maksimova LV, Shakhmatov DG. Comparative characteristics of the course of the wound process and the postoperative period in patients undergoing hemorrhoidectomy with an ultrasonic scalpel and traditional methods. *Koloproktologiya*. 2004; no. 2 (8), p. 14–20. (in Russ.).

61. Arbmán G, Krook H, Haapaniemi S. Closed vs. open hemorrhoidectomy – is there any difference? *Dis Colon Rectum*. 2000;43:31–34.

62. Andrews BT, Layer GT, Jackson BT, Nicholls RJ. Randomized trial comparing diathermy hemorrhoidectomy with the scissor dissection Milligan-Morgan operation. *Dis Colon Rectum*, 1993;36:580–583.

63. Parks AG. Surgical treatment of haemorrhoids. *Br J Surg*. 1956;43:337.

64. Pessaux P, Tuech JJ, Laurent B et al. Morbidity after stapled haemorrhoidectomy: long-term results about 140 patients and review of the literature. *Ann Chir*. 2004;129:571–7.

65. Oughriess M, Yver R, Faucheron JL. Complications of stapled hemorrhoidectomy: a French multicentric study. *Gastroenterol Clin Biol*. 2005;29:429–33.

66. Molloy Rg, Kingsmore D. Life-threatening pelvic sepsis after stapled haemorrhoidectomy. *Lancet*. 2000;355:782–5.

67. Pescatori M., Gagliardi G. Postoperative complications after procedure for prolapsed hemorrhoids (PPH) and stapled transanal rectal resection (STARR) procedures. *Tech Coloproctol*. 2008;12:7–19.

68. Wong L-Y, Jiang J-K, Chang S-C et al. Rectal perforation: a life-threatening complication of stapled hemorrhoidectomy: report of a case. *Dis Colon Rectum*. 2003;46:116–117.

69. Pescatori M. Management of post-anopexy rectal stricture. *Tech Coloproctol*. 2002;6:125–126.

70. Cheetham MJ, Mortensen NJM., Nystrom P-O et al. Persistent pain and fecal urgency after stapled haemorrhoidectomy. *Lancet*. 2000;356:730.

71. Jongen J, Bach S, Stubinger SH, Bock JU. Excision of thrombosed external hemorrhoid under local anesthesia: a retrospective evaluation of 340 patients. *Dis Colon Rectum*. 2003;46:1226–31.

72. Chung Y-C, Wu H-J. Clinical experience of sutureless closed hemorrhoidectomy with Ligasure. *Dis Colon Rectum*. 2003;46:87–92.

73. Franklin EJ, Seetharam S, Lowney J et al. Randomized, clinical trial of Ligasure vs. conventional diathermy in hemorrhoidectomy. *Dis Colon Rectum*. 2003;46:1380.

74. Blagodarny LA, Shelygin YuA, Khmylov LA, Sottaeva VKh. Sutureless hemorrhoidectomy. *Koloproktologiya*. 2006; No. 3 (17), p. 8–12. (in Russ.).

75. Shelygin YuA, Veselov AV, Serbina AA. Main directions of organization of a specialized coloproctological medical care. *Koloproktologia*. 2017; No.1(59), p. 76–81 (in Russ.).

ИММУНОФЕНОТИПИРОВАНИЕ СВОБОДНЫХ ОПУХОЛЕВЫХ КЛЕТОК ДЛЯ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ ПЕРИТОНЕАЛЬНОГО КАРЦИНОМАТОЗА ПРИ КОЛОРЕКТАЛЬНОМ РАКЕ

Шелыгин Ю.А., Образцов И.В., Сухина М.А.,
Ачкасов С.И., Кашников В.Н., Сушков О.И., Сайфутдинова К.Р.

ФГБУ «ГНЦК им. А.Н. Рыжих» МЗ РФ, г. Москва, Россия
(директор – чл.-корр. РАН, профессор, д.м.н. Ю.А.Шелыгин)

ЦЕЛЬ: апробация метода выделения свободных интраперитонеальных клеток колоректального рака (КРР) для их фенотипирования и оценки эффективности внутрибрюшной гипертермической химиотерапии (ВБГХТ) митомицином С.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ: обследовано 27 пациентов с КРР; у 10 пациентов перитонеальный лаваж выполнен перед и после ВБГХТ. Лаважную жидкость подвергали многостадийной процедуре очистки от фибрина; сконцентрированные клетки окрашивали антителами CD133 VioBright-FITC, CD24 PE, CD26 ECD, CD184 PC5 и CD44 PC7 и выполняли проточную цитометрию.

РЕЗУЛЬТАТЫ: выявлено повышение экспрессии CD133 ($p<0,001$) и CD184 ($p<0,05$) в группе больных с опухолями ободочной кишки. Вовлечение брыжеечных лимфоузлов характеризовалось увеличением экспрессии CD26 ($p<0,05$). Соотношение экспрессии CD44 / CD26 ($p<0,05$) было повышено у пациентов с карциноматозом брюшины. Под действием ВБХТ падает экспрессия CD24 у опухолевых стволовых клетках.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ: предложенный способ выделения и оценки свободных перитонеальных клеток КРР пригоден для применения в клинической практике, в частности, для оценки эффективности ВБГХТ. Показано подавляющее действие ВБГХТ на раковые стволовые клетки.

[Ключевые слова: перитонеальный карциноматоз, опухолевые стволовые клетки, внутрибрюшинная химиотерапия, фибрин, трипсин]

IMMUNE PHENOTYPING OF FREE TUMOUR CELLS FOR EARLY DIAGNOSIS OF PERITONEAL CARCINOMATOSIS IN COLORECTAL CANCER

Shelygin Yu.A., Obratsov I.V., Sukhina M.A., Achkasov S.I., Kashnikov V.N., Sushkov O.I., Sayfutdinova K.R.
State Scientific Centre for Coloproctology, Moscow, Russia

AIM: to test a method of free intraperitoneal colorectal cancer (CRC) cells isolation for the immunophenotyping and evaluation of mitomycin C hyperthermic intraabdominal chemotherapy (HICT)

PATIENTS AND METHODS: twenty-seven patients with CRC were included in the study. Peritoneal lavage prior and after HICT was performed for 10 of them. We defibrinated lavage fluid and stained concentrated tumour cells with monoclonal antibodies CD133 Vio Bright – FITC, CD24 PE, CD26 ECD, CD184 PC5 and CD44 PC7. FACS analysis was done after staining.

RESULTS: patients with colon cancers had the increased expression of CD133 ($p<0,001$) and CD184 ($p<0,05$). Mesenteric lymph nodes involvement was followed by an increase of CD26 expression ($p<0,05$) in CD133+ cancer cells. The ratio of CD44/CD26 expression was increased in patients with peritoneal carcinomatosis ($p<0,05$). HICT lowers CD24 expression on CD133+ cancer stem cells.

CONCLUSION: the method proposed for free peritoneal CRC cells identification and phenotyping can be used in clinical practice, particularly for evaluating the HICT efficacy. Suppressive effect of HICT on cancer stem cells is detected.

[Key words: peritoneal carcinomatosis, cancer stem cells, intraperitoneal chemotherapy, fibrin, trypsin]

Адрес для переписки: Образцов И.В., ФГБУ «ГНЦК им. А.Н.Рыжих» Минздрава России, ул. Салая Адиля, д.2, Москва, 123423;
e-mail: info@gncck.ru

ВВЕДЕНИЕ

Колоректальный рак (КРР) представляет собой злокачественное новообразование, развивающееся из эпителия толстой кишки. Заболеваемость и смертность от КРР чрезвычайно высока: в мире ежегодно регистрируется до 1,4 миллиона новых случаев КРР и до 700 000 смертей. Кроме того, среди злокачественных новообразований КРР занимает третье место по

частоте встречаемости и второе место по смертности [1]. Одним из часто встречающихся проявлений КРР, значительно ухудшающим прогноз пациентов, является перитонеальный карциноматоз (ПК). ПК развивается у 55% больных КРР группы высокого риска (первичный КРР, осложнённый перфорацией, кровотечением, кишечной непроходимостью и т.п.), при этом медиана выживаемости при развитии ПК составляет 5-13 месяцев [2]. На сегодняшний день

разработан ряд лечебных мероприятий, позволяющих увеличить продолжительность жизни при ПК, которые включают различные циторедуктивные операции, а также внутрибрюшную гипертермическую химиотерапию (ВБГХТ). Использование этих подходов способствует увеличению медианы выживаемости до 22-63 месяцев, показатель 5-летней выживаемости при этом составляет 50% [2]. Эффективность этих режимов напрямую зависит от того, насколько рано начато лечение, однако в настоящее время в рутинной клинической практике отсутствуют подходы для выявления ПК на доклиническом этапе. Поэтому поиск и разработка таких подходов весьма актуальны для своевременного начала специфического лечения [3].

Развитие ПК связано с интраперитонеальным появлением свободных раковых клеток, которые имплантируются на брюшину и дают начало опухолевым отсевам. Диссеминация свободных раковых клеток может происходить как спонтанно при трансмуральном распространении рака, так и во время хирургических манипуляций при удалении опухоли. На сегодняшний день предложен ряд методологических подходов, направленных на определение свободных клеток КРР. К ним относятся цитологическое исследование лаважной жидкости, ПЦР и иммуноцитохимические методы [4]. Для выполнения цитологического исследования брюшную полость промывают 500-800 мл физиологического раствора, из центрифугата которого затем готовят мазки. Мазки окрашивают по Папаниколау, Гимзе или гематоксилином-эозином. Иммуноцитохимическое исследование включает специфическое окрашивание мечеными антителами к опухолевым антигенам (например, ЕрСАМ, HER-2нец, MUC-1) в различных комбинациях. Цитологические и иммуноцитохимические методы определения свободных клеток КРР весьма чувствительны, но очень низкоспецифичны (менее 35%) [5]. ПЦР-определение свободных интраперитонеальных опухолевых клеток основано на выявлении специфических нуклеотидных последовательностей. В качестве ДНК-мишеней используют различные геномные аномалии опухолевых клеток, в частности мутации *k-Ras* или *p53*, также определяют мРНК ММР-7 [6]. При этом нужно отметить, что, поскольку свободные интраперитонеальные клетки не всегда клональны по отношению к материнской опухоли, молекулярно-генетическое выявление таких клеток имеет ограниченное применение. Кроме того, ПЦР не позволяет отличить клеточное событие от тканевого детрита. Использование метода проточной цитометрии обладает рядом преимуществ по сравнению с ПЦР, цитологией и иммуноцитохимией. Анализ большого количества событий позволяет достоверно определять даже малые клеточные популяции, а одновременное

определение нескольких маркеров даёт возможность тонкого фенотипирования опухолевых клеток. На сегодняшний день описан ряд поверхностных маркеров, позволяющих охарактеризовать клетки КРР. CD133 (проминин 1) относится к антигенам стволовых клеток мезенхимального роста, при этом плотность его экспрессии обратно пропорциональна степени дифференцировки. Таким образом, высокая экспрессия CD133 характерна для раковых стволовых клеток [7,8]. CD24 является мембранным гликопротеидом, способным активировать ERK/MAPK каскады, а также запускать эпителиально-мезенхимальный переход клеток КРР. Повышенная экспрессия CD24 определяется в опухолях, склонных к формированию лимфогенных и отдалённых метастазов [9,10]. CD26, известный как дипептидил-пептидаза IV, также относится к показателям злокачественности КРР: увеличение его экспрессии ассоциировано с развитием метастазов, химиорезистентности, а также со значительным снижением выживаемости [11]. Экспрессия CD184, или хемокинового рецептора CXCR4, характерна для многих раков. Активация этого рецептора способствует эпителиально-мезенхимальному переходу, пролиферации и миграции опухолевых клеток [12,13]. CD44 – поверхностный гликопротеин, ответственный за межклеточные взаимодействия, адгезию и миграцию. В частности, CD44 высоко экспрессируется клетками КРР, дающего ранние метастазы в печень [14,15]. Сочетанное определение упомянутых опухолевых антигенов позволяет оценить функциональный потенциал свободных интраперитонеальных опухолевых клеток для дальнейшего прогнозирования риска развития карциноматоза брюшины.

ЦЕЛЬ

Целью работы стала апробация метода концентрации свободных интраперитонеальных клеток КРР с последующим цитометрическим анализом для функциональной характеристики интраперитонеальных опухолевых клеток у пациентов с КРР Т3-Т4, а также определение воздействия ВБГХТ на функциональный потенциал этих клеток.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 27 пациентов с КРР (14 мужчин и 13 женщин, средний возраст – 60 лет). Опухоли были локализованы в верхнеампулярном отделе прямой или в сигмовидной кишке в 15 случаях, в слепой, восходящей, поперечной или нисходящей ободочной кишке – в 12. Глубина инвазии Т3 наблюдалась в 8 случаях, Т4а – в 7 и Т4б – в 8 случаях. Диаметр уда-

лѐнной первичной опухоли составил 42,6-61 мм. В 6 случаях наблюдался перитонеальный карциноматоз, в 9 случаях отмечено наличие отдалѐнных метастазов. После лапаротомии брюшная полость пациентов промывалась 500-800 мл 5% раствора глюкозы, смыв аспирировали и доставляли в лабораторию. У 10 пациентов перитонеальный лаваж выполнен дважды: перед и после ВБГХТ митомицином С. Лаважную жидкость центрифугировали и удаляли надосадочную жидкость вместе с макроскопическими фибриновыми тяжами и сгустками. Все центрифугирования выполняли при 400G 10 минут. Осадок ресуспендировали в 10 мл 0,9% NaCl с добавлением 5% коровьей сыворотки. Полученную суспензию вновь центрифугировали и удаляли надосадочную жидкость. В осадок вносили 10 мл 0,9% NaCl с добавлением 5% коровьей сыворотки и 1,5% NaHCO₃ (pH=8,0). Полученную суспензию инкубировали 1 час при 39°C на водяной бане. По прошествии времени инкубации суспензию центрифугировали, надосадочную жидкость удаляли и вносили 3 мл 0,25% раствора трипсина, предварительно разогретого до 39°C. Трипсинизацию выполняли в течение 20 минут, затем повторно центрифугировали и насухо удаляли надосадочную жидкость. Остаточные эритроциты лизировали раствором PharmLyse (BD, США) по инструкции производителя. После лизиса пробу центрифугировали, отбирали надосадочную жидкость, вносили физиологический раствор с 5% коровьей сывороткой до 100 мкл.

Пробы окрашивали моноклональными антителами: CD133 VioBright-FITC (Miltenyi, США), CD24 PE, CD26 ECD, CD184 PC5 и CD44 PC7 (BD, США) в соответствии с инструкцией производителя. После окрашивания проводили цитометрию (FC500, Beckman Coulter), гейтирование показано на рисунке 1. Определяли среднюю интенсивность флуоресценции указанных маркеров на CD133+ клетках. Статистическая обработка результатов включала построение дескриптивных статистик (медиана, интерквартильный размах), значимость различий оценивали на основании U-критерия Манна-Уитни; корреляции исследовали с помощью коэффициента Пирсона (η).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Уровень экспрессии поверхностного CD133 у пациентов с опухолями прямой и сигмовидной кишки составил 7,24-12,8 ед. флуор., что достоверно ($p<0,001$) выше экспрессии маркера у пациентов с локализацией процесса в слепой, восходящей, поперечной или нисходящей ободочной кишке (2,71-4,22 ед. флуор.) (Рис. 2А). Экспрессия CD184 также была повышена в группе больных с опухолями прямой и сигмовидной кишки и составляла 1,46-5,54 ед. флуор. по сравнению с 0,67-1,54 для слепой и ободочной кишки ($p<0,05$) (Рис. 2Б). Подтвержденное вовлечение мезентериальных лимфоузлов (N2) спрово-

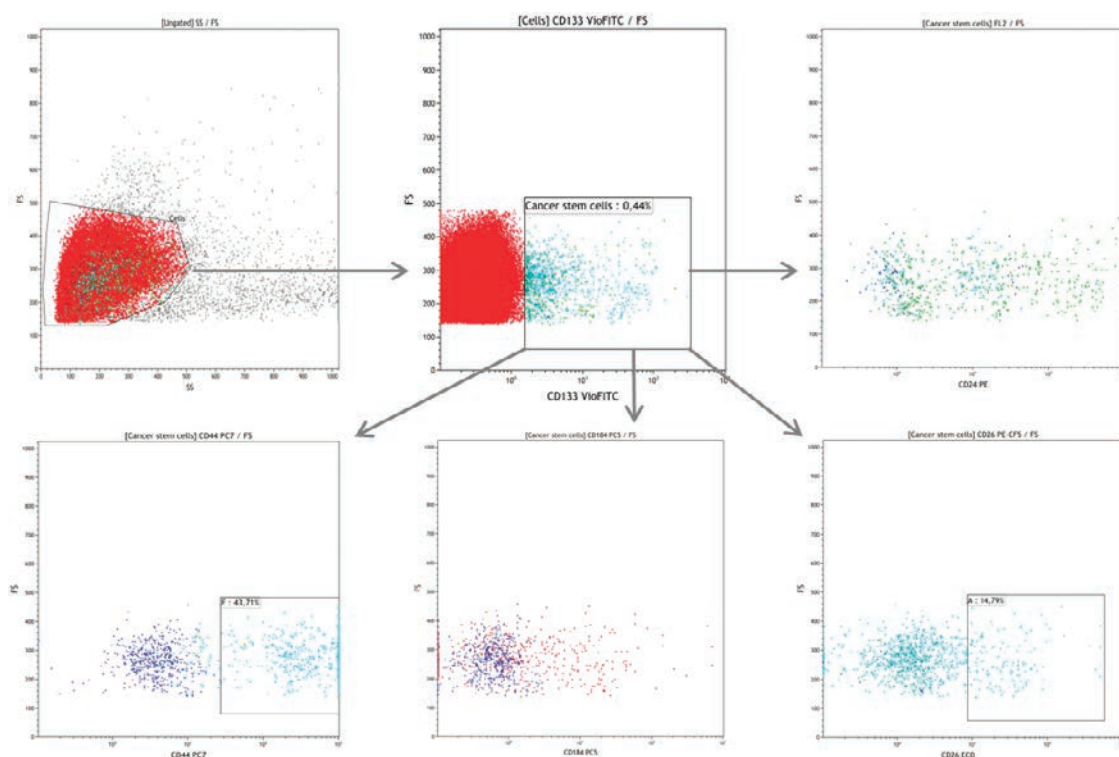


Рисунок 1. Стратегия гейтирования

ждалось увеличением уровня экспрессии CD26 на CD133-позитивных свободных опухолевых клетках до 9,97-20,85 ед. флуор. по сравнению с 3,54-7,47 ед. флуор. в группе N0 ($p < 0,05$) (Рис. 3А). У пациентов с ПК определялось повышение экспрессии CD44 и снижение CD26. Так, уровень экспрессии CD26 в группах с карциноматозом и без составил, соответственно, 3,77-7,5 и 8,93-15,68 ед. флуор., уровень экспрессии CD44 – 14,8-56,2 и 8,33-17,0 ед. флуор. Определяли соотношение интенсивности экспрессии CD44 / CD26: в группе больных с карциноматозом этот показатель составил 3,87-10,8 ед. по сравнению с 0,635-1,53 у пациентов без поражения брюшины, $p < 0,05$ (Рис. 3Б). В группе пациентов с отдалёнными метастазами CD44 / CD26 соотношение также было повышено и составило 0,975-5,64 ед. по сравнению с 0,648-1,57 для пациентов с раками без отдалённых метастазов.

Корреляционный анализ выявил обратную взаимосвязь умеренной силы между размером опухоли и уровнем экспрессии CD24, CD184 и CD44 (η Пирсона составляет -0,489, -0,422 и -0,457, соответственно, $p < 0,05$). Кроме того, показана координация между уровнями экспрессии всех обследованных опухолевых маркеров, кроме CD44; определяется сильная сопряжённость между экспрессией CD184 с одной стороны и CD133 и CD26, с другой (η Пирсона 0,772 и 0,712, соответственно, $p < 0,01$) (Рис. 4).

При исследовании воздействия ВБГХТ на экспрессию поверхностных антигенов свободных внутрибрюшных опухолевых клеток показан разнонаправленный эффект. Доля CD133 – положительных раковых клеток перед ВБГХТ составляла 0,32-13,6% (25,2% максималь-

но). После ВБГХТ содержание этих клеток находилось в диапазоне 0,5-1,82%; наблюдалось снижение доли CD133+ событий на 44,2-92,8%. В двух случаях из обследованных 10 отмечен рост содержания CD133+ клеток на 5,7 и 170,6%. ВБГХТ воздействовала также и на уровень экспрессии CD133 свободными раковыми клетками. Инициальный уровень экспрессии маркера составлял 4,03-12,8 ед. флуор., после выполнения терапии – 4,38-7,88 ед. флуор. ВБГХТ способствовала снижению экспрессии CD133 на 11,0-52,0% в 8 случаях; 2 случая характеризовались ростом экспрессии CD133 на 11,0 и 166,1%. Уровень экспрессии CD24 также снижался под воздействием ВБГХТ: до проведения значение показателя варьировало в пределах 3,83-15,3 ед. флуор., после терапии – 2,49-4,91 ед. флуор. ($p < 0,05$, Рис. 5).

Потеря экспрессии CD24 раковыми стволовыми клетками на фоне ВБГХТ наблюдалась в 9 случаях и составила 27,8-77,7%; в одном случае уровень экспрессии CD24 вырос на 16,8%. CD26 и CD184 раковых стволовых клеток неоднозначно реагируют на митомицин С. Начальный уровень экспрессии CD26 составлял 4,8-24,4 ед. флуор., а после проведения терапии лежал в пределах 4,96-12,2 ед. флуор. Падение экспрессии CD26 в ответ на лечение наблюдалось у 6 человек и составило 13,6-76,1%; рост на 87,7-147,5% был выявлен в 4 случаях. Экспрессия CD184 крайне гетерогенно изменялась под действием ВБГХТ: инициально показатель находился в диапазоне 1,56-4,43 ед. флуор., после лечения в общей группе пациентов не менялся и составлял 1,99-3,83 ед. флуор. При этом у 6 пациентов значение показателя увеличивалось на 14,5-322,0%, а у 4 больных падало на 35,6-76,4%.

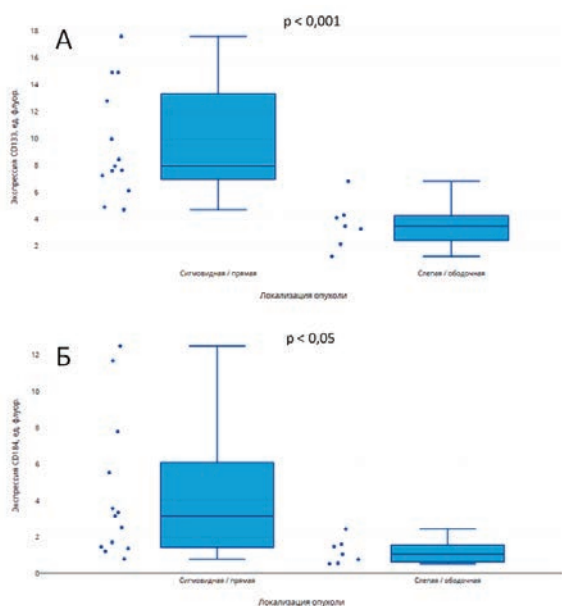


Рисунок 2. Экспрессия опухолевых антигенов при различной локализации КРР. А – CD133. Б – CD184

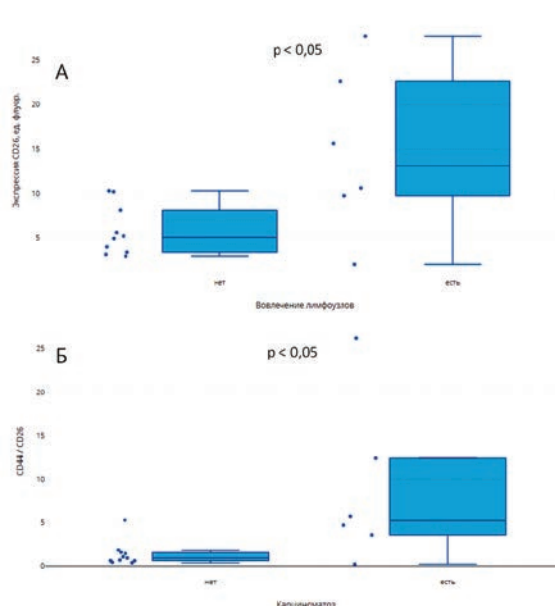


Рисунок 3. Экспрессия опухолевых антигенов при различной распространённости КРР

ВБГХТ также не влияла на экспрессию CD44: перед процедурой уровень экспрессии маркера составлял 5,56-19,79 ед. флуор., после – 5,66-11,12 ед. флуор. У 8 пациентов наблюдалось падение показателя на 20,2-68,6%; у двух – рост на 13,2 и 144,2%. Показатель CD44 / CD26 соотношения перед ВБГХТ составлял 0,64-1,44; после – 0,63-0,87. Воздействие ВБГХТ на CD44 / CD26 соотношение неоднородно: у трёх пациентов с исходным показателем CD44 / CD26 соотношения выше 1 зафиксировано снижение показателя на 47-59%; у остальных больных выполнение процедуры приводило к увеличению показателя на 0-31%.

ОБСУЖДЕНИЕ

Предложенный в работе метод концентрации и очищения опухолевых эксфолиантов перитонеального лаважа пригоден для клинического применения с целью оценки рисков развития перитонеального карциноматоза. Сложная многостадийная пробоподготовка призвана решить проблему значительного количества фибрина в лаважной жидкости, делающего невозможным проведение цитометрического анализа напрямую. Высокую концентрацию фибрина следует ожидать при наличии перифокального воспаления, встречающегося у 76% пациентов с местнораспространённым KPP [16]. Предлагаемый в работе метод трипсинизации, основанный на принципе, изложенном Vernon H.M. [17], позволяет лизировать микросгустки фибрина, связывающие антитела и вызывающие появление неспецифического сигнала при анализе. Исследование свободных интраперитонеальных опухолевых клеток методом проточной цитометрии даёт

возможность оценить степень их злокачественности прямым количественным образом на основе анализа статистически релевантного количества событий, что невозможно при работе цитологическими, иммуно-цитохимическими и ПЦР методами. Предлагаемая панель позволяет выделить стволовые клетки опухоли на основании экспрессии CD133, причём наиболее ярко окрашиваемые клетки являются менее дифференцированными. Поэтому следует отметить, что эксфолианты опухолей, локализованных в прямой и сигмовидной кишке, являются менее дифференцированными по сравнению с клетками опухолей вышележащих отделов. Кроме того, свободные клетки опухолей прямой и сигмовидной кишки интенсивнее экспрессируют CXCR4, что свидетельствует о более высокой склонности к эпителиально-мезенхимальному переходу и метастазированию. Таким образом, можно заключить, что раки прямой и сигмовидной кишки характеризуются более высокой степенью злокачественности и риском развития перитонеального карциноматоза. Выявленное увеличение экспрессии дипептидил-пептидазы 4 (CD26) на свободных раковых стволовых клетках у пациентов с лимфогенными метастазами согласуется с литературными данными [18,19] о более высоком риске метастазирования опухолей, экспрессирующих эту молекулу. Таким образом, высокую экспрессию CD26 также следует отнести к неблагоприятным прогностическим факторам KPP, ассоциированным с развитием гематогенных и лимфогенных метастазов. При этом CD26, напротив, препятствует контактному метастазированию, в особенности, при отсутствии экспрессии CD44, что подтверждается результатами анализа CD44 / CD26 соотношения у пациентов с карциноматозом брюшины. Поскольку CD44 является регуляторной молекулой для раковой стволовой клетки, активизирующей её метаболизм, деление, дифференцировку и выживание [20], высокие показатели CD44 / CD26 соотношения в настоящем исследовании оказались ассоциированы как с перитонеальным, так и с гематогенным метастазированием. Особенную роль CD44 в регуляции подтверждают также результаты корреляционного анализа. Координация между экспрессией CD133, CD24, CD26 и CD184 характерна для мезенхимального

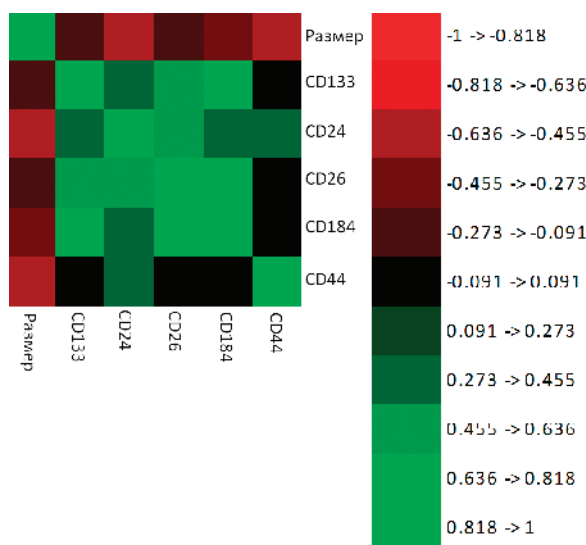


Рисунок 4. Сопряжённость фенотипических показателей и размера опухоли, на основе коэффициента корреляции Пирсона

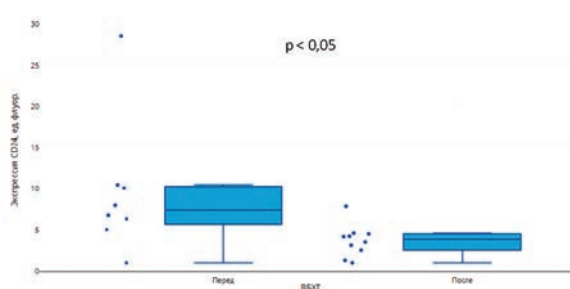


Рисунок 5. Влияние ВБГХТ на экспрессию CD24

фенотипа опухоли и обусловлена накоплением мутаций, приводящих к де-дифференцировке и усилению злокачественного потенциала. Отрицательная взаимосвязь между размером опухоли и экспрессией опухолевых антигенов может свидетельствовать о положительном прогностическом значении размера опухоли при колоректальном раке, однако этот факт требует дальнейшего изучения.

Согласно полученным данным по 10 пациентам, ВБГХТ в большинстве случаев способствует снижению содержания свободных интраперитонеальных CD133+ клеток. Стволовые клетки в свободном состоянии весьма чувствительны к воздействию повреждающих агентов, поэтому при использовании химиопрепаратов в первую очередь наступает гибель наиболее низкодифференцированных клеток, высоко экспрессирующих CD133. Поэтому проведение ВБГХТ оказалось связано также и со снижением уровня экспрессии этого маркера в общей популяции CD133+ событий. Достоверное падение интенсивности экспрессии CD24, а также снижение CD26, под действием ВБГХТ свидетельствует о подавлении функциональной активности опухолевых клеток в результате лече-

ния. При этом неоднородный ответ по экспрессии CD44 и CD184 говорит о гетерогенности обследованной группы пациентов, что делает необходимым дальнейшее расширение обследуемой совокупности.

ВЫВОДЫ

Отработан и апробирован способ выделения малой популяции свободных опухолевых клеток из перитонеальной лаважной жидкости. Методика выделения позволяет проводить дальнейшую работу с изолированными клетками КРР: определение экспрессии различных поверхностных и внутриклеточных маркеров, выделение нуклеиновых кислот с последующим молекулярно-генетическим исследованием, культивирование. Предложенная панель позволяет эффективно фенотипировать стволовые клетки КРР для оценки их функциональной активности, а также эффективности ВБГХТ. На обследованной группе больных показано угнетение свободных внутрибрюшинных клеток КРР под действием ВБГХТ, проявляющееся в потере экспрессии CD24.

ЛИТЕРАТУРА

1. Rathore, R. Colorectal Cancer. / R.Rathore //In: Ferri's Clinical Advisor. New York: Elsevier. – 2018 – p. 314-316.e1.
2. Klaver, C.E. Recommendations and consensus on the treatment of peritoneal metastases of colorectal origin: a systematic review of national and international guidelines. / C.E.Klaver, H.Groenen, D.G.Morton et al.// Colorectal Dis. – 2017 Mar. – №19 (3). – p. 224-236.
3. Gelli, M. Strategies to prevent peritoneal carcinomatosis arising from colorectal cancer. / M.Gelli, J.F.Huguenin, C.Cerebelli et al. // Future Oncol. – 2017 Apr. – №13 (10). – p. 907-918.
4. Sibio, S. Detection methods and clinical significance of free peritoneal tumor cells found during colorectal cancer surgery. / S.Sibio, C.Fiorani, C.Stolfi et al. // World J. Gastrointest. Surg. – 2015 Sep. 27. – №7 (9). – p. 178-84.
5. Passot, G. Intra-operative peritoneal lavage for colorectal cancer. / G.Passot, K.Mohkam, E.Cotte et al. // World J. Gastroenterol. – 2014. – №20. – p. 1935-1939.
6. Tsouma, A. Circulating tumor cells in colorectal cancer: detection methods and clinical significance. / A.Tsouma, C.Aggeli, N.Pissimissis et al. // Anticancer Res. – 2008. – №28. – p. 3945-3960.
7. Szaryńska, M. Cancer stem cells as targets for DC-based immunotherapy of colorectal cancer. / M.Szaryńska, A.Olejniczak, J.Kobiela et al. // Sci. Rep. – 2018 Aug 13. – №8 (1). – p. 12042.
8. Rosiq, S. Colonic Stem Cells Expression of Lgr5 and CD133 Proteins as Predictive Markers in Colorectal Cancer among Egyptian Patients. / S.Rosiq, O.Hammam, A.Abdelalim et al. // Open Access Maced. J. Med. Sci. – 2018 Jun 7. – №6 (6). – p. 968-974.
9. Xi, J. Suppression of GRP78 sensitizes human colorectal cancer cells to oxaliplatin by downregulation of CD24. / J.Xi, Y.Chen, S.Huang et al. // Oncol. Lett. – 2018 Jun. – №15 (6). – p. 9861-9867.
10. Wang, X. CD24 promoted cancer cell angiogenesis via Hsp90-mediated STAT3/VEGF signaling pathway in colorectal cancer. / X.Wang, Y.Zhang, Y.Zhao et al. // Oncotarget. – 2016 Aug 23. – №7 (34). – p. 55663-55676.
11. Larrinaga, G. Dipeptidyl-peptidase IV activity is correlated with colorectal cancer prognosis. / G.Larrinaga, I.Perez, B.Sanz et al. // PLoS One. – 2015 Mar 19. – №10 (3). – e0119436.
12. Amara, S. Stromal cell derived factor-1 and CXCR4 expression in colorectal cancer promote liver metastasis. / S.Amara, I.Chaar, M.Khiari et al. //Cancer Biomark. – 2015. – №15 (6). – p. 869-79.
13. Jin, J. CXCR3 expression in colorectal cancer cells enhanced invasion through preventing CXCR4 internalization. / J.Jin, Z.Zhang, H.Wang et al.// Exp. Cell Res. – 2018 Aug 7. – pii: S0014-4827(18)30657-8.
14. Mohamed, S.Y. The Prognostic Value of Cancer

Stem Cell Markers (Notch1, ALDH1, and CD44) in Primary Colorectal Carcinoma. / S.Y.Mohamed, R.M.Kaf M.M.Ahmed et al. // J. Gastrointest. Cancer. – 2018 Aug 23. – doi: 10.1007/s12029-018-0156-6.

15. Jing, F. Colon cancer stem cell markers CD44 and CD133 in patients with colorectal cancer and synchronous hepatic metastases. / F.Jing, H.J.Kim, C.H.Kim et al. // Int. J. Oncol. – 2015 Apr. – №46 (4). – p. 1582-8.

16. Сушков, О.И. Перитонеальный карциноматоз при раке толстой кишки. подходы к лечению (обзор литературы). / О.И.Сушков, С.И.Ачкасов // Колопроктология. – 2016. – №4 (58). – с. 69-79.

17. Vernon, H.M. The conditions of action of «trypsin»

on fibrin J Physiol. / H.M.Vernon // 1901. – Jun 14. – №26 (6). – p. 405-426.

18. Lam, C.S. Prognostic significance of CD26 in patients with colorectal cancer. / C.S.Lam, A.H.Cheung, S.K.Wong et al. // PLoS One. – 2014 May 28. – №9 (5). – e98582.

19. Pang, R. A subpopulation of CD26+ cancer stem cells with metastatic capacity in human colorectal cancer. / R.Pang, W.L.Law, A.C.Chu et al. // Cell Stem. Cell. – 2010 Jun 4. – №6 (6). – p. 603-15.

20. Yanm Y. Concise Review: Emerging Role of CD44 in Cancer Stem Cells. / Yan Y., Zuo X., Wei D. // A Promising Biomarker and Therapeutic Target Stem Cells Transl Med. – 2015 Sep. – №4 (9). – p. 1033-43.

REFERENCES

1. Rathore R. Colorectal Cancer. In: *Ferri's Clinical Advisor. New York: Elsevier.* 2018; p. 314-316.e1.

2. Klaver CE, Groenen H, Morton DG et al. Recommendations and consensus on the treatment of peritoneal metastases of colorectal origin: a systematic review of national and international guidelines. *Colorectal Dis.* 2017 Mar;19(3):224-236.

3. Gelli M, Huguenin JF, Cerebelli C et al. Strategies to prevent peritoneal carcinomatosis arising from colorectal cancer. *Future Oncol.* 2017 Apr;13(10):907-918.

4. Sibio S, Fiorani C, Stolfi C et al. Detection methods and clinical significance of free peritoneal tumor cells found during colorectal cancer surgery. *World J Gastrointest Surg.* 2015 Sep. 27;7(9):178-84.

5. Passot G, Mohkam K, Cotte E et al. Intra-operative peritoneal lavage for colorectal cancer. *World J Gastroenterol.* 2014;20:1935-1939.

6. Tsouma A, Aggeli C, Pissimissis N et al. Circulating tumor cells in colorectal cancer: detection methods and clinical significance. *Anticancer Res.* 2008;28:3945-3960.

7. Szaryńska M, Olejniczak A, Kobiela J et al. Cancer stem cells as targets for DC-based immunotherapy of colorectal cancer. *Sci. Rep.* 2018 Aug 13;8(1):12042.

8. Rosiq S, Hammam O, Abdelalim A et al. Colonic Stem Cells Expression of Lgr5 and CD133 Proteins as Predictive Markers in Colorectal Cancer among Egyptian Patients. *Open Access Maced J Med Sci.* 2018 Jun 7;6(6):968-974.

9. Xi J, Chen Y, Huang S et al. Suppression of GRP78 sensitizes human colorectal cancer cells to oxaliplatin by downregulation of CD24. *Oncol Lett.* 2018 Jun;15(6):9861-9867.

10. Wang X, Zhang Y, Zhao Y et al. CD24 promoted cancer cell angiogenesis via Hsp90-mediated STAT3/VEGF signaling pathway in colorectal cancer. *Oncotarget.* 2016 Aug 23;7(34):55663-55676.

11. Larrinaga G, Perez I, Sanz B et al. Dipeptidyl-peptidase IV activity is correlated with colorectal cancer prognosis. *PLoS One.* 2015 Mar 19;10(3):e0119436.

12. Amara S., Chaar I., Khiari M et al. Stromal cell derived factor-1 and CXCR4 expression in colorectal cancer promote liver metastasis. *Cancer Biomark.* 2015;15(6):869-79.

13. Jin J, Zhang Z, Wang H et al. CXCR3 expression in colorectal cancer cells enhanced invasion through preventing CXCR4 internalization. *Exp Cell Res.* 2018 Aug 7; pii: S0014-4827(18)30657-8.

14. Mohamed SY, Kaf RM, Ahmed MM et al. The Prognostic Value of Cancer Stem Cell Markers (Notch1, ALDH1, and CD44) in Primary Colorectal Carcinoma. *J Gastrointest Cancer.* 2018 Aug 23; doi: 10.1007/s12029-018-0156-6.

15. Jing F, Kim HJ, Kim CH et al. Colon cancer stem cell markers CD44 and CD133 in patients with colorectal cancer and synchronous hepatic metastases. *Int J Oncol.* 2015 Apr;6(4):1582-8.

16. Sushkov OI, Achkasov SI. Peritoneal colorectal carcinomatosis. Approaches to treatment (review). *Koloproktologia.* 2016; no. 4 (58), p. 69-79. (in Russ.)

17. Vernon HM. The conditions of action of «trypsin» on fibrin. *J Physiol.* 1901 Jun 14; no. 26 (6), p. 405-426.

18. Lam CS, Cheung AH, Wong SK et al. Prognostic significance of CD26 in patients with colorectal cancer. *PLoS One.* 2014 May 28;9(5):e98582.

19. Pang R, Law WL, Chu AC et al. A subpopulation of CD26+ cancer stem cells with metastatic capacity in human colorectal cancer. *Cell Stem Cell.* 2010 Jun 4;6(6):603-15.

20. Yan Y, Zuo X, Wei D. Concise Review: Emerging Role of CD44 in Cancer Stem Cells. *A Promising Biomarker and Therapeutic Target Stem Cells Transl Med.* 2015 Sep;4(9):1033-43.

КЛАССИФИКАЦИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕМОРРОЯ, КРИТЕРИИ ОБЪЕКТИВНОСТИ

Загрядский Е.А.¹, Богомазов А.М.², Головки Е.Б.³

¹ МЦ «ОН КЛИНИК», г. Москва, Россия

² МЦ «Южный», г. Москва, Россия

³ Клиники «МЕДСИ МСК 12», Москва, Россия

ЦЕЛЬ: определение объективных критериев пролапса внутренних геморроидальных узлов и степени увеличения наружных геморроидальных узлов в сравнение с классификации Goligher.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ: в рамках многоцентровой наблюдательной программы «RE-VISION» оценен клинико-анатомический статус пациентов с различными формами геморроя. Исследование основано на анализе данных клинико-инструментального обследования 1020 пациентов с I-IV стадиями геморроя. Возраст больных 44,1±12,7 (18-81) лет. В исследование вошло 514 (50,4) мужчин и 506 (49,6) женщин.

РЕЗУЛЬТАТЫ: данные исследования показывают, что неравномерное увеличение внутренних и наружных геморроидальных узлов может быть выражено в цифровой форме. У пациентов с I и II стадиями геморроя наличие наружных геморроидальных узлов выявляется в 64,7% и в 55,7% случаев, а у пациентов с III и IV стадиями выявляется в 77,7% и 93,5% случаев. Соответствие стадии заболевания по Goligher и степени увеличения узлов на основании суммарного пролапса при I и II стадиях отмечается в 225 (84,6%) и 236 (72,2%) случаев ($p<0,001$). При III и IV стадиях по классификации Goligher соответствие выявляется лишь у 211 (66,1%) и 58 (53,7%) случаев ($p<0,001$).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ: классификация геморроя по Goligher – это неадекватный инструмент для оценки хирургического статуса геморроидальной болезни, не позволяющий стратифицировать однородные группы пациентов. Степень пролапса можно классифицировать по размеру внутренних геморроидальных узлов относительно сектора окружности анального канала и смещению узла относительно «зубчатой линии» при выполнении аноскопии. Размер наружных геморроидальных узлов определяется аналогично в соответствии с сектором перипанальной области.

[Ключевые слова: геморрой, классификация, лечение]

CLASSIFICATION OF HEMORROIDAL DISEASE, CRITERIA OF OBJECTIVITY

Zagriadskiy E.A.¹, Bogomazov A.M.², Golovko E.B.³

¹ MedicalCenter «ON-CLINIC», Moscow, Russia

² MedicalCenter «South», Moscow, Russia

³ Clinic «MEDSIMSK 12», Moscow, Russia

AIM: to assess objective criteria for the prolapsed of internal hemorrhoids piles and to define the degree of external hemorrhoids enlargement in comparison with the Goligher classification.

PATIENTS AND METHODS: the clinical and anatomical status of patients with various forms of hemorrhoids was evaluated within the multicenter observation program «REVISION». The study is based on the analysis of clinical and instrumental examination of 1020 patients with stages I-IV of hemorrhoids aged 44.1±12.7 (18-81) years. The study included 506 (49.6%) females.

RESULTS: the data obtained show an irregular increase of internal and external piles, which can be expressed in digital form. In patients with stage I-II, the presence of external piles was detected in 64.7% and 55.7% and in stage III-IV was revealed in 77.7% and 93.5%. Compliance with Goligher classification and the degree of piles enlargement in patients with stages I and II was noted in 225 (84.6%) and 236 (72.2%) cases ($p<0.001$). In patients with stages III and IV this compliance was detected only in 211 (66.1%) and 58 (53.7%) cases ($p<0.001$).

CONCLUSION: the study showed that the Goligher classification is an inadequate tool for assessing the surgical status of hemorrhoids and evaluating surgical outcomes. The degree of prolapse can be classified according to the size of the internal hemorrhoid piles relative to the sector of the circumference of the anal canal and to the displacement of the pile in relationship with the "dentate line". The size of the external hemorrhoid piles is determined similarly in accordance with the perianal region.

[Keywords: hemorrhoids, classification, treatment]

Адрес для переписки: 000 «ОН КЛИНИК», ул. Большая Молчановка, д. 32, стр. 1, Москва, 121069,

e-mail: proctolog52@rambler.ru

ВВЕДЕНИЕ

Классификация заболеваний служит неотъемлемым условием существования любого раздела клинической медицины, позволяя врачам «говорить»

на одном профессиональном языке и адекватно оценивать результаты лечения с использованием тех или иных методов лечения. Геморроидальная болезнь не является исключением. На основании стадий внутреннего геморроя строится алгоритм

методов лечения. В зарубежной литературе наиболее часто используется классификация Goligher, (1961) [18], значительно реже встречаются классификация Thomson, 1975 [29], Morgado, 1988 [25], Lunnis 2004 [23]. В странах СНГ используется классификация геморроидальной болезни, разработанная в ФГБУ «ГНЦК им. А.Н.Рыжих» Минздрава России [1].

Большинство используемых классификаций геморроя, основывается на двух основных клинических признаках заболевания – степени выпадения внутренних геморроидальных узлов и выраженности кровотечения, однако степень пролапса и кровотечения плохо коррелируют [17].

В тоже время понятие «выпадение внутренних геморроидальных узлов» достаточно субъективное и основывается на личном клиническом опыте врача. Общим недостатком существующих классификаций является то, что не учитывается степень увеличения наружного геморроидального сплетения. В связи с этим критерии пролапса внутренних геморроидальных узлов и степени увеличения наружных геморроидальных узлов представляют интерес, так как на основе этих анатомических изменений принимается решение о конкретном методе лечения. С научной точки зрения это позволит выделить однородные группы пациентов для адекватной оценки эффективности того или иного метода лечения.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Целью данного исследования является определение объективных критериев пролапса внутренних геморроидальных узлов по сравнению с классификацией Goligher и степени увеличения наружных геморроидальных узлов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Дизайн исследования

В рамках Российского многоцентрового наблюдательного исследования «RE-VISION» была проведена оценка клинико-анатомического статуса пациентов с различными формами геморроя. В программе приняли участие 79 колопроктологов из 48 городов Российской Федерации. Исследование длилось 5 месяцев (первый пациент был включен 1 ноября 2017 года, последний – 10 марта 2018 г.). Исследование проведено в соответствии с принципами, изложенными в Хельсинской декларации (версия, принятая в Форталезе, Бразилия, в 2013 г.) [30]. Все пациенты, включенные в исследование, дали письменное информированное согласие.

1. Критерии включения

- 1) возраст старше 18 лет;
- 2) письменное информирование пациента о включении в программу и его согласие принять в ней участие;
- 3) отсутствие состояний, требующих неотложной медицинской помощи и не связанных с геморроем;
- 4) у пациента диагностирован геморрой:
 - острый геморрой (тромбоз наружных и (или) внутренних геморроидальных узлов)
 - обострение хронического геморроя (боль, кровотечение, набухание (отек) узлов)
 - хронический геморрой (выпадение узлов, эпизоды кровотечений).

2. Критерии исключения

- 1) Пациент консультируется по неотложной проблеме, не связанной с геморроем;
- 2) Наличие тяжёлых системных заболеваний;
- 3) Неспособность понять смысл программы и следовать рекомендациям врача;
- 4) Пациенты с воспалительными заболеваниями толстой кишки (болезнь Крона, неспецифический язвенный колит);
- 5) Пациенты с сопутствующими заболеваниями анального канала (трещина, свищи, парапроктит и др.);
- 6) Пациенты, принимающие антикоагулянты;
- 7) Пациенты с предшествующими аноректальными операциями, включая геморроидэктомию или иссечение свища прямой кишки.

При описании локализации внутренних геморроидальных узлов была использована схема локализации внутренних геморроидальных узлов Thomson WH. (1975) [29]. Стадии внутреннего геморроя оценивались на основании классификации Goligher [18]. Степень увеличения внутреннего геморроидального сплетения оценивалась при аноскопии: до 1 см; от 1 до 2 см; более 2 см.

Градации увеличения внутреннего геморроидального сплетения определена, исходя из размера площади смотрового аноскопа. Диагностический аноскоп имеет диаметр 20 мм, таким образом, площадь просвета аноскопа рассчитывается по формуле $S = \pi r^2 = \pi 1^2 = 1\pi (\text{см})^2 = 3,14 \text{ см}^2$. Соответственно площадь сектора согласно формуле $S = \pi r^2 \alpha : 360 = 0,785 \text{ см}^2$. Следовательно, все, что превышает эту площадь, следует рассматривать как патологическое увеличение (Рис. 1).

Степень увеличения наружного геморроидального сплетения определяли относительно сектора окружности периаанальной области: А – до 1 см, Б – от 1 до 2 см, В – более 2 см.

Статистический анализ

Статистический анализ проведен с использованием программы SPSS (v.18.0, Chicago, IL). Цифровые данные, отвечающие нормальному распределению, представлены как среднее со стандартным отклонением или медиана и диапазон. Для выявления зависимости клинических признаков применен тест Спирмена для расчета непараметрического коэффициента ранговой корреляции. Тест считали статистически значимым при $P < 0,005$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В исследование были включены 1020 пациентов с геморроем, которые удовлетворяли критериям отбора. Средний возраст составил $44,1 \pm 12,7$ (18-81) лет. Стадии внутреннего геморроя оценивали по классификации Goligher (18). Основные характеристики пациентов представлены в таблицах 1 и 2.

Из 1020 пациентов общей популяции 216 (21,2%) обратились с обострением геморроя разной степени (Табл. 2).

При анализе клинических проявлений заболевания выявлена прямая корреляционная зависимость между пролапсом внутренних геморроидальных узлов и кровотечением. Стадии внутреннего геморроя коррелируют с основными клиническими проявлениями геморроя, степенью выпадения внутренних геморроидальных узлов частотой кровотечений. Пролапс внутренних геморроидальных узлов и кровотечение являются главными клиническими признаками заболевания. Боль и анальный зуд при геморрое имеют низкую корреляционную связь (³Корреляция Пирсона = 0,008 Корреляция Спирмена = 0,012; $p < 0,001$; ⁴Корреляция Пирсона = 0,096 Корреляция Спирмена = 0,096 $p < 0,001$) (Табл. 3).

Анализ протокола анатомического исследования показывает, что отмечается неравномерное увеличение как наружного, так и внутреннего геморроидального сплетения. Отсутствие увеличенных наружных геморроидальных узлов выявлено у 94 (35,3%) пациентов из общей популяции (Табл. 4).

По мере прогрессирования стадии внутреннего геморроя увеличивается как количество, так и размер наружных геморроидальных узлов (Рис. 2 и Рис. 3). Отмечена высокая корреляционная зависимость между стадией внутренних геморроидальных узлов и появлением наружных геморроидальных узлов во всех группах наблюдений (Рис. 3).

Кластерный анализ формирует несколько групп степени увеличения наружных узлов в зависимости от стадии внутреннего геморроя: от отсутствия наружных геморроидальных узлов до значительного их увеличения (Рис. 4).

Анализ клинических проявлений показывает выпадение внутренних геморроидальных узлов (критерии пролапс), на которой основана классификация Goligher. При этом совпадение клинических проявления при 1 и 2 стадии выявляется 225 (84,6%) и 236 (72,2%) пациентов. У пациентов с 3 и 4 стадиями совпадение имеется в 211 (66,1%) и 58 (53,7%) случаев (Табл. 5).

Анализ результатов аноскопии при обследовании пациентов выявил неравномерное увеличение размера внутренних узлов при всех стадиях геморроя (Рис. 5).

В связи с тем, что размер внутренних узлов имеет разную степень увеличения, нет полного соответствия критериям пролапса внутренних узлов по классификации Goligher во всех наблюдениях (Табл. 6). Проведенный кластерный анализ позволил выделить пять групп пациентов с геморроем по степени увеличения внутренних геморроидальных узлов (Рис. 6). Таким образом, понятие «пролапс» внутренних геморроидальных узлов приобретает объективную характеристику, которая устанавливается на основании инструментального обследования. Размер внутренних узлов и степень пролапса можно классифицировать по размеру внутренних узлов относительно сектора окружности анального канала и смещению узла относительно «зубчатой линии». Размер наружных геморроидальных узлов определяется аналогично в соответствии с сектором периаанальной области. Используя данный подход, диагноз может быть сформулирован следующим образом: наружный (АБ) и внутренний геморрой (4,3,3), на что указывает наличие двух увеличенных наружных геморроидальных узлов, размером 1 и 2 см и наличие трех внутренних геморроидальных узлов соответствующих 3 и 4 стадиям (два узла 3-й и один узел 4-й стадии).

ОБСУЖДЕНИЕ

Геморроидальная болезнь является наиболее распространенной патологией аноректальной зоны. В экономически развитых странах распространенность геморроя составляет 39% [22,26]. Значительное количество пациентов трудоспособного возраста теряют трудоспособность, связанную с обострением заболевания, что свидетельствует о существенной социально-экономической значимости проблемы лечения.

Общепризнанно, что алгоритм лечения геморроидальной болезни строится на стадии геморроя. В странах Европы и Америки используется классификация геморроя Goligher (1961), в основу которой положен клинический признак геморроя – выпадение внутренних узлов [18]. В 1975 году Thomson W.,

Таблица 1. Исходные характеристики пациентов, включенных в исследование

Количество пациентов		n-1020	
Возраст, Mean $\pm$ SD Min-max		44,1 $\pm$ 12,7 (18-81)	
Пол, n(%)		Мужчины	514 (50,4)
		Женщины	506 (49,6)
Распределение пациентов по стадиям заболевания (по Goligher)			
Стадии геморроя по Goligher, n (%)	1 стадия	266	26,1
	2 стадия	327	32,1
	3 стадия	319	31,3
	4 стадия	108	10,5
ИТОГО:		1020	100

Таблица 2. Распределение больных по стадиям заболевания

Стадии геморроя	Стадии геморроя по Goligher, n (%)				
	1 n-266	2 n-327	3 n-319	4 n-108	Итого n-1020
Вне обострения	179 (67,3)	207 (63,3)	310 (97,2)	108(100)	804 (78,8)
1. степень	61 (22,9)	44 (13,4)	5 (1,6)	–	110 (10,8)
2. степень	26 (9,8)	63 (19,3)	4 (1,2)	–	93 (9,1)
3. степень	–	13 (4,0)	–	–	13 (1,3)
ВСЕГО:	266	327	319	108	216 (21,2)

Chi-Square Tests Asymp. Sig. (2-sided) $p < 0,001$. Интервальная R Пирсона = 0,399 $p < 0,000$.
Порядковая Корреляция Спирмена = 0,397 $p < 0,001$

классифицировал геморрой, объединив два признака заболевания – кровотечение и выпадение геморроидальных узлов [29]. В 2011 году Rivadeneira D. и соавт., от имени American Society of Colon and Rectal Surgeons, рекомендует использовать в практических целях вариант модифицированной классификации внутреннего геморроя по Goligher, с единственным добавлением – проведением пробы Вальсальвы для определения степени пролапса [27]. Однако, классификация Goligher рассматривает только степень пролапса внутренних геморроидальных узлов, не требуя

подробного описания степени увеличения каждого узла, не рассматривая изолированный характер изменений или, подразумевая, что все внутренние узлы имеют одинаковую степень пролапса [13,19]. Классификация не оценивает характер изменения наружного геморроидального комплекса, что также имеет большое значение для выбора метода лечения. Традиционно выделяют три формы геморроя – внутренний, наружный и комбинированный геморрой. Однако, современные анатомические исследования по изучению ангиоархитектоники геморроидального

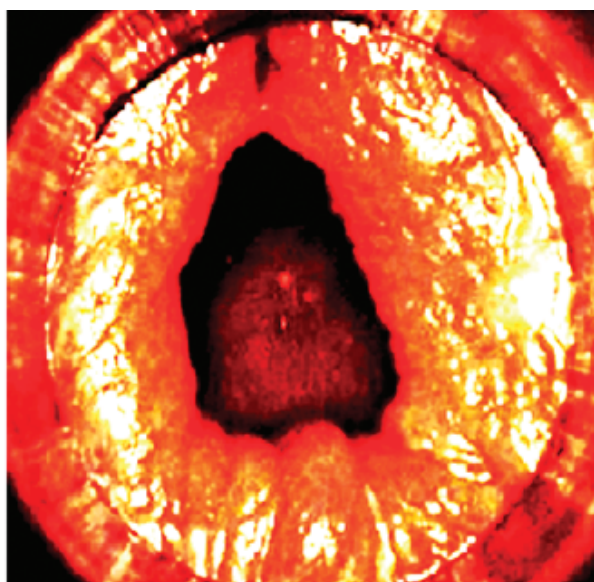
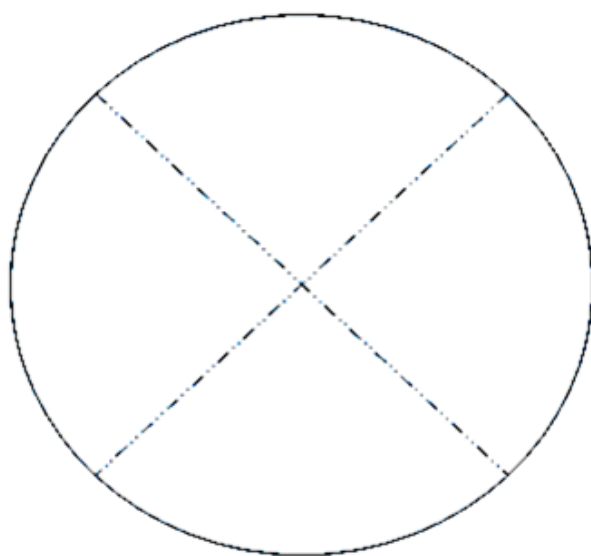
**Рисунок 1.** Нормальный размер внутреннего геморроидального сплетения при аноскопии

Таблица 3. Клинические данные пациентов

Клинические признаки	n-1020, n (%)	Стадия, n (%)				Хи-квадрат Асимпт. значимость (2-стор.)
		I n-266	II n-327	III n-597	IV n-142	
Выпадение узлов	720 (70,6)	20 (7,5)	279 (85,3)	313 (98,1)	108 (100)	<0,001 ¹
Кровотечение	790 (77,5)	162 (60,9)	263 (80,4)	267 (83,7)	98 (90,7)	<0,001 ²
Боль при дефекации	496 (48,6)	151 (56,8)	129 (39,4)	154 (48,3)	62 (57,4)	<0,001 ³
Анальный зуд	694 (68,0)	162 (60,9)	224 (68,5)	227 (71,2)	81 (75,0)	0,018 ⁴

¹ Корреляция Пирсона = 0,761 Корреляция Спирмена = 0,765;

² Корреляция Пирсона = 0,311 Корреляция Спирмена = 0,312;

³ Корреляция Пирсона = 0,008 Корреляция Спирмена = 0,012;

⁴ Корреляция Пирсона = 0,096 Корреляция Спирмена = 0,096

Таблица 4. Сочетание увеличенных наружных геморроидальных узлов с стадией внутреннего геморроя

Наличие увеличенных наружных геморроидальных узлов	Стадии геморроя по Goligher, n (%)				Итого, n-1020	Хи-квадрат Асимпт. значимость (2-стор.)
	1 n-266	2 n-327	3 n-319	4 n-108		
Есть наружные узлы	172 (64,7)	182 (55,7)	248 (77,7)	101 (93,5)	703 (68,9)	P<0,001
Нет наружных узлов	94 (35,3)	145 (44,3)	71 (22,3)	7 (6,5)	317 (35,3)	

сплетения показывают, что в кровоснабжении внутреннего геморроидального сплетения участвуют не только подслизистые ветви верхней прямокишечной артерии (ВПА), но трансмышечные ветки и нижняя прямокишечная артерия [2,7,8,28]. Поэтому следует говорить об общей геморроидальной системе, включающей внутреннее и наружное геморроидальное сплетение. Более 10 лет назад Aigner F. и соавт. (2004) показали, что у пациентов с геморроидальной болезнью терминальные ветки ВПА, кровоснабжающие кавернозную ткань, имели значительно больший диаметр и линейный кровоток по сравнению со здоровыми пациентами. Выявлена прямая корреляционная связь между стадией геморроя, диаметром артерий и линейным кровотоком. Поэтому такие клинические признаки геморроя, как набухание наружных геморроидальных узлов после дефекации или при пробе Вальсальвы, эпизоды кровотечений и выпадение внутренних геморроидальных узлов – не развитие изолированного процесса, а отражение

компенсации кровотока вследствие патологического притока крови по дилатированным ветвям верхней прямокишечной артерии (ВПА). Компенсация кровотока проявляется сбросом крови в наружное геморроидальное сплетение, что может проявляться развитием тромбоза наружных геморроидальных узлов и формированием геморроидальных бахромок [2]. Эпизоды кровотечений при геморрое это тоже один из вариантов компенсации кровотока, возникающий при пролапсе внутренних геморроидальных узлов разной степени. Естественно, кроме сосудистого фактора развития болезни имеют значение одновременно развивающиеся дистрофические процессы в фиксирующем аппарате геморроидальных узлов – мышце Трейца, связке Паркса, а также в связке – corrugator cutis ani, что сопровождается анодермальным пролапсом. Поэтому клинические формы геморроя чрезвычайно гетерогенны. В связи с этим, руководствуясь только критериями классификации внутреннего геморроя, объективная



Рисунок 2. Корреляционная зависимость стадии внутреннего геморроя и числа увеличенных наружных геморроидальных узлов

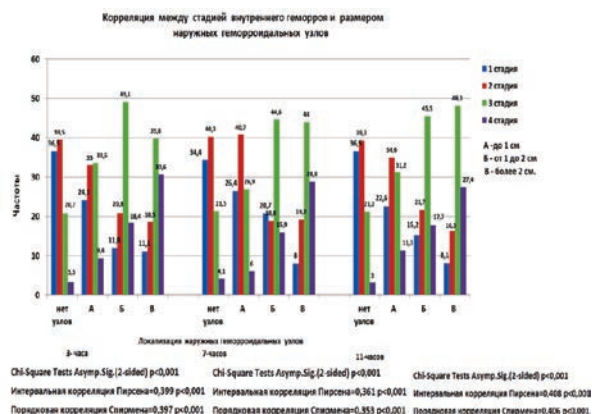


Рисунок 3. Корреляционная зависимость стадии внутреннего геморроя и степени увеличенных наружных геморроидальных узлов

Таблица 5. Степень корреляция стадии внутреннего геморроя

Характер пролапса	Стадия геморроя по Goligher, n (%)				Итого, n-1020
	1n-266	2 n-327	3 n-319	4 n-108	
Увеличенные узлы, без пролапса в канал	225 (84,6)	67 (20,5)	20 (6,3)	4 (3,7)	316 (31,0)
Пролапс с самостоятельным вправлением узлов	31 (11,7)	236 (72,2)	67 (21,0)	12 (11,1)	346 (33,9)
Пролапс требует ручного вправления	7 (2,6)	24 (7,3)	211 (66,1)	34 (31,5)	276 (27,1)
Пролапс с невозможностью ручного вправления	3 (1,1)	-	21 (6,6)	58 (53,7)	82 (8,0)

*Chi-Square Tests Asymp. Sig. (2-sided) $p < 0,001$. Интервальная R Пирсона = 0,761 $p < 0,001$.

Порядковая Корреляция Спирмена = 0,765 $p < 0,001$

оценка эффективности лечения затруднена, поскольку понятие и оценка степени пролапса в каждом конкретном случае достаточно субъективна.

Рекомендации по лечению геморроидальной болезни, в настоящее время основываются на рандомизированных исследованиях, которые являются критерием доказательной медицины. Однако каждый специалист, приводя данные рандомизированного исследования, по-своему трактует стадию заболевания. Так, в исследовании Bursics A. и соавт. (2004), только 3 пациента из 60 с III и IV стадией геморроя предъявляют жалобы на выпадение геморроидальных узлов [11]. В исследовании Huang W.S. и соавт.

(2007), только 22,7% пациентов с III стадией геморроя имели ведущий симптом пролапс [20], а в исследовании Armstrong D.N., и соавт. (2001), вообще не приводятся клинические данные о выпадении узлов у пациентов с III и IV стадией геморроя [10].

Свободная трактовка стадии геморроя может побудить хирурга к гипердиагностике и выбору неадекватной хирургической тактики и пренебречь основной целью лечения – облегчение симптомов за счет восстановления нормальной анатомии аноректальной области [19].

Большинство рандомизированных исследований, проведенных в настоящее время, сравнивают хирург-

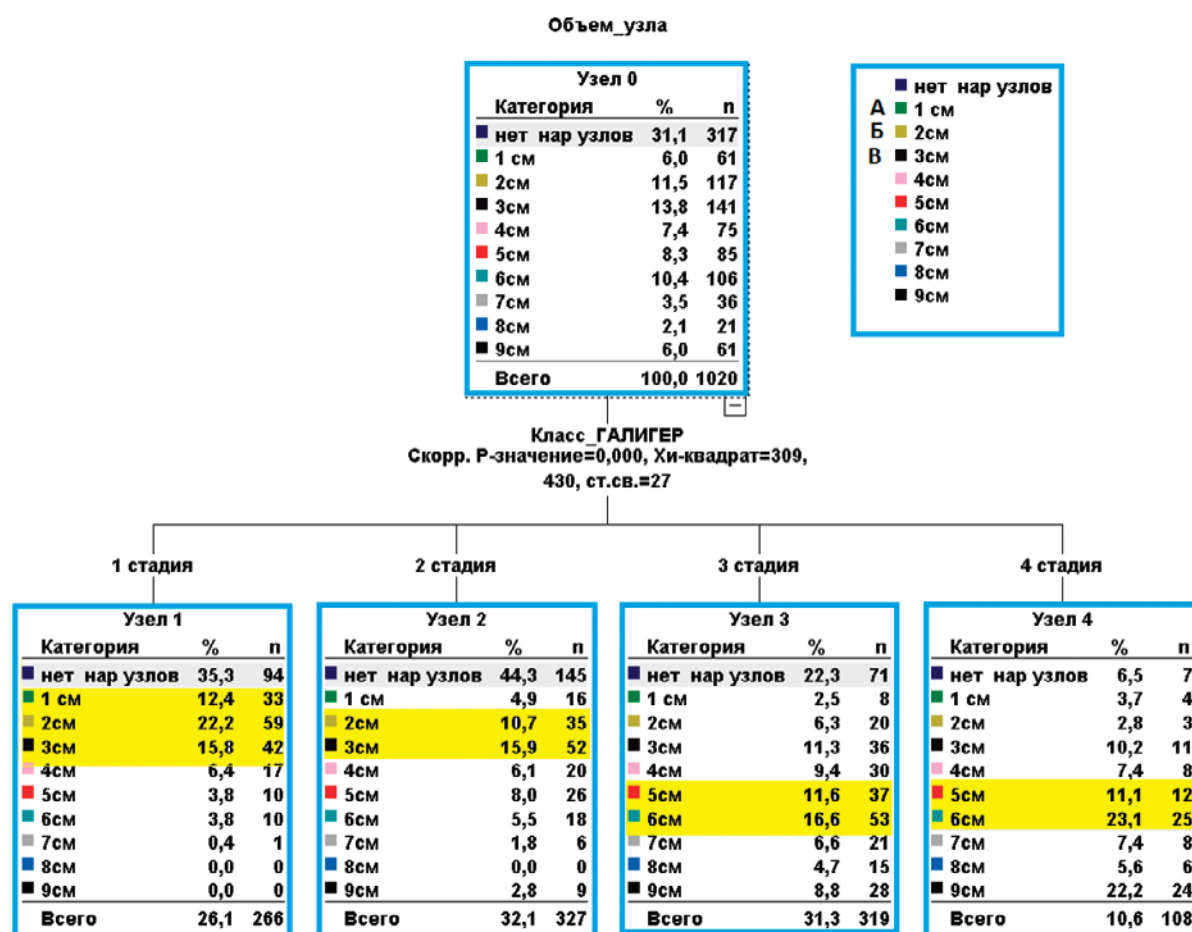


Рисунок 4. Классификация стадии внутреннего геморроя и степени увеличения наружных геморроидальных узлов

Таблица 6. Корреляция степени увеличения внутренних геморроидальных узлов и критериями пролапса Goligher

Суммарный размер узлов	Критерии пролапса классификации Goligher				Итого
	Увеличенные узлы, без пролапса в канал	Пролапс с самостоятельным вправлением	Пролапс требует ручного вправления	Пролапс с невозможностью ручного вправления	
3	143 (45,3)	46 (13,3)	9 (3,3)	7 (8,5)	205 (20,1)
4	42 (13,3)	53 (15,3)	15 (5,4)	1 (1,2)	111 (10,9)
5	33 (10,4)	67 (19,4)	25 (9,1)	4 (4,9)	129 (12,6)
6	72 (22,8)	99 (28,6)	69 (25,0)	14 (17,1)	254 (24,9)
7	18 (5,7)	52 (15,0)	65 (23,6)	15 (18,3)	150 (14,7)
8	7 (2,2)	15 (4,3)	43 (15,6)	10 (12,2)	75 (7,4)
9	1 (0,3)	14 (4,0)	50 (18,1)	31 (37,8)	96 (9,4)
Итого	316	346	276	82	1020

*Chi-Square Tests Asymp. Sig. (2-sided) $p < 0,001$. Интервальная R Пирсона = 0,542 $p < 0,000$.
Порядковая Корреляция Спирмена = 0,543 $p < 0,001$

гические методы, включая в исследование различные формы, которые на основании классификации Goligher невозможно стратифицировать в однородные группы. Поэтому, клиницист вынужден классифицировать заболевание в качестве промежуточной (I-II, II-III и III-IV) формы [9]. В связи с этим продолжают споры относительно того, какой хирургический метод лечения является лучшим для лечения пациентов с геморроем III и IV стадии. Если рецидив геморроя является основным и единственным критерием, то геморроидэктомия (ГЭ) по-прежнему считается «золотым стандартом» лечения.

Неудовлетворенность хирургов существующими классификациями побуждает к разработке новых вариантов классификации геморроя [16,17]. В 2000 году появилась классификация геморроя «PATE 2000», разработанная итальянским обществом колопроктологов и дополненная в 2006 (PATAE 2006) [14-16]. Masuda и соавт., в 2005 (Journal of Japan Coloproctology. 2008 p. 666; 2005 p. 491) представил на конгрессе колопроктологов Японии классификацию – PEC (Prolapse- External hemorrhoid-

Circumference) [21,24]. Данная классификация определяет степень выпадения внутренних узлов, степень увеличения наружных геморроидальных узлов и степень слияния наружного и внутреннего геморроидального сплетения по отношению окружности анального канала [20].

Elbetti и соавт. (2014) предложили свой вариант классификации геморроя SPHC (Single Pile Haemorrhoid Classification) [12]. Предложенная классификация учитывает общее число геморроидальных узлов (N), фиброзное их изменение (F), количество наружных геморроидальных узлов и/или смещение зубчатой линии (E) и выраженность наружного компонента (S).

Разработка новых вариантов классификации свидетельствует о необходимости модификации общепринятой классификации для оптимального выбора метода лечения. Однако, такие классификации выглядят громоздко и трудны для использования в практической деятельности [5,19].

Титов А.Ю. и Багдасарян Л.К. (2011) предложили отдельно определять стадию каждого внутреннего геморроидального узла, что, по мнению авторов, помогает выбрать дифференцированный подход к методу лечения, сочетая хирургические и малоинвазивные методы лечения [4]. В свою очередь, в 2015 году Шелыгин Ю.А. с соавт., предложили при 4 стадии геморроя выделять форму А и Б. При 4А – стадии между наружным и выпавшим внутренним компонентом определяется граница, которая представлена зубчатой линией. При 4В стадии – граница между наружным и выпавшим внутренним компонентом визуально отсутствует [5]. Отсутствие границы между внутренним и наружным геморроидальным узлом, является критерием отказа от выполнения малоинвазивного вмешательства на данном узле.

Анализ протоколов настоящего популяционного исследования выявил неравномерное увеличение

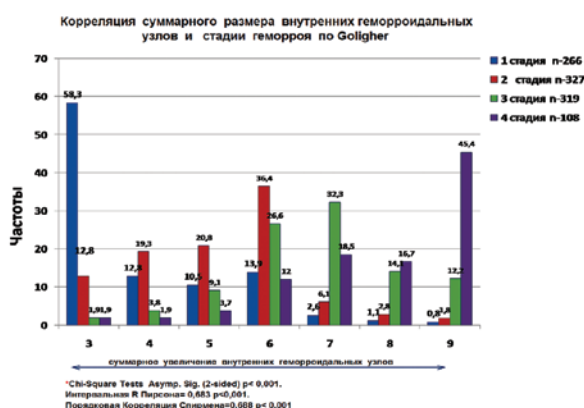


Рисунок 5. Размер внутренних геморроидальных узлов в зависимости от стадии геморроя



ПРЕЗИДЕНТ
Ассоциации колопроктологов России
профессор Юрий Анатольевич Шелягин

Общероссийская общественная организация

"Ассоциация колопроктологов России", созданная 3 октября 1991г. по инициативе врачей-колопроктологов РФ, является уникальной в своей сфере и одной из старейших общественных медицинских ассоциаций. На данный момент в Ассоциации состоит более 800 колопроктологов, практически из всех субъектов РФ

ОСНОВНЫЕ ЦЕЛИ И ЗАДАЧИ ОРГАНИЗАЦИИ

- совершенствование и улучшение лечебно-диагностической помощи больным с заболеваниями толстой кишки, анального канала и промежности;
- профессиональная подготовка, специализация, сертификация и усовершенствование врачей колопроктологов и повышение их профессионального, научного и интеллектуального уровня;
- защита профессиональных и личных интересов врачей-колопроктологов в государственных, общественных и иных организациях в РФ и за рубежом;
- разработка и внедрение новых организационных и лечебно-диагностических технологий и более рациональных форм организации помощи колопроктологическим больным в практику работы региональных колопроктологических центров, отделений и кабинетов;
- издание научно-практического медицинского журнала "Колопроктология", входящего в перечень рецензируемых журналов и изданий ВАК Министерства образования и науки РФ;
- международное сотрудничество с организациями и объединениями колопроктологов и врачей смежных специальностей, участие в организации и работе различных зарубежных конференций;
- организация и проведение Всероссийских Съездов колопроктологов, а также общероссийских межрегиональных и региональных конференций, симпозиумов и семинаров по актуальным проблемам колопроктологии.

<http://akr-online.ru>

Членами Ассоциации могут быть граждане РФ и иностранные граждане, имеющие высшее медицинское образование, прошедшие специализацию по колопроктологии, работающие в области колопроктологии не менее 3-х лет, признающие Устав организации и участвующие в ее деятельности

ПРЕИМУЩЕСТВА ЧЛЕНСТВА В АССОЦИАЦИИ

- более низкие регистрационные взносы на участие в Общероссийских научно-практических мероприятиях;
- бесплатная подписка и рассылка журнала "Колопроктология" (для не имеющих задолженности по уплате членских взносов);
- преимущества при зачислении на цикл повышения квалификации;
- информационная поддержка и юридически-правовая защита членов Ассоциации;
- членам Ассоциации выдается сертификат установленного Правлением образца

ОБУЧЕНИЕ КОЛОПРОКТОЛОГОВ НА БАЗЕ ГНЦК

Профессиональная переподготовка

- Колопроктология
- Эндоскопия

Повышение квалификации

- Колопроктология
- Эндоскопия
- Колоноскопия. Теория и практика выполнения
- Обеспечение анестезиологического пособия колопроктологическим больным
- Лапароскопические технологии в колопроктологии
- Функциональные методы диагностики и лечения болезней толстой кишки
- УЗ-методы диагностики в колопроктологии
- Гастроэнтерология

Заявки на обучение принимаются по адресу:

123423 г.Москва, ул.Саляма Адиля, д.2,
3 этаж, каб.№90 А, руководитель
учебно-методического отделения
Шадина Наталья Евгеньевна

тел.: +7(499)642-54-41, +7(499)199-97-23
e-mail: natalya.shadina@mail.ru, info@gnck.ru



АДРЕС АССОЦИАЦИИ

123423, г.Москва, ул. Саляма Адиля, дом 2

Тел.: 8(499)199-97-23

Факс: 8(499)199-04-09 (для Артамоновой П.Ю.)

E-mail: polinav@mail.ru

Реквизиты для уплаты членских взносов:

ИНН 7734036405; КПП 773401001; БИК 044525411

Р/сч. 40703810300350000028

в Филиал "Центральный" Банка ВТБ (ПАО) г.Москва
к/сч. 30101810145250000411



ПРОСТОТА И ШИРОКИЕ ВОЗМОЖНОСТИ

Настоящая сила для уверенности

Новая электрохирургическая система **ESG-300** с модулем подачи аргона APU-300 разработана с учетом всех потребностей эндоскопистов: как начинающих, так и экспертов мирового уровня. Современная, интуитивно понятная система открывает широкие возможности в процедурах, выполняемых для лечения заболеваний желудочно-кишечного тракта и бронхов. **ESG-300** позволяет избежать сложностей, связанных с использованием универсальных генераторов, и при этом является простым, безопасным и интеллектуальным источником энергии.

- Максимальная выходная мощность 120 Ватт
- Дополнительный модуль подачи аргона APU-300
- Наличие всех режимов, необходимых для эндоскопических процедур
- Возможность сохранения индивидуальных настроек
- Беспроводная педаль

За подробной информацией по электрохирургической системе обращайтесь к сотрудникам Olympus

ООО «Олимпас Москва»

107023, г. Москва, ул. Электrozаводская, д.27, стр. 8 | Тел.: +7 (495) 926-70-77 | www.olympus.com.ru

как внутреннего, так и наружного геморроидального сплетения во всей исследуемой популяции пациентов с геморроем. По мере прогрессирования стадии внутреннего геморроя кластерный анализ формирует несколько групп по степени увеличения наружных узлов: от отсутствия наружных геморроидальных узлов (35,3%) до значительного их увеличения (68,9%). При анализе клинических проявлений выпадения внутренних геморроидальных узлов (пролапс) на которых строится классификация Goligher, было выявлено совпадение клинических проявления при 1 и 2 стадиях 225 (84,6%) и 236 (72,2%) случаев, соответственно. У пациентов с 3 и 4 стадиями совпадение выявляется 211 (66,1%) и 58 (53,7%) случаев, соответственно.

Анализ результатов аноскопии при обследовании пациентов выявил неравномерное увеличение размера внутренних узлов при всех стадиях геморроя, что не соответствует в полной мере критериям пролапса внутренних узлов по Goligher во всех наблюдениях. Степень пролапса имеет простую и объективную оценку: это размер площади сектора просвета аноскопа, которую занимает внутренний геморроидальный узел, но требует обязательного инструментального обследования. При I стадии геморроя, размер внутреннего геморроидального узла не превышает 1/4 сектора просвета аноскопа, при 2 стадии это 1/2 сектора. Третья стадия геморроя, соответствует увеличению в 3/4 сектора просвета аноскопа. При

4 стадии, внутреннего геморроя, узел пролабирует за границы анального канала. Неравномерное увеличение внутренних геморроидальных узлов объясняется разной степенью дилатации веток ВПА и скорости линейного кровотока [8]. Аналогично можно классифицировать степень увеличения наружных геморроидальных узлов. А – до 1 см, Б – от 1 до 2 см, В – более 2 см.

В связи с этим при выборе хирургической тактики необходимо учитывать как степени пролапса внутренних узлов, так и состояние наружного геморроидального сплетения, что имеет большое значение при планировании характера лечения. Так, при выполнении степлерной геморроидопексии или трансанальной дезартеризации внутренних геморроидальных узлов с мукопексией, наружный геморроидальный комплекс при степени увеличения более 2-х см может уменьшиться в размерах, но полностью не исчезнет, что потребует его удаления. В тоже время крайне редко встречаются клинические формы геморроя, когда все внутренние геморроидальные узлы соответствуют IV стадии. Поэтому важно выбирать хирургическую тактику, исходя из анатомических изменений, применительно не только к каждому конкретному пациенту, а каждому геморроидальному узлу. Следует отметить, что пациенты с геморроем обращаются к врачу, как правило, в период обострения. Как показало исследование «Chorus» (2016), флеботропная терапия МОФФ снижает основные кли-

Классификация внутренних геморроидальных узлов по Goligher

Узел 0		
Категория	%	n
■ 1 стадия	26,1	266
■ 2 стадия	32,1	327
■ 3 стадия	31,3	319
■ 4 стадия	10,6	108
Всего	100,0	1020

Размер до 1,0 см - 1/4 сектора окружности.

Размер от 1,0-2,0 см - более 1/2 сектора окружности.

Более 2,0 см - соответствует 3/4 сектора

Суммарное увеличение внутренних узлов
Скорр. $P < 0,001$, Хи-квадрат=730,515, ст.св.=12

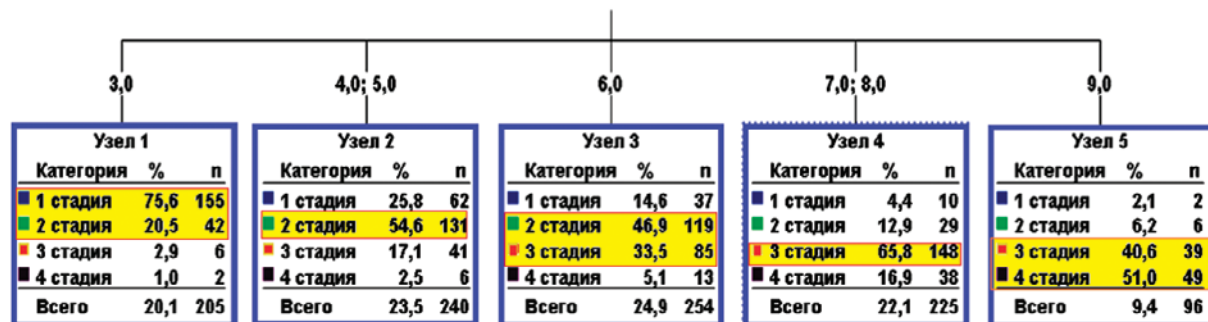


Рисунок 6. Кластерная диаграмма степени увеличения внутренних геморроидальных узлов на основании данных аноскопии

нические проявления геморроя у 70% пациентов при всех стадиях геморроя [3,31], что приводит как к изменению клинической картины заболевания, так и анатомической картины местного статуса. Это может помочь выбрать менее агрессивный метод лечения геморроидальной болезни.

Национальные клинические рекомендации по лечению геморроя рекомендуют при формулировании диагноза указывать, наличие наружного и/или внутреннего компонента, указав стадию заболевания, отражая локализацию узлов по условному циферблату, соответствующих данной стадии заболевания [6]. Исследование «RE-VISION» показало, что возможно выявить объективные критерии пролапса внутренних геморроидальных узлов, а также степень увеличения наружного геморроидального сплетения, что, в свою очередь, поможет избежать гипердиагностики и выбрать адекватную хирургическую тактику лечения

в тоже время стратифицировать однородные группы пациентов для оценки эффективности лечения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При лечении пациентов с геморроем хирург должен выбрать метод лечения, который обеспечит конкретному пациенту с учетом клинических проявлений, патологического изменения внутреннего и наружного геморроидального сплетения, адекватную хирургическую манипуляцию, которая гарантирует короткий реабилитационный период и раннее возвращение к трудовой деятельности. Только в этом случае можно говорить, что выбран идеальный вариант хирургической тактики, который является одновременно эффективным, в то же время безопасным и максимально малотравматичным.

ЛИТЕРАТУРА

1. Воробьев, Г.И. Геморрой. / Г.И.Воробьев, Ю.А.Шелыгин, Л.А.Благодарный. // М.: Митра Пресс, 2002. – 192 с.
2. Захарченко, А.А. Клиническое значение артериального кровоснабжения прямой кишки при геморроидальной болезни. / А.А.Захарченко, А.Э.Штоппель, Е.В.Галкин // Актуальные вопросы колопроктологии: материалы второго съезда колопроктологов России с междунар. участием. – Уфа, 2007. – с. 153-155.
3. Загрядский, Е.А. Консервативная терапия геморроя. Альтернатива хирургическим методам или составлявшая часть? Результаты программы «CHORUS» / Е.А.Загрядский, А.М.Богомазова, Е.Б.Головко // Колопроктология. – 2018. – №1 (63). – 27-35.
4. Титов, А.Ю. Вариант дифференцированной классификации геморроя / А.Ю.Титов, Л.К.Багдасарян // Колопроктология (Приложение): Материалы III Всероссийского съезда колопроктологов. – 2011. – №3 (37). – с. 51-52.
5. Шелыгин, Ю.А. Модифицированная классификация геморроя / Ю.А.Шелыгин, А.Ю.Титов, М.В.Абрицова // Колопроктология. – 2015. – №2 (52). – с. 4-10.
6. Шелыгин, Ю.А. Клинические рекомендации. Колопроктология / под ред. Ю.А.Шелыгина. – // М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. – 528 с.
7. Aigner, F. The superior rectal artery and its branching pattern with regard to its clinical influence on ligation techniques for internal hemorrhoids. / F. Aigner, G.Bodner, F. Conrad F et al. // Am. J. Surg. – 2004. – 187 (1). – p. 102-8.
8. Aigner, F. The Vascular Nature of Hemorrhoids. / F.Aigner, G.Bodner, H.Gruber et al. // J. Gastrointest. Surg. – 2006. – 10 (7). – p. 1044-1050.
9. Aigner, F. Observational study on grade-dependent treatment for hemorrhoidal disease: a single center experience. / F.Aigner, A.Schwamberger, H.Fritsch et al. // Eur. Surg. – 2009. – 41 (1) – p. 40-47.
10. Armstrong, D.N. Harmonic Scalpel vs. electrocautery hemorrhoidectomy: a prospective evaluation. / D.N.Armstrong, W.L.Ambroze, M.E.Schertzer et al. // Dis. Colon Rectum. – 2001. – 44 (4) – p. 558-564.
11. Bursics, A. Comparison of early and 1-year follow-up results of conventional hemorrhoidectomy and hemorrhoid artery ligation: a randomized study. / A.Bursics, K.Morvay, P.Kupcsulik et al. // Int. J. Colorectal Dis. – 2004. – 19 (2). – p. 176-80.
12. Elbetti, C. The single pile classification: a new tool for the classification of haemorrhoidal disease and the comparison of treatment results. / C.Elgetti, I.Giani, E.Novelli et al. // Updates Surg. – 2015. – 67 (4) – p. 421-6.
13. Gaj, F. The new classification of hemorrhoids: PATE 2000-Sorrento. / F.Gaj, A.Trecca, A.Busotti et al. // Minerva Chir. – 2002. – 57 (3). – p. 331-339.
14. Gaj, F. The new classification of hemorrhoids: PATE 2000-Sorrento. History of the scientific debate. / F.Gaj, A.Trecca, A.Busotti et al. // Minerva Chir. – 2002. – 57 (3). – p. 331-339.
15. Gaj, F. PATE 2000 Sorrento: a modern, effective instrument for defining haemorrhoids. / F.Gaj, A.Trecca. // Chir. Ital. – 2004. – 56 (4). – p. 509-515.
16. Gaj, F. New «PATE 2006» system for classifying hemorrhoidal disease: advantages resulting from revision of «PATE 2000 Sorrento». / Gaj F., Trecca A. // Chir Ital. – 2007. – 59 (4). – p. 521-6.

17. Gerjy, R. Outcome after Haemorrhoidopexy. / R.Gerjy. // Linköping University Medical Dissertation No. 1064; Sweden. – 2008. – p. 76.
18. Goligher, J.C. Surgery of the anus, rectum and colon. / J.C.Goligher // 1st Pub. London: «Charles C Thomas». – 1961. – p. 829
19. Hardy, A. The Surgical Management of Haemorrhoids – A Review. / A.Hardy, C.L.H.Chan, C.R.G.Cohen. // Dig. Surg. – 2005. – 22 (1-2). – p. 26-33.
20. Huang, W.S. Randomized comparison between stapled hemorrhoidopexy and Ferguson hemorrhoidectomy for grade III hemorrhoids in Taiwan: a prospective study. / W.S.Huang, C.C.Chin, C.H.Yeh et al. // Int. J. Colorectal Dis. – 2007. – 22 (8). – p. 955-61.
21. Hyung kyu Yang. Hemorrhoids. 2014. / Hyung kyu Yang // – Springer Berlin Heidelberg GmbH & Co. KG. 2014. – p. 142.
22. Johanson, J.F. The prevalence of hemorrhoids and chronic constipation. An epidemiologic study. / J.F.Johanson, A.Sonnenberg. // Gastroenterology. – 1990. – 98 (2). – p. 380-86.
23. Lunniss, P.J. Classification of internal haemorrhoids: a discussion paper. / P.J.Lunniss, C.V.Mann. // Colorectal Dis. – 2004. – 6 (4). – p. 226-32.
24. Michio Asano. Standard treatment of hemorrhoids is a treatment option for standard hemorrhoids using multifactorial evaluation method (PEC classification) / Michio Asano, Masuda Yasuhide, Kawakami Kazuhiko et al. // Japan Colorectal Association Journal Magazine. – 2005. – 58. – p. 491
25. Morgado, P.J. Histoclinical basis for a new classification of hemorrhoidal disease. / P.J.Morgado, J.A.Suarez, L.G.Gomez. // Dis Colon Rectum. – 1988. – 31 (6). – p. 474-80.
26. Riss, S. The prevalence of hemorrhoids in adults. / S.Riss, F.A.Weiser, K.Schwameis et al. // Int. J. Colorectal Dis. – 2012. – 27 (2). – p. 215-220.
27. Rivadeneira, D.E. Standards Practice Task Force of The American Society of Colon and Rectal Surgeons Practice parameters for the management of hemorrhoids (revised 2010). / D.E.Rivadeneira, S.R.Steele, C.Ternent et al. // Dis. Colon Rectum. – 2011. – 54 (9). – p. 1059-64.
28. Schuurman, J.P. Anatomical branches of the superior rectal artery in the distal rectum. / J.P.Schuurman, P.M.Go, R.L.Bleys. // Colorectal Dis. – 2009. – 11 (9). – p. 967-71.
29. Thomson, W.H.F. The nature of haemorrhoids. / W.H.F.Thomson // Br.J. Surg. – 1975. – 62 (7) – p. 542-552.
30. World Medical Association Declaration of Helsinki Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. // JAMA-2013. – 310 (20). – p. 2191-2194.
31. Zagriadskii, EA. Conservative Treatment of Hemorrhoids: Results of an Observational Multicenter Study. / E.A.Zagriadskii, A.M.Bogomazov, E.B.Golovko. // Advances in Therapy. – 2018. – 35 (11). – p. 1979-93.

REFERENCES

1. Vorobiev GI, Shelygin Yu A, Blagodarny LA. Hemorrhoids. M.: Mitra Press, 2002; 192 p. (in Russ.)
2. Zakharchenko AA, Shtoppel AE, Galkin EV. The clinical significance of the arterial blood supply of the rectum in hemorrhoidal disease. *Actual questions of coloproctology: materials of the second congress of coloproctologists of Russia from the Intern. participation. Ufa.* 2007; p. 153-155. (in Russ.)
3. Zagryadsky EA, Bogomazova AM, Golovko EB. Conservative treatment of hemorrhoids. An Alternative to surgical methods or components? «CHORUS» program results. *Koloproktologia*. 2018, no. 1 (63), p. 27-35 (in Russian)].
4. Titov A Yu, Bagdasaryan LK. Variant differentiated classification of hemorrhoids. *Coloproctology (Appendix): Materials of the III All-Russian Congress of Coloproctologists*. 2011, no. 3 (37), p. 51-52. (in Russ.)
5. Shelygin Yu A, Titov A Yu, Abritsova MV. Modified classification of hemorrhoids. *Koloproktologia*. 2015, no. 2 (52), p. 4-10 (in Russ.)
6. Shelygin Yu A. Klinicheskie rekomendacii. *Koloproktologia*. / pod red. Yu.A.Shelygina. M.: GEOTAR-Media, 2015. 528 p. (in Russ.)
7. Aigner F, Bodner G, Conrad F. et al. The superior rectal artery and its branching pattern with regard to its clinical influence on ligation techniques for internal hemorrhoids. *Am J Surg*. 2004;187(1):102-8.
8. Aigner F, Bodner G, Gruber H. et al. The Vascular Nature of Hemorrhoids. *J Gastrointest Surg*. 2006;10(7):1044-1050.
9. Aigner F, Schwamberger A, Fritsch H et al. Observational study on grade-dependent treatment for hemorrhoidal disease: a single center experience. *Eur Surg*. 2009;41(1):p. 40-47.
10. Armstrong DN, Armstrong DN, Ambroze WL, Schertzer ME et al. Harmonic Scalpel vs. electrocautery hemorrhoidectomy: a prospective evaluation. *Dis Colon Rectum*. 2001;44(4):558-564.
11. Bursics A, Morvay K, Kupcsulik P et al. Comparison of early and 1-year follow-up results of conventional hemorrhoidectomy and hemorrhoid artery ligation: a randomized study. *Int J Colorectal Dis*. 2004;19(2):176-80.
12. Elbetti C, Giani I, Novelli E et al. The single pile classification: a new tool for the classification of

- haemorrhoidal disease and the comparison of treatment results. *Updates Surg.* 2015;67(4):421-6.
13. Gaj F, Trecca A, Busotti A et al. The new classification of hemorrhoids: PATE 2000-Sorrento. *Minerva Chir.* 2002;57(3):331-339.
14. Gaj F, Trecca A, Busotti A et al. The new classification of hemorrhoids: PATE 2000-Sorrento. History of the scientific debate. *Minerva Chir.* 2002;57(3):p. 331-339.
15. Gaj F, Trecca A. PATE 2000 Sorrento: a modern, effective instrument for defining haemorrhoids. *Chir Ital.* 2004;56(4):509-515.
16. Gaj F, Trecca A. New «PATE 2006» system for classifying hemorrhoidal disease: advantages resulting from revision of «PATE 2000 Sorrento». *Chir Ital.* 2007;59(4):521-6.
17. Gerjy R. Outcome after Haemorrhoidopexy. *Linköping University Medical Dissertation No. 1064*; Sweden. 2008, p. 76.
18. Goligher JC. Surgery of the anus, rectum and colon. 1st Pub. London: «Charles C Thomas». 1961, p. 829.
19. Hardy A, Chan CLH, Cohen CRG. The Surgical Management of Haemorrhoids. A Review. *Dig Surg.* 2005;22(1-2):26-33.
20. Huang WS, Chin CC, Yeh CH et al. Randomized comparison between stapled hemorrhoidopexy and Ferguson hemorrhoidectomy for grade III hemorrhoids in Taiwan: a prospective study. *Int J Colorectal Dis.* 2007;22(8):955-61.
21. Hyung kyu Yang. Hemorrhoids. *Springer Berlin Heidelberg GmbH & Co. KG.* 2014, p. 142.
22. Johanson JF, Sonnenberg A. The prevalence of hemorrhoids and chronic constipation. An epidemiologic study. *Gastroenterology.* 1990;98(2):380-86.
23. Lunniss PJ, Mann CV. Classification of internal haemorrhoids: a discussion paper. *Colorectal Dis.* 2004;6(4):226-32.
24. Michio Asano, Masuda Yasuhide, Kawakami Kazuhiko et al. Standard treatment of hemorrhoids is a treatment option for standard hemorrhoids using multifactorial evaluation method (PEC classification). *Japan Colorectal Association Journal Magazine.* 2005;58:491.
25. Morgado PJ, Suarez JA, Gomez LG. Histoclinical basis for a new classification of hemorrhoidal disease. *Dis Colon Rectum.* 1988;31(6):p. 474-80.
26. Riss S, Weiser FA, Schwameis K et al. The prevalence of hemorrhoids in adults. *Int J Colorectal Dis.* 2012;27(2):215-220.
27. Rivadeneira DE, Steele SR, Ternent C et al. Standards Practice Task Force of The American Society of Colon and Rectal Surgeons Practice parameters for the management of hemorrhoids (revised 2010). *Dis Colon Rectum.* 2011;54(9):1059-64.
28. Schuurman JP, Go PM, Bleys RL. Anatomical branches of the superior rectal artery in the distal rectum. *Colorectal Dis.* 2009;11(9):967-71.
29. Thomson WHF, The nature of haemorrhoids. *Br J Surg.* 1975;62(7):542-552.
30. World Medical Association Declaration of Helsinki Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. *JAMA.* 2013;310(20):2191-2194.
31. Zagriadskii EA, Bogomazov AM, Golovko EB. Conservative Treatment of Hemorrhoids: Results of an Observational Multicenter Study. *Advances in Therapy.* 2018;35(11):1979-93.

КОММЕНТАРИИ К СТАТЬЕ «КЛАССИФИКАЦИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕМОРРОЯ, КРИТЕРИИ ОБЪЕКТИВНОСТИ»

(Загрядский Е.А., Богомазов А.М., Головкин Е.Б.)

Классификация любого заболевания, в том числе, и геморроя, важна для выбора лечения, позволяет определить показания и объективно оценить его результаты.

Представленная классификация, основанная на стадийности хронического геморроя и размерах различных внутренних геморроидальных узлов, и их соотношение с наружными, безусловно, важна для применения в специализированных учреждениях. Проведена большая работа по изучению линейной и нелинейной корреляции взаимосвязи стадий геморроя и размеров внутренних и наружных геморроидальных узлов в рамках общероссийской программы RE-VISION.

Мы согласны, что размеры внутренних геморроидальных узлов, расположенных на 3, 7 и 11 часах по циферблату, могут быть самыми различными и требуют индивидуального подхода к каждому геморроидальному узлу в выборе метода лечения. Ранее предпринимались неоднократные попытки к применению подобных классификаций геморроя для выбора метода лечения, но они оказались очень сложными и трудноприменимыми для хирургов и колопроктологов, подверглись критике медицинского сообщества и не получили распространение среди колопроктологов и хирургов. Мы ведь все знаем, что целью каждой

классификаций является внедрение ее в практическое здравоохранение для выбора оптимального метода лечения и улучшения его результатов.

Громоздкость и сложность предложенной классификации вызывает большие сомнения в целесообразности ее применения у колопроктологов для выбора метода лечения геморроя. К тому же, трудно себе представить, что хирург или колопроктолог далеко от Москвы будет измерять через аноскоп (к сожалению, у региональных врачей не всегда есть возможность их приобрести) размеры внутренних геморроидальных узлов для определения выбора метода лечения.

По нашему мнению, классификация Goligher, предложенная еще в 1961 году, основанная на степени выпадения геморроидальных узлов, и выраженности кровотечения, до настоящего времени является приемлемой для колопроктологов и хирургов при выборе метода лечения хронического геморроя. Редколлегия не согласна с авторами, что выпадение внутренних геморроидальных узлов является субъективным фактором и плохо коррелируется объективно по степени их выпадения. Поэтому мы представляем предложенную классификацию, как одну из возможных классификаций хронического геморроя, но полагаем нецелесообразным ее применение в практической работе из-за сложности и громоздкости.

**Редакционная коллегия
журнала «Колопроктология»**

ЛАПАРОСКОПИЧЕСКАЯ РЕЗЕКЦИЯ ПЕЧЕНИ ПО ПОВОДУ МЕТАСТАЗОВ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА

Торчуа Н.Р., Пономаренко А.А., Рыбаков Е.Г., Ачкасов С.И.

ФГБУ «ГНЦК им. А.Н. Рыжих» Минздрава России, г. Москва, Россия
(директор – чл.-корр. РАН, профессор Ю.А.Шельгин)

ВВЕДЕНИЕ: лапароскопические резекции печени (ЛРП) не являются, в настоящий момент, общепринятым методом лечения метастазов колоректального рака (мКРР). По данным разных авторов, такие вмешательства обладают преимуществами в виде сокращения послеоперационного койко-дня, уменьшения послеоперационных осложнений, уменьшения кровопотери. К сожалению, данные, полученные из разных исследований, противоречивы и многие аспекты ЛРП у пациентов с мКРР не изучены.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ: настоящее исследование: пилотное проспективное с ретроспективной группой сравнения. В ФГБУ «ГНЦК им. А.Н. Рыжих» Минздрава России с ноября 2017 года по декабрь 2018 года в лапароскопическую группу (ЛГ) исследования включено 35 пациентов с резектабельными мКРР. Для сравнения ретроспективно была подобрана сопоставимая группа пациентов – 17 человек, которым выполнялись открытые резекции печени. Первичная точка исследования: R0 границы резекции. Вторичные точки: частота интра- и послеоперационных осложнений, частота конверсии, послеоперационный койко-день.

РЕЗУЛЬТАТЫ: в ЛГ: 1 пациент исключен (не было метастазов по данным интраоперационного УЗИ печени и срочного патоморфологического исследования); 2 конверсии в открытое вмешательство (в одном случае по причине технических сложностей в связи с расположением постоянной илеостомы в правой мезогастральной области, во втором – в связи с интраоперационным кровотечением) результаты этих больных были проанализированы вместе с открытой группой (ОГ). В обеих группах чаще выполнялись атипичные резекции 23/32 (79%) и 13/19 (76%), $p=0,3$. Средняя продолжительность операции была меньше в открытой группе (ОГ) 218 ± 71 мин. против 237 ± 101 мин. в ЛГ, $p=0,6$. В ЛГ меньше кровопотеря 100 мл (100;200) против 320 мл (200;600), $p=0,0001$. Частота R0 границ резекции сопоставима в обеих группах. В ОГ у больных чаще было более одного осложнения (16 против 13, $p=0,01$). В ОГ выше частота: желчных свищей, абсцессов в зоне резекции, случаев клостридиального колита. Послеоперационный койко-день меньше в ЛГ: 11 ± 3 против 14 ± 5 дней, $p=0,008$.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ: экономные лапароскопические резекции печени при мКРР, по сравнению с сопоставимыми открытыми операциями, сопряжены с меньшим количеством осложнений, кровопотерей и послеоперационным койко-днем, при сопоставимой радикальности операции.

[Ключевые слова: метастазы колоректального рака, метастазы в печени, лапароскопические резекции печени, открытые резекции печени, сравнительное исследование]

LAPAROSCOPIC LIVER RESECTION IN SURGERY FOR COLORECTAL CANCER METASTASES

Torchua N.R., Ponomarenko A.A., Rybakov E.G., Achkasov S.I.
State Scientific Centre of Coloproctology, Moscow, Russia

BACKGROUND: nowadays laparoscopic liver resection (LapLR) in contrast to traditional open approach is more preferable because of reduction of intraoperative blood loss and postop morbidity, decrease of postop hospital stay. Unfortunately, the place of LapLR in surgery for colorectal liver metastases is still controversial because of small number of comparative studies.

PATIENTS AND METHODS: between November 2017 and December 2018 fifty two patients with resectable colorectal liver metastases were included in our pilot study – 35 in the prospective group for laparoscopic liver resection and 17 patients in retrospective group of open-approach liver resections (selected group of historical control) (OLR).

RESULTS: one patient was excluded from LapLR group because of absence of intraoperative evidence for metastatic disease (in spite of preop MRI). Two patients had lap-to-open conversion (in one case because of technical difficulties due to the location of the permanent ileostomy in the right mesogastric region; in the other case due to intraoperative bleeding). These patients were included into open group. Atypical liver resections were the most often procedures in both groups – 79% (23/32) and 76% (13/19), $p=0,3$ (LapLR and OLR, respectively). Duration of the procedure was shorter in the OLR group: 218 ± 71 min vs. 237 ± 101 min in LapLR, $p=0,6$. The mediana for blood loss in LapLR was 100 ml (quartile 100; 200) vs. 320 ml (quartile 200; 600) in OLR, $p=0,0001$. The rate of R0 resections was comparable in both groups ($p=1,0$). The patients of OLR group more often had >1 complication (16 vs. 13, $p=0,01$) and had higher frequency of bile fistulas, abscesses in the liver resection area and clostridial colitis. Postoperative hospital stay was shorter in the LapLR group: 11 ± 3 vs. 14 ± 5 days, $p=0,008$.

CONCLUSION: laparoscopic liver resections for metastases of colorectal cancer were associated with less intraoperative blood loss, morbidity, and shorter postoperative hospital stay, with comparable rate of R0 resections.

[Key words: colorectal cancer metastases, liver metastases, laparoscopic liver resections, open liver resections, comparative study]

Адрес для переписки: Торчуа Н.Р., ФГБУ «ГНЦК им. А.Н.Рыжих» Минздрава России, ул. Саляма Адия, д. 2, Москва, 123423,
e-mail: info@gnck.ru

Хирургическое вмешательство при резектабельных метастазах колоректального рака (мКРР) в печени, в настоящее время, является стандартом лечения, позволяющим достичь 30-50% 5-летней выжива-

емости [1]. Лапароскопические резекции печени (ЛРП) выполняются с начала 90х годов 20 века [2], но несмотря на развитие технического оснащения, данная методика все еще не получила достаточного распространения. Больше половины ЛРП в мире выполняются по поводу злокачественных образований и примерно 25% из них составляют резекции по поводу мКРР [3]. По данным многих авторов, ЛРП обладают преимуществами в виде сокращения послеоперационного койко-дня, уменьшения послеоперационных осложнений, уменьшения кровопотери [4-6]. К сожалению, данные, полученные, в основном, из небольших ретроспективных сравнительных и одного рандомизированного исследования – противоречивы, и многие аспекты ЛРП у пациентов с мКРР не изучены [7-10].

Именно поэтому нами было решено провести проспективное пилотное исследование, направленное на сравнение непосредственных результатов лечения больных с мКРР в печени после ЛРП и открытых резекций печени, с целью оценки непосредственных результатов лапароскопических резекций печени в сравнении с открытыми при мКРР.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Критерии включения: пациенты с мКРР в печени, выявленные по данным КТ/МРТ брюшной полости, предшествующая операция по поводу колоректального рака, согласие на участие в исследовании.

Критерии исключения: рецидив КРР, повторные резекции печени, неоперабельные метастазы КРР любой локализации, доброкачественные новообразования печени по данным патоморфологического исследования; необходимость сосудистой или билиарной реконструкции, проведение радиочастотной абляции.

Первичная точка исследования: R0 (по данным патоморфологического исследования).

Вторичные точки исследования: частота интра- и послеоперационных осложнений, частота конверсии, послеоперационный койко-день.

В ФГБУ «ГНЦК им. А.Н.Рыжих» Минздрава России с ноября 2017 года по декабрь 2018 года в исследование включено 35 пациентов, которым планировалось выполнение лапароскопической резекции печени по поводу мКРР. Для сравнения ретроспективно была подобрана сопоставимая группа пациентов – 17 человек.

В группе ЛРП был исключен один пациент, у которого метастатическая природа образований в печени не была подтверждена по данным интраоперационного УЗИ (иУЗИ) и срочного патоморфологического исследования. У 2 больных из лапароскопической группы

была выполнена конверсия в открытое вмешательство: в одном случае это произошло по причине технических сложностей, в связи с расположением постоянной илеостомы в правой мезогастральной области; во втором – по причине интраоперационного кровотечения (Рис. 1). Результаты этих больных были проанализированы вместе с результатами открытой группы, таким образом, в группу открытых резекций включены 19 пациентов.

Всем больным интраоперационно выполнялось УЗИ для того, чтобы подтвердить природу очагов в печени, выявить образования, не диагностированные при дооперационном обследовании и наметить границы резекции. Больным в открытой группе операция выполнялась в положении «на спине», доступ осуществлялся через верхнесрединный лапаротомный разрез, дополненный перпендикулярным разрезом в правом подреберье. В лапароскопической группе все вмешательства выполнялись полностью лапароскопическим способом. Во время лапароскопических вмешательств, при расположении метастатических очагов в правой доле печени, больной находился на операционном столе, на левом боку, в остальных случаях – на спине. Использовалось 3-4 10-12 мм троакара, первый для лапароскопа устанавливался над пупком, остальные – вдоль правой реберной дуги. Стандартно препарат извлекался через расширенный до 6 см троакарный разрез по средней линии или в правом подреберье. У 5 пациентов, которым выполнялась реконструктивно-восстановительная операция – внутрибрюшное закрытие илеостомы



Рисунок 1. Дизайн исследования

Таблица 1. Клиническая характеристика групп

Признак	Резекция печени		p
	Лапароскопическая n=32	Открытая n=19	
Возраст, среднее(σ)	62±9	58±14	0,5
Пол			
Мужской	19(59%)	10(53%)	0,7
Женский	13(41%)	9(47%)	
ИМТ* медиана(квартили)	26(24;28)	26(25;28)	1,0
Степень ASA**			
ASA 1	-	-	0,3
ASA 2	30(94%)	16(84%)	
ASA 3	2(6%)	3(16%)	
ASA 4	-	-	
Расположение первичной опухоли			
Ободочная кишка	11(34%)	6(32%)	0,5
Прямая кишка	20(63%)	11(58%)	
Первично-множественный рак	1(3%)	2(10%)	
T			
T1-2	1(3%)	1(5%)	1,0
T3-4	31(97%)	18(95%)	
N	***		
-	13(42%)	5(26%)	0,4
+	18(58%)	14(74%)	
Синхронность метастазов			
Синхронные	7(22%)	7(37%)	0,3
Метахронные	25(78%)	12(63%)	
Число метастазов:			
Солидарные	21(66%)	9(53%)	0,6
Единичные	7(22%)	8(42%)	
Множественные	4(12%)	1(5%)	
Наибольший размер метастазов, см медиана(квартили).	2,6(1,9;3,5)	2,5(1,5;4,0)	0,9
Количество метастазов, медиана(квартили)	1,0(1,0;2,0)	1,0(1,0;2,0)	0,7
РЭА****, нг/мл медиана(квартили)	3,8(2,0;10,0)	3,2(2,0;8,4)	0,9
Объем операции на кишке*****			
БАР	2(6%)	2(10%)	0,6
БПЭ	2(6%)	2(10%)	
ПРПК	10(32%)	6(30%)	
КПЭ	1(3%)	2(10%)	
ЛГКЭ	3(9%)	2(10%)	
ПГКЭ	3(9%)	3 (15%)	
НПР	5(16%)	1(5%)	
Резекция сигм.кишки	2(6%)	-	
Операция Гартмана	4(13%)	2(10%)	

* ИМТ – индекс массы тела, кг/м²;

** ASA-Система классификации физического статуса пациентов Американского общества анестезиологов;

*** В одном случае у пациента не было данных о характеристике N.;

**** РЭА – раковый эмбриональный антиген, нг/мл;

***** БАР – брюшно-анальная резекция прямой кишки, БПЭ-брюшно-промежностная экстирпация прямой кишки, ПРПК – передняя резекция прямой кишки, КПЭ – колпроктэктомия, ЛГКЭ-левосторонняя гемиколэктомия, ПГКЭ – правосторонняя гемиколэктомия, НПР – низкая передняя резекция прямой кишки.

перед резекцией печени, через образовавшуюся рану передней брюшной стенки устанавливался один из троакаров, а в последующем через нее извлекался препарат. Транссекции печени выполнялись: водо-

струйным диссектором ERBEJET2®, ERBE с обработкой мелких трубчатых структур биполярными щипцами BiClamp®, ERBE; HARMONIC®, Ethicon; LigaSure™, Covidien. Сосудистые структуры более 7 мм пере-

Таблица 2. Непосредственные результаты

Признак	Резекция печени		p
	Лапароскопическая n=32	Открытая n=19	
Длительность операции, мин.среднее(σ)	237±101	218±71	0,6
Кровопотеря, мл медиана(квартили)	100(100;200)	320(200;600)	0,0001
Летальность	-	-	
Частота осложнений	9(31%)	9(53%)	0,2
*Осложнения:			
Гидроторакс	1(3%)	-	1,0
Гематома	5(16%)	1(5%)	0,4
Билома	3(9%)	-	0,3
Абсцесс в зоне резекции	-	3(18%)	0,04
Нагноение п/о раны	-	1(5%)	0,4
Желчный свищ	2(6%)	6(32%)	0,04
Кровотечение из зоны резекции	2(6%)	-	0,5
Клостридиальный колит	-	4(21%)	0,02
Спаечная кишечная непроходимость	-	1(5%)	0,4
Радикальность операции			
R0	28(88%)	16(84%)	1,0
R1	4(12%)	3(16%)	
Границы резекции, см медиана (квартили)	0,2(0,1;0,5)	0,3(0,1;0,5)	0,7
Морфология аденокарцинома	32(100%)	19(100%)	-
Койко-день, среднее(σ)	11 ± 3	14 ± 5	0,008

*Суммарное число осложнений превышает количество больных, вследствие наличия у некоторых из них более одного осложнения

секались сшивающе-режущим аппаратом Echelon™, Ethicon. Для дополнительного гемостаза использовалась аргонплазменная коагуляция, аппликации фибриновым клеем. Негативными границами резекции(R0) считали расстояние от метастаза ≥1 мм. Статистический анализ.

Сравнения непрерывных переменных с ненормальным распределением выполнялись с использованием критерия Манна-Уитни, для сравнения переменных с нормальным распределением применялся t-критерий. Категориальные переменные сравнивали с помощью точного критерия Фишера. Значение p<0,05 считалось статистически значимым. Статистический анализ проводился с использованием программного обеспечения Tibco Statistica™ 13.

РЕЗУЛЬТАТЫ

По полу, возрасту, ИМТ, степени анестезиологического риска (ASA), уровню РЭА, характеристикам и объему операции при первичной опухоли, группы не отличались. Размер, количество и расположение метастатических очагов не различались в обеих

группах (Табл. 1). Как в лапароскопической, так и в открытой группе чаще выполнялись атипичные резекции 23/32 (79%) и 13/19 (76%), соответственно, p=0,3 (Табл. 3). Летальность в течение 30 дней после операции отсутствовала в обеих группах. Средняя продолжительность операции была меньше в открытой группе 218±71 мин. против 237±101 мин. в лапароскопической группе, но статистической значимости достигнуто не было, p=0,6. В лапароскопической группе (ЛГ) меньше кровопотеря по сравнению с открытой группой (ОГ) – 100(100;200) против 320(200;600), соответственно, p=0,0001. Границы резекции R0 были у 28/32 (88%) пациентов лапароскопической группы и у 16/19 (84%) пациентов в открытой группе, p=1,0. Гистологически все метастатические очаги в обеих группах были представлены аденокарциномой кишечного типа. У 9/32 (31%) пациентов ЛГ и у 9/19 (53%) пациентов ОГ были отмечены послеоперационные осложнения, p=0,2. Но в открытой группе у больных чаще было более одного осложнения, поэтому по количеству осложнений: 13 в лапароскопической группе и 16 в открытой, p=0,01 (Табл. 2). При сравнении структуры осложнений была выявлена более высокая частота

Таблица 3. Характеристика резекций печени

Объем операции	Группа		p
	Лапароскопическая N=32	Открытая N=19	
Атипичная	23(78%)	14(73%)	0,3
Бисегментэктомия	5(16%)	2(11%)	
Сегментэктомия	-	2(11%)	
ЛГЭ*	1(3%)	-	
ПГЭ**	1(3%)	1(5%)	

*ЛГЭ – левосторонняя гепатэктомия; **ПГЭ – правосторонняя гепатэктомия

в открытой группе: желчных свищей (2/13/6% против 6/16/32%, $p=0,04$), абсцессов в зоне резекции (0/13 против 3/16/18%, $p=0,04$), клостридиального колита (0/13 против 4/16/21%, $p=0,02$). Двум больным из ЛГ, в раннем послеоперационном периоде, потребовалось выполнение лапаротомии, по причине кровотечения из зоны резекции. Послеоперационное пребывание в стационаре было статистически значительно меньше в лапароскопической группе: 11 ± 3 против 14 ± 5 дней, $p=0,008$.

ОБСУЖДЕНИЕ

Внедрение лапароскопической техники в хирургию печени происходило медленнее, чем в других областях абдоминальной хирургии. Во много это связано с анатомо-физиологическими особенностями самой печени, страхом перед потенциальными осложнениями, а в случае с резекциями по поводу метастазов КРР, с неясными онкологическими результатами. Первые атипичные лапароскопические резекции печени в начале 90г прошлого века были выполнены по поводу доброкачественных образований и носили единичный характер. По мере развития технического оснащения и набора опыта хирургами к 2009 году в мире насчитывалось уже порядка 3000 лапароскопических резекций печени по поводу всех нозологий [11]. А к 2016 году эта цифра была уже более 9000 и 1582 из них были по поводу мКРР [3].

Накопленный мировой опыт резекций печени по поводу мКРР позволил сформулировать два важнейших постулата:

1) ширина отрицательной границы резекции более 1 мм не влияет на выживаемость и риск рецидива при мКРР и, таким образом, R0 резекцией считается отступ в 1 мм [12];

2) сохранение как можно большего объема ткани печени, т.е. выполнение паренхимощающих вмешательств, не ухудшает онкологические результаты по сравнению с анатомическими резекциями [13].

В разные годы были опубликованы серии случаев, сравнительные ретроспективные и небольшие проспективные исследования, непосредственно посвя-

щенные лапароскопическим резекциям печени при мКРР [4,6,9,10,14,15]. В этих исследованиях приводятся данные о безопасности и преимуществах подобных вмешательств по сравнению с открытыми операциями у подобранных больных в специализированных центрах: снижение интраоперационной кровопотери; уменьшение осложнений и меньший срок госпитализации. Но, несмотря на обнадеживающие результаты, профессиональное сообщество сходилась во мнении о необходимости проведения рандомизированных исследований [16]. И в 2018 году были опубликованы результаты первого завершеного рандомизированного исследования The OSLO-COMET Randomized Controlled Trial, в котором проводилось сравнение лапароскопических и открытых паренхимощающих резекций печени при мКРР [7]. С февраля 2012 по январь 2016 года в исследование включались пациенты, которым предполагались атипичные или анатомические резекции до трех рядом расположенных сегментов печени, как первичные, так и повторные. И открытые, и лапароскопические операции выполнялись хирургами с опытом более 400 резекций. Всего были проанализированы результаты 280 рандомизированных пациентов – 133 пациентов лапароскопической и 147 открытой группы. Частота выполнения R1 резекции печени была одинаковой в группах сравнения. По данным нерандомизированных исследований, частота R1 резекции печени в группе лапароскопических операций составила 0-13%, а в группе открытых операций – от 5% до 14% [4-6,8,10]. В единственном исследовании Castaing D. et al. отмечено статистически значимое уменьшение частоты R1 резекций в группе лапароскопических операций в сравнении с открытыми, 8% против 28%. Однако в данном исследовании группа с открытыми резекциями была подобрана в другом учреждении, что может свидетельствовать о разном опыте хирургии печени [9]. В представленном исследовании частота R1 резекций между группами не отличалась. Также в рандомизированном исследовании OSLO-COMET было получено снижение частоты послеоперационных осложнений в лапароскопической группе (24/13% против 44/31%, $p=0,021$), что сопоставимо с результатами нашего исследования и предыдущих

исследований. Осложнения, в основном, были представлены 2 классом по Clavien-Dindo (10 в ЛР и 24 в ОР), при этом в 3 случаях в лапароскопической группе и 1 в открытой группе, больным требовалась длительная интенсивная терапия, летальный исход возник в ОГ на 3 день после операции и без определенных причин по данным аутопсии [7]. В нашем исследовании летальности не было в обеих группах, но в лапароскопической группе в раннем послеоперационном периоде было отмечено 2 случая кровотечения, потребовавшие проведения лапаротомии для выявления источника и остановки кровотечения. В открытой группе статистически значимо наблюдалась большая частота желчных свищей (2/13/6%) против 6/16/32%), $p=0,04$), абсцессов в зоне резекции (0/13 против 3/16/18%, $p=0,04$). Вероятно, это объясняется тем, что при лапароскопическом вмешательстве применение видеоэндоскопического оборудования высокого разрешения дает возможность прецизионно обработать трубчатые структуры печени. В предыдущих исследованиях сообщается о схожих результатах: преобладание данных осложнений в открытой группе, но непосредственного сравнения между группами не проводилось [4-6,8,10]. Представленные в настоящей статье результаты, получены из первого, опубликованного в России, исследования, сравнивающего непосредственные результаты лапароскопических и открытых резекций печени при мКРР, именно поэтому все сопоставления проводились с данными зарубежных авторов. Значимых различий в объеме кровопотери между группами получено не было (открытая группа 200 (126-273) мл против 300 (224-375) мл в лапароскопической группе, $p=0,062$), нами же было получено снижение данного показателя: 100(100;200) мл против 320(200;600) мл, $p=0,0001$. В силу дизайна нами не проводилось сравнение выраженности послеоперационной боли, но в OSLO-COMET [7], где такое сравнение проводилось – статистически значимой разницы между группами не получено. Вместе с тем, в этом исследовании описаны «пропущенные» во время операции метастатические очаги в печени:

у 2 пациентов открытой группы и у 4 – в лапароскопической. В связи с этим, в ранние сроки были выполнены повторные оперативные вмешательства на печени. В рамках проводимого исследования мы с подобными ситуациями не сталкивались.

В завершение обсуждения хотелось бы обратить внимание на техническое удобство одновременной лапароскопической резекции печени и внутрибрюшного закрытия илеостомы при этапном хирургическом лечении у больных с синхронными мКРР в печени. В настоящий момент в лапароскопической группе нашего исследования 5 пациентов, прооперированных данным способом. При анализе результатов у данных пациентов не отмечено осложнений ни со стороны анастомоза, ни со стороны зоны резекции печени, как и не отмечено удлинения сроков госпитализации. В литературе подобных описаний нами встречено не было, возможно, это связано с тем, что большинство публикаций исходят из клиник, специализирующихся исключительно на хирургии печени.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

- 1) Радикальность операций, преимущественно при экономных резекциях печени, как лапароскопических так и при открытых по поводу мКРР, сопоставима.
- 2) Лапароскопические резекции печени при мКРР сопряжены с меньшим количеством осложнений и кровопотерей при сопоставимом метастатическом поражении печени.
- 3) Значение лапароскопических резекций печени при мКРР требует дальнейшего исследования.
- 4) Частота возникновения желчных свищей и абсцессов в зоне резекции печени, при открытых вмешательствах, статистически значимо больше, но т.к. этот результат получен в ретроспективной группе, необходимо проведение исследований более высокой степени доказательности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Kanas, G.P. Survival after liver resection in metastatic colorectal cancer: review and meta-analysis of prognostic factors. / G.P.Kanas, J.N.Primrose, W.J.Langeberg et al. // Clin. Epidemiol. – 2012. – №4. – p. 283-301.
2. Gagner, M. Laparoscopic partial hepatectomy for liver tumor. / M.Gagner, J.Dubuc // Surgical Endoscopy and Other Interventional Techniques. – 1992. – №6. – p. 99.
3. Ciriá, R. Comparative Short-term Benefits of Laparoscopic Liver Resection: 9000 Cases and Climbing. / R.Ciriá, D.Chერი, D.A.Geller et al. // Ann Surg. – 2016. – №263 (4). – p. 761-77.
4. Cannon, R.M. Laparoscopic versus open resection of hepatic colorectal metastases. / R.M.Cannon, C.R.Scoggins, G.G.Callender, K.M.McMasters et al. // Surgery. – 2012. – №152 (4). – p. 567-73; discussion 573-4.
5. Qiu, J. Laparoscopic hepatectomy for hepatic

colorectal metastases – a retrospective comparative cohort analysis and literature review. / J.Qiu, S.Chen, P.Pankaj, Wu H. et al. // PLoS One. – 2013. – №8 (3). – p.e60153.

6. Montalti, R. Laparoscopic liver resection compared to open approach in patients with colorectal liver metastases improves further resectability: Oncological outcomes of a case-control matched-pairs analysis. / R.Montalti, G.Berardi, S.Laurent, S.Sebastian et al. // Eur. J. Surg. Oncol. – 2014. – №40 (5). – p. 536-44.

7. Fretland, A.A. Laparoscopic Versus Open Resection for Colorectal Liver Metastases: The OSLO-COMET Randomized Controlled Trial. / A.A.Fretland, V.J.Dagenborg, G.M.W.Bjørnelv, A.M.Kazaryan et al. // Ann. Surg. – 2018. – №267 (2). – p. 199-207.

8. Mala, T. A comparative study of the short-term outcome following open and laparoscopic liver resection of colorectal metastases. / T.Mala, B.Edwin, I.Gladhaug, E.Fosse et al. // Surg. Endosc. – 2002. – №16 (7). – p. 1059-63.

9. Castaing, D. Oncologic results of laparoscopic versus open hepatectomy for colorectal liver metastases in two specialized centers. / D.Castaing, E.Vibert, L.Ricca et al. // Ann. Surg. – 2009. – №250 (5). – p. 849-55.

10. Topal, H. Outcome of laparoscopic major liver resection for colorectal metastases. / H.Topal, J.Tiek, R.Aerts, B.Topal. // Surg. Endosc. – 2012. – №26 (9). – p. 2451-5.

11. Nguyen, K.T. World review of laparoscopic liver resection-2,804 patients. / K.T.Nguyen, T.C.Gamblin, D.A.Geller // Ann. Surg. – 2009. – №250 (5). – p. 831-41.

12. Pawlik, T.M. Effect of Surgical Margin Status on Survival and Site of Recurrence After Hepatic Resection for Colorectal Metastases. / T.M.Pawlik, C.R.Scoggins, D.Zorzi et al. // Annals of Surgery. – 2005. – №241 (5). – p. 715-724.

13. Gold, J.S. Increased Use of Parenchymal-Sparing Surgery for Bilateral Liver Metastases From Colorectal Cancer Is Associated With Improved Mortality Without Change in Oncologic Outcome. / J.S.Gold, P.Kornprat, G.n.M.Jarnagin W.R. et al. // Annals of Surgery Number 2008. – №247 (1). – p. 109-117.

14. Rowe, A.J. Perioperative analysis of laparoscopic versus open liver resection. / A.J.Rowe, A.T.Meneghetti, P.A.Schumacher, A.K.Buczkowski et al. // Surg. Endosc. – 2009. – №23 (6). – p. 1198-203.

15. Nguyen, K.T. Minimally invasive liver resection for metastatic colorectal cancer: a multi-institutional, international report of safety, feasibility, and early outcomes. / K.T.Nguyen, I.Dagher, A.Laurent, D.A.Geller // Ann. Surg. – 2009. – №250 (5). – p. 842-8.

16. Wakabayashi, G. et al. Recommendations for laparoscopic liver resection: a report from the second international consensus conference held in Morioka. / G.Wakabayashi, D.A.Geller, D.Chherqui, J.F.Buell // Ann. Surg. – 2015. – №261 (4). – p. 619-29.

REFERENCES

1. Kanas GP, Primrose JN, Langeberg WJ, Kelsh MA, Mowat FS, Alexander DD, Choti MA, Poston G. Survival after liver resection in metastatic colorectal cancer: review and meta-analysis of prognostic factors. *Clin Epidemiol.* 2012;4:283-301.

2. Gagner M, Dubuc J. Laparoscopic partial hepatectomy for liver tumor. *Surgical Endoscopy and Other Interventional Techniques*, 1992;6:99.

3. Ciria R, Cherqui D, Geller DA, Briceno J and Wakabayashi G. Comparative Short-term Benefits of Laparoscopic Liver Resection: 9000 Cases and Climbing. *Ann Surg.* 2016;263(4):761-77.

4. Cannon RM, Scoggins CR, Callender GG, McMasters KM, et al. Laparoscopic versus open resection of hepatic colorectal metastases. *Surgery.* 2012;152(4):567-73; discussion 573-4.

5. Qiu J, Chen S, Pankaj P, Wu H et al. Laparoscopic hepatectomy for hepatic colorectal metastases – a retrospective comparative cohort analysis and literature review. *PLoS One.* 2013;8(3): e60153.

6. Montalti R, Berardi G, Laurent S, Sebastian S et al. Laparoscopic liver resection compared to open approach in patients with colorectal liver metastases

improves further resectability: Oncological outcomes of a case-control matched-pairs analysis. *Eur J Surg Oncol.* 2014;40(5):536-44.

7. Fretland AA, Dagenborg VJ, Bjørnelv GMW, Kazaryan AM, et al. Laparoscopic Versus Open Resection for Colorectal Liver Metastases: The OSLO-COMET Randomized Controlled Trial. *Ann Surg.* 2018;267(2):199-207.

8. Mala T, Edwin B, Gladhaug I, Fosse E et al. A comparative study of the short-term outcome following open and laparoscopic liver resection of colorectal metastases. *Surg Endosc.* 2002;16(7):1059-63.

9. Castaing D, Vibert E, Ricca L et al. Oncologic results of laparoscopic versus open hepatectomy for colorectal liver metastases in two specialized centers. *Ann Surg.* 2009;250(5): 849-55.

10. Topal H, Tiek J, Aerts R, Topal B. Outcome of laparoscopic major liver resection for colorectal metastases. *Surg Endosc.* 2012;26(9): 2451-5.

11. Nguyen KT, Gamblin TC, and Geller DA. World review of laparoscopic liver resection-2,804 patients. *Ann Surg.* 2009;250(5): 831-41.

12. Pawlik TM, Scoggins CR, Zorzi D et al. Effect

of Surgical Margin Status on Survival and Site of Recurrence After Hepatic Resection for Colorectal Metastases. *Annals of Surgery*. 2005;241(5): 715-724.

13. Gold JS, Kornprat P, and Jarnagin GmM, Fong Y, DeMatteo R P, Blumgart LH, D'Angelica M. Increased Use of Parenchymal-Sparing Surgery for Bilateral Liver Metastases From Colorectal Cancer Is Associated With Improved Mortality Without Change in Oncologic Outcome. *Annals of Surgery*. Number 2008;247(1): 109-117.

14. Rowe AJ, Meneghetti AT, Schumacher PA, Buczkowski AK et al. Perioperative analysis of

laparoscopic versus open liver resection. *Surg Endosc*. 2009;23(6): 1198-203.

15. Nguyen KT, Dagher I, Laurent A, Geller DA. Minimally invasive liver resection for metastatic colorectal cancer: a multi-institutional, international report of safety, feasibility, and early outcomes. *Ann Surg*. 2009;250(5): 842-8.

16. Wakabayashi G, Geller DA, Cherqui D, Buell JF. Recommendations for laparoscopic liver resection: a report from the second international consensus conference held in Morioka. *Ann Surg*. 2015;261(4): 619-29.

АЛГОРИТМ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ ПРИ ОСЛОЖНЕННОМ КОЛОРЕКТАЛЬНОМ РАКЕ

Шабунин А.В., Багателья З.А.

Кафедра хирургии Российской медицинской академии непрерывного последипломного образования Министерства здравоохранения, г. Москва, Россия

ЦЕЛЬ: стандартизация хирургической помощи больным колоректальным раком (КРР), осложненным острой обтурационной толстокишечной непроходимостью (ООНК).

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ: в исследование включено 797 больных осложненным КРР. ООНК диагностирована у 572 больных: 247 поступили в 2011-2013 гг. (I группа); 325 – в 2014-2017 гг. (II группа). В I группе чаще выполнялись экстренные резекции (одноэтапное лечение), во II группе – формирование проксимальной стомы или стентирование (двухэтапное лечение). Обследовано 77 больных с КРР, осложненным кровотечением: у 62 – оказался эффективным консервативный, эндоскопический или эндоваскулярный гемостаз (III группа), у 15 – проведены экстренные резекции (IV). Все 148 больных КРР, осложненным перфорацией, были прооперированы: резекции выполнены 115 (V группа), ушивание перфоративного отверстия и выведение разгрузочной стомы – 15 (VI группа), внебрюшинное вскрытие абсцесса с формированием стомы – 18 (VII группа). У 241 больного (186 – из I-II групп, 40 – из III, 15 – из VI-VII) через 0,1-6 месяцев выполнен 2-й этап лечения: плановая резекция и послеоперационная лучевая и химиотерапия. Проведен сравнительный анализ результатов одно- и двух этапного лечения. Оценена трехлетняя выживаемость.

РЕЗУЛЬТАТЫ: после плановых резекций, по сравнению с экстренными, отмечена меньшая летальность: 3,6% (II группа) и 29,2% (I группа); 5,0% и 20,0% (III и IV группы); 0% и 35,7% (VI-VII и V группы). Кумулятивная доля выживших в конце третьего года после плановых резекций (II, III и VI-VII группы) была выше, чем после экстренных (I, IV и V группы): 0,680 и 0,809 (I и II группы), 0,8882 и 0,3571 (III и IV группы), 0,8615 и 0,4257 (VI-VII и V группы), соответственно.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ: подтверждена целесообразность применения двухэтапного лечения больных осложненным КРР.

[Ключевые слова: обтурационная толстокишечная непроходимость; кишечное кровотечение; перфорация колоректального рака]

ALGORITHM OF SURGICAL CARE IN PATIENTS WITH COMPLICATED COLORECTAL CANCER

Shabunin A.V., Bagateliya Z.A.

Russian Medical Postgraduate Education Academy, Moscow, Russia

AIM: to standardize surgical care for the malignant colonic obstruction.

PATIENTS AND METHODS: the retrospective cohort study included 797 patients with complicated colorectal cancer. Malignant colonic obstruction was diagnosed in 572 patients: 247 of them were treated in 2011-2013 (I group); 325 – in 2014-2017 (II). Urgent bowel resection was performed more often in I group (one-stage treatment), fecal diversion or stent- in II (two-stage treatment). Seventy-seven patients with tumor bleeding were included as well: 62 of them were treated conservatively or underwent endoscopic coagulation or arterial embolization (III group); 15 patients – underwent urgent bowel resection (IV). All of 148 patients with bowel perforation were underwent urgent surgery: resection was performed in 115 patients (V), suturing the perforation site – in 15 (VI), extraperitoneal drainage of the abscess – in 18 (VII). Elective bowel resection was performed in 241 patients (186 – from I-II group, 40 – from III, 15 – from VI-VII) after 0.1-6 months. The comparative analysis of the early and late results of one- and two-stage treatment was carried out with assessment of the 3-year cumulative survival.

RESULTS: postoperative mortality was significantly lower in elective resection groups compared with urgent resection groups: 3.6% vs 29.2% (II vs I); 5.0% vs 20.0% (III vs IV); 0.0% vs 35.7% (VI-VII vs V). The survival rate was higher in elective resection groups than in urgent ones: 0.809 vs 0.680 (II vs I), 0.8882 vs 0.3571 (III vs IV), 0.8615 vs 0.4257 (VI-VII vs V).

CONCLUSION: multi-stage approach for complicated colorectal cancer is more effective than one-stage.

[Key words: malignant colonic obstruction; hemorrhagic colorectal cancer; colorectal cancer perforation]

Адрес для переписки: Кафедра хирургии Российской медицинской академии непрерывного последипломного образования Министерства здравоохранения РФ, ул. Баррикадная, д.2/1, 125993, Москва, ГБУЗ «Городская клиническая больница им. С.П. Боткина»,

2-й Боткинский пр-д, д. 5, 125284, Москва, e-mail: bagateliya@mail.ru

Колоректальный рак (КРР) – одно из самых распространенных онкологических заболеваний [2,4,5,7-11,19]. Основной проблемой является возникновение у 8-30% пациентов с КРР различных осложнений, в первую очередь, стеноза, проявляющегося острой обтурационной толстокишечной непроходимостью (ООНК), кровотечения и перфорации. Летальность

при этих осложнениях составляет 7,6-55,5% [2-5,10,11,19].

Несмотря на большое число работ, посвященных диагностике и лечению осложненного КРР, проблема стандартизации хирургической помощи таким больным не теряет своей актуальности [2,4,5,9,17,19]. Одни хирурги при осложненном КРР главной задачей опе-

ративного вмешательства считают удаление опухоли [4,6,10]. Другие клиницисты экстренную резекцию рассматривают как меру отчаяния и рекомендуют ее избегать [2,3,9,14,16,20-22,24]. В связи с отсутствием единой точки зрения в отношении выбора метода лечения осложненного КРР, предметом данного исследования стала стандартизация хирургической помощи таким больным.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

За период с 2011 по 2017 гг. нами обследовано и пролечено 797 больных КРР II-IV стадии (T2-4N0-3M0-1), поступивших в экстренном порядке с клиникой ООТКН, кишечного кровотечения или перфорации в ГКБ им. С.П.Боткина г.Москвы. В период 2011-2013 гг. *больным КРР, осложненным ООТКН*, в большинстве случаев выполнялись резекционные вмешательства (одноэтапное лечение). Декомпрессионные стомы с целью разрешения кишечной непроходимости формировались редко. Стентирование суженного опухолевого участка кишки осуществлялось лишь инкурабельным больным. В 2014 года нами разработаны и внедрены новые алгоритмы хирургической помощи больным КРР, осложненным ООТКН. С 2014 года с целью разрешения ООТКН чаще используются декомпрессионные вмешательства (формирование стомы, стентирование) не только в качестве паллиативного лечения инкурабельных больных, но и как «мост» к плановой операции у операбельных пациентов (этапное лечение). Для подтверждения целесообразности использования новых алгоритмов лечения 572 больных КРР, осложненным ООТКН, разделены на 2 группы. В I группу включены 247 пациентов, госпитализированных с данным диагнозом в 2011-2013 гг.; во II группу вошли 325 поступивших в период 2014-2017 гг.

Из 77 обследованных с КРР, осложненным кровотечением, также были сформированы 2 группы. Одну из них (III группу) составили 62 (80,5%) больных КРР, осложненным кровотечением, у которых гемостаз осуществлен консервативно (n=9), эндоскопически (n=47), эндоваскулярно (n=4) или посредством перевязки внутренних подвздошных артерий (n=2). В другую группу (IV) вошли 15 (19,5%) больных, перенесших экстренные резекции по поводу неэффективности эндоскопического гемостаза, эмболизации сосудов и возникшей во время электрокоагуляции перфорации.

148 больных КРР, осложненным перфорацией, в зависимости от вида экстренного оперативного лечения разделены на 3 группы: резекционные вмешательства без расширенной лимфодиссекции выполнены у 115 (V группа), ушивание перфоративного отверстия

и выведение разгрузочной стомы – у 15 (VI), внебрюшинное вскрытие абсцесса с формированием стомы – у 18 (VII).

Методы устранения осложнений КРР представлены в табл. 1. Оценка их эффективности произведена в 7-ми группах больных КРР. Возраст поступивших колебался от 22 года до 92 лет (в среднем, составил $63,1 \pm 11,4$ лет). Женщин и мужчин было поровну (403 и 394). Большинство (597 из 797; 74,9%) пациентов были старше 60 лет. Сопутствующие заболевания выявлены у 687 из 797 (86,2%).

После поступления в стационар все пациенты (797) были обследованы с целью верификации диагноза. Комплексное обследование включало: лабораторные методы, рентгенологическое и ультразвуковое исследование (УЗИ), мультиспиральную компьютерную томографию (МСКТ), колоноскопию (КС). Противопоказанием к выполнению КС было подозрение на перфорацию кишечной стенки.

Всем (572) больным КРР, осложненным ООТКН (I-II группы), в течение 2-4 часов после поступления в стационар проведено консервативное лечение (инфузионная терапия, назогастральное дренирование). У 77 пациентов с КРР, осложненным кровотечением (III-IV группы), консервативная терапия (переливание эритромазсы, инфузии и пр.) осуществлена с целью коррекции анемии, восполнения объема циркулирующей крови, гемостаза, восстановления микроциркуляции, улучшения свертываемости крови. Всем 148 больным КРР, осложненным перфорацией (V-VII группы), проведена предоперационная подготовка, включающая декомпрессию верхних отделов желудочно-кишечного тракта, превентивное парентеральное введение антибиотиков широкого спектра действия и пр. У 50 больных V-VII групп с тяжелым сепсисом проводились противошоковые мероприятия.

Эндоскопические технологии с целью устранения осложнений (ООТКН / кровотечения) использованы у 17,8% больных КРР (142 из 797). У 83 (14,5%) из 572 пациентов с ООТКН установлены нитиноловые саморасширяющиеся колоректальные стенты (всего 98) диаметром 20-22 мм производства Южная Корея фирм: «HANAROSTENT, M.I.Tech» (44) и «TaeWoong Medical» (45). У 59 (76,6%) из 77 больных с продолжающимся на момент осмотра (54) и свершившимся (5) кровотечением произведена эндоскопическая коагуляция (электро- или аргонплазменная).

Рентгенэндоваскулярная ангиография осуществлена у 9 (11,7%) из 77 больных III группы раком ободочной (6) и прямой (3) кишки. Показанием к проведению было: активное кровотечение (у 4), невозможность установить источник кровотечения по данным КС, неэффективность эндоскопии (5). После ангиографии у всех (9) пациентов выполнена селективная эмболизация кровоточащего сосуда металлическими

Таблица 1. Метод лечения осложненного КРР

Методы лечения	ООТКН		кровотечение		перфорация			Всего (n=797)
	I группа (n=247)	II группа (n=325)	III группа (n=62)	IV группа (n=15)	V группа (n=115)	VI группа (n=15)	VII группа (n=18)	
консервативная терапия с эффектом	21 (8,5%)	25 (7,7%)	9 (14,5%)	–	–	–	–	55 (6,9%)
эндоскопия (коагуляция / с эффектом стентирования)	19 (7,7%)	64 (19,7%)	47 (75,8%)	–	–	–	–	130 (16,3%)
эмболизация артерий	–	–	4 (6,6%)	–	–	–	–	4 (0,5%)
формирование кишечной стомы	29 (11,7%)	112 (34,5%)	–	–	–	–	–	141 (17,7%)
ушивание перфорации, формирование стомы	–	–	–	–	–	15 (100%)	–	15 (1,9%)
внебрюшин. вскрытие абсцесса, формирование стомы	–	–	–	–	–	–	18 (100%)	18 (2,2%)
перевязка внутренних подвздошных артерий	–	–	2 (3,2%)	–	–	–	–	2 (0,3%)
экстр. резекционные вмешательства	178 (72,1%)	124 (38,1%)	–	15 (100%)	115 (100%)	–	–	432 (54,2%)

спиралями.

Экстренные резекционные вмешательства на 1-2 сутки после поступления в стационар выполнены у 54,2% больных (432 из 797) осложненным КРР: у 302 – из I-II групп, у 15 – из IV, 115 – из V. Обструктивная резекция левых отделов кишки (по типу Гартмана) осуществлена у 222 (79 – из I группы, 42 – из II, 12 – из IV, 89 – из V), левосторонняя гемиколэктомия – у 71 больного I-II групп с локализацией опухоли в левых отделах кишки. Операцию Лахей или гемиколэктомию с формированием илеотрансверзоанастомоза выполнили 139 пациентам (56 – из I группы, 54 – из II, у 3 – из IV, 26 – из V) при расположении опухоли в правой половине толстой кишки.

У четверти больных (141 из 572) I-II групп по причине тяжести состояния, нерезектабельности опухоли либо в качестве «моста к хирургии» сформирована двустольная стома лапароскопически ассистированным методом у 9 (из 141) оперированных I-II групп, традиционным доступом – у 132. У 2 (2,6%) из 77 больных раком прямой кишки (III группа) в состоянии геморрагического шока проведена перевязка внутренних подвздошных артерий.

У 8 (5,4%) из 148 пациентов с перфорацией КРР (VI группа) в тяжелом состоянии с разлитым перитонитом при наличии трудноудаляемой опухоли по причине распространенного опухолевого процесса с вовлечением жизненно важных структур (сосудов) произведено ушивание перфоративного отверстия (или фиксация сальника). Также ушивание выполнено у 7 (4,7%) из 148 оперированных с прикрытой перфорацией (VI группа). У 18 (12,2%) из 148 больных с пенетрацией в забрюшинное пространство произ-

ведено внебрюшинное вскрытие абсцесса (VII группа).

В период от 3 суток до 6 месяцев после устранения осложнений КРР, дообследования и стадирования заболевания 241 больной (186 – из I-II групп, 40 – из III, 15 – из VI-VII) переведен на второй этап, всем выполнена плановая резекция с последующей ХТ и/или ЛТ. Дальнейшему анализу подвергнуты истории болезни 145 наблюдаемых (из 241): 110 – из II групп, 20 – из III, 15 – из VI-VII.

Проведен сравнительный анализ отдаленных результатов одно- и двухэтапного лечения 308 больных КРР: в 163 (113 – из I группа, 15 – из IV, 35 – из V) наблюдениях – резекционные операции проведены экстренно, в 145 (110 – из II, 20 – из III, 15 – из VI-VII) – в плановом порядке после устранения осложнений. Выживаемость в течение 3 лет определена способом Каплана-Мейера. За критический уровень значимости принимали $p \leq 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

На основании данных обследования, включающих лабораторные методы, рентгенологическое исследование, УЗИ, МСКТ и КС (в I-IV группах), у 797 больных осложненным КРР определена клиническая (с) стадия заболевания: II стадия диагностирована у 14% больных I-II групп, у 16% – III-IV групп, у 14% – V-VII групп; III стадия обнаружена – у 64%, 58% и 67%; IV – у 22%, 26% и 19%, соответственно.

Консервативная терапия оказалась эффективной у 46 (8%) и 572 больных I-II групп и у 9 (11,7%)

из 77 – III-IV групп. Технический успех стентирования составил 100% (I-II группы). Осложнения после стентирования отмечены у 6 (7,23%) из 83 больных: в I группе – у 10,53%; во II – у 6,25%. Послеоперационная летальность среди стентированных пациентов составила 2,9% (2 из 83): 5,3% (I) и 1,6% (II), ($p \leq 0,05$). Улучшение результатов стентирования в течение всего периода исследования мы связываем с тем, что декомпрессионные вмешательства с 2014 года стали выполняться не только как паллиативное лечение инкурабельным больным, но и в качестве «моста» к плановой резекции у операбельных пациентов, которые переносили экстренное вмешательство легче с меньшим числом осложнений и летальностью.

Эндоскопический гемостаз был успешным у 79,7% (47 из 59) пациентов III группы. Ятрогенная перфорация произошла у 3 из 59 (5,1%) пациентов. Эффективность селективной эмболизации составила 44,4% (4 из 9). Причиной отсутствия результата (у 3) и сомнительного эффекта (у 2) стали дополнительные источники кровоснабжения опухоли из правой ветви верхней прямокишечной артерии.

Нами установлено, что при КРР, осложненным ООТКН (I-II группы), экстренные резекционные вмешательства сопровождаются большим числом осложнений и высокой летальностью (45,5% и 27,2%, соответственно), чем формирование стомы (21,3% и 9,9%) и стентирование (7,23% и 2,9%), ($p < 0,05$). Данный факт подтверждает необходимость у больных с ООТКН на первом этапе проводить декомпрессионные вмешательства.

Нами проведен сравнительный анализ общей послеоперационной летальности у 526 больных КРР, которым ООТКН устранена оперативно: посредством формирования стомы (29 – из I группы, 112 – из II),

стентирования (19 – из I группы, 64 – из II) и резекционных вмешательств (178 – из I группы, 124 – из II). Благодаря внедрению этапного лечения за весь период исследования (2011-2017 гг.) снизились показатели: частоты осложнений (с 44,69% до 21%, соответственно, при $p < 0,5$) и общей послеоперационной летальности (с 26,11% до 10,33%, $p < 0,5$). Полученные результаты подтверждают целесообразность разработанного нами двухэтапного алгоритма ведения больных КРР.

Среди пациентов V-VII групп реже (38,9%) погибали оперированные после внебрюшинного вскрытия абсцесса [VII группа] и резекционных операций (35,7%) [V группа], чем после ушивания перфорации опухоли с выведением стомы (53,4%) [VII группа]. Следовательно, оставление очага инфекционного процесса в брюшной полости при разлитом перитоните лишает пациента и без того небольших шансов на благоприятный исход. В то же время, при ограниченном перитоните паллиативное вмешательство, наоборот, улучшает результат.

Проведенный нами сравнительный анализ одно- и двухэтапного лечения у 308 больных осложненным КРР продемонстрировал, что плановые резекции сопровождаются меньшей частотой осложнений, чем экстренные, как при ООТКН (12,7% – во II группе и 50% – в I), кровотечении (15% – в III группе и 33,3% – в IV), так и при перфорации (13,3% – в VI-VII и 62,6% – в V, соответственно), ($p \leq 0,05$). Также после плановых резекций, по сравнению с экстренными, отмечена меньшая летальность: при ООТКН – 3,6% и 29,21% (II и I); кровотечении – 5% и 20% (III и IV, соответственно); перфорации – 0% и 35,65% (VI-VII и V) при $p \leq 0,5$.

Нами доказано, что у больных осложненным КРР экстренные резекционные вмешательства, по сравнению

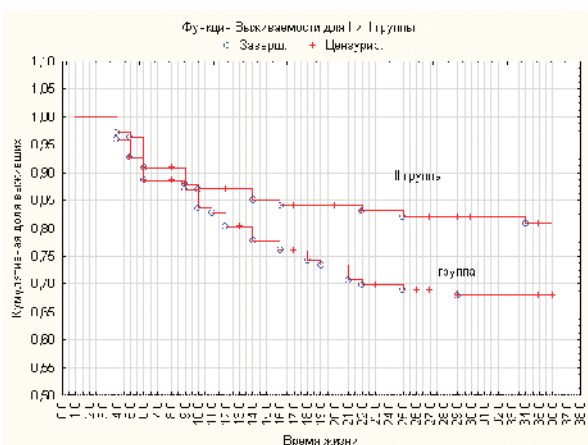


Рисунок 1. Кумулятивная доля выживших больных колоректальным раком, осложненным ООТКН, в течение 3 лет после одно- и двухэтапного лечения (I и II группы)

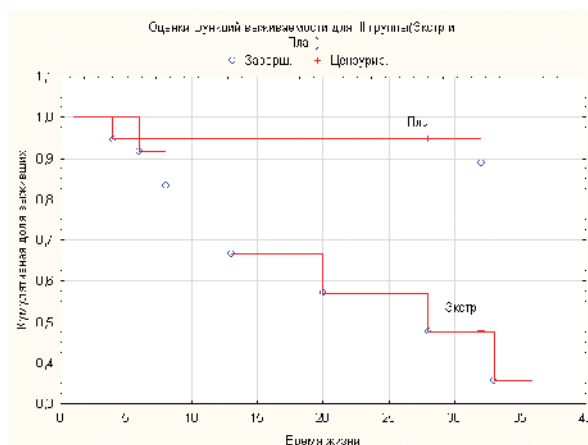


Рисунок 2. Кумулятивная доля выживших больных колоректальным раком, осложненным кровотечением, в течение 3 лет после плановых (III группа) и экстренных (IV группа) резекций

с плановыми, характеризуются низкой радикальностью, в частности, недостаточным количеством удаленных лимфатических узлов: при ООТКН – 4 ± 1 (I группа) и 16 ± 2 (II); кровотечении – 3 ± 1 (IV) и 18 ± 3 (III); перфорации – 3 ± 1 (VI) и 17 ± 2 (V), соответственно. Этот факт мы объясняем невозможностью в экстренных условиях произвести адекватную лимфодиссекцию, необходимую для корректного стадирования заболевания, назначения адъювантной ХТ и улучшения исхода лечения осложненного КРР.

Кумулятивная доля выживших (Рис. 1-3) после плановых резекций (II, III и VI-VII группы) была выше (при $p < 0,05$), чем после экстренных (I, IV и V): в конце первого года у больных с ООТКН – 0,87 и 0,803 (II и I), у пациентов с кровотечением – 0,9474 и 0,8333 (III и IV), у оперированных с перфорацией – 0,9333 и 0,7934 (VI-VII и V); второго года: 0,831 и 0,699 (II и I), 0,9474 и 0,5714 (III и IV), 0,9333 и 0,6342 (VI-VII и V); третьего: 0,809 и 0,680 (II и I), 0,8882 и 0,3571 (III и IV), 0,8615 и 0,4257 (VI-VII и V), соответственно. Полученные данные подтверждают целесообразность использования двухэтапного подхода в лечении больных осложненным КРР.

ОБСУЖДЕНИЕ

В ходе нашей работы была доказана целесообразность диагностического алгоритма у 797 больных осложненным КРР, включающего УЗИ, МСКТ, рентгенологические, эндоскопические и лабораторные методы исследования. Полученные выводы подтверждаются данными других авторов [2,4,5,13,17,19,20].

Мы не согласны с мнением отечественных клиницистов [4-6,10], рекомендующих при КРР, осложненном ООТКН или кровотечением, выполнять экстренные

резекционные вмешательства. В нашем исследовании, как и во многих зарубежных [16,20,23], после экстренных резекций, по сравнению с плановыми, осложнения отмечались чаще (при ООТКН – 50% и 12,7%; при кровотечении – 33,3% и 15%, соответственно), а летальность была выше (при ООТКН – 29,21% и 3,6%, при кровотечении – 20% и 5%, соответственно), ($p < 0,05$). Поэтому при КРР, осложненным ООТКН или кровотечением, мы рекомендуем двухэтапный подход к лечению.

В отношении многоэтапных операций при перфорации КРР в литературе имеются противоречивые мнения. Так, Абдулаев М.А. [1] установил, что многоэтапные вмешательства характеризовались более высокой летальностью, чем одноэтапные. В то же время, Щаева С.Н. [9] на основании полученных результатов, как и ряд зарубежных авторов [15,18], сделала вывод о преимуществе многоэтапных операций при перфорации опухоли толстой кишки, так как они позволили получить удовлетворительные результаты.

В нашем исследовании при перфорации кишечной стенки внебрюшинное вскрытие абсцесса и резекции сопровождались меньшим числом осложнений (61,14%, 62,6%, соответственно), чем ушивание перфорации опухоли с выведением стомы (73,4%). Следовательно, ушивание перфоративного отверстия с формированием стомы не решает возникших проблем. При технической возможности необходимо удалять опухоль и проводить резекционные операции, несмотря на степень распространенности онкологического процесса. В то же время, плановые резекции, по сравнению с экстренными, выполненными на фоне перитонита и тяжелого состояния больного, характеризовались меньшим числом послеоперационных осложнений (13,3% и 62,6%, соответственно) и низкой летальностью (35,65% и 0%), ($p < 0,05$). На основании полученных результатов нами доказана необходимость проведения одноэтапного лечения (экстренного резекционного вмешательства) при разлитом перитоните, этапного (радикальной операции в плановом порядке) – при ограниченном. Кроме того, нами отмечены сложности выполнения расширенной лимфодиссекции в экстренных условиях при перитоните из-за отека и инфильтрации тканей, о которых также сообщали многие зарубежные авторы [12,15]. Следовательно, проведенное нами исследование выявило преимущества двухэтапного стандарта лечения перед одноэтапным по причине высокой частоты осложнений и летальности после экстренных резекционных вмешательств, а также невозможности в экстренном порядке соблюсти принципы онкологического радикализма.

Анализ ближайших и отдаленных результатов подтвердил: все пациенты, которым резекционные опе-

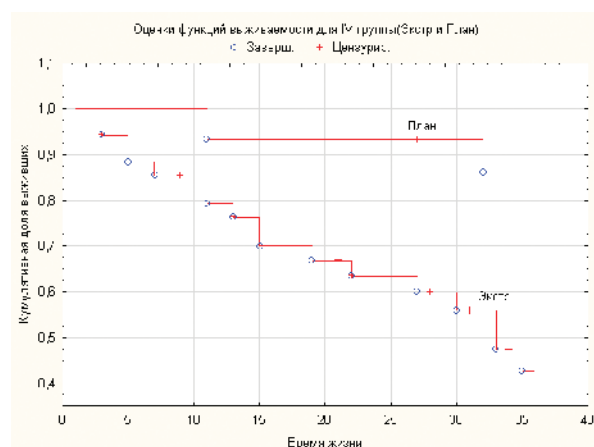


Рисунок 3. Кумулятивная доля выживших больных колоректальным раком, осложнившимся перфорацией, в течение 3 лет после плановых (VI группа) и экстренных (V группа) резекций

рации проведены в плановом порядке, имели преимущества перед экстренно прооперированными, связанные с адекватной подготовкой. Благодаря двухэтапному лечению, появилась возможность сначала малоинвазивными методами устранить осложнение, дообследовать пациента, а затем после стадирования заболевания в плановом порядке осуществить резекционное вмешательство с лимфодиссекцией, а также адъювантную ХТ/ЛТ. Подобный подход позволил спасти жизнь пациентам с осложненным КРР, снизить частоту осложнений и начинать лучевую или химиотерапию в предельно короткие сроки.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Стандартом хирургической помощи при осложненном КРР является двухэтапный мультимодальный и мультидисциплинарный подход. На первом этапе необходимо устранить возникшее осложнение, на втором этапе – проводить плановую операцию с

последующей ХТ/ЛТ.

Экстренные резекционные вмешательства, по сравнению с плановыми, приводят к худшим результатам из-за высокой частоты осложнений и летальности, а также невозможности соблюдения принципов онкологического радикализма. В то же время, вынужденное выполнение экстренной резекции при разлитом перитоните предоставляет шанс на спасение больному жизни.

Лечение осложненного КРР должно проводиться высококвалифицированными специалистами в многопрофильном специализированном учреждении, где имеется весь спектр неотложной хирургической помощи, а также мультидисциплинарная онкологическая служба.

Следование разработанным нами алгоритмам хирургической помощи при устранении осложнений КРР в условиях специализированного учреждения позволяют повысить уровень общей трехлетней выживаемости онкобольных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абдулаев М.А. Выбор хирургической тактики при острых осложнениях рака ободочной кишки: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – СПб, 2004. – 48 с.
2. Бордин, Д. О состоянии и перспективах развития гастроэнтерологической службы в Москве. / Д.Бордин, И.Бакулин, Т. Шкуро // Ж. «Московская медицина». – Спец. выпуск №2. – дек., 2016. – с. 33-34.
3. Галашев, Н.В. Выбор тактики хирургического лечения обтурационной толстокишечной непроходимости опухолевого генеза. / Н.В.Галашев, А.И.Макаров, Т.Ю.Мандрощенко и соавт. // Материалы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Достижения современной колопроктологии», Колопроктология (приложение). – 2018. – №2 (64). – с. 38-39.
4. Захаренко А.А. Обоснование и реализация оптимизированных методов оказания экстренной и неотложной медицинской помощи больным колоректальным раком: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – СПб, 2012. – 38 с.
5. Осипов В.А. Оптимизация хирургического лечения больных колоректальным раком, осложненным острой толстокишечной непроходимостью, кровотечением и их сочетанием: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – СПб, 2014. – 25 с.
6. Цикоридзе М.Ю. Пути улучшения диагностики и лечения осложненного рака ободочной кишки в многопрофильном хирургическом стационаре: Автореф. дис. ... канд. мед. наук, СПб. – 2016. – 22 с.
7. Шабунин, А.В. Сравнительный анализ лечения больных с острой обтурационной толстокишечной непроходимостью опухолевого генеза. / А.В.Шабунин, Д.Н.Греков, А.В.Гугнини соавт. // Российский медико-биологический вестник им. Академика И.П. Павлова. – 2017. – т. 25. – №3. – с. 476-483.
8. Шелыгин, Ю.А. Результаты лечения больных с местным рецидивом рака ободочной кишки. / Ю.А.Шелыгин, С.И.Ачкасов, И.В.Назаров // Материалы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Достижения современной колопроктологии». Колопроктология (приложение). – 2018. – т. 64. – №2. – с. 46.
9. Щаева, С.Н. Колоректальный рак, осложненный перфорацией. Особенности хирургической тактики. / С.Н.Щаева // Онкологическая колопроктология. – 2015. – №4. – т. 5. – с. 38-41.
10. Эктов, В.Н. Первичные межкишечные анастомозы в хирургическом лечении обтурационной толстокишечной непроходимости опухолевой этиологии. / В.Н.Эктов, О.Е.Минаков, А.В.Куркин и соавт. // Колопроктология. – 2017. – S3 (61). – с. 69.
11. Amelung, F.J. A Population-Based Analysis of Three Treatment Modalities for Malignant Obstruction of the Proximal Colon: Acute Resection Versus Stent or Stoma as a Bridge to Surgery. / F.J.Amelung, E.C.Consten, P.D.Siersema et al. // Ann. Surg. Oncol. – 2016, Oct. – 23 (11). – p. 3660-3668.
12. Asano, H. Postoperative recurrence and risk factors of colorectal cancer perforation. / H.Asano, K.Kojima,

- N.Ogino et al. // Int. J. Colorectal. Dis. – 2017, Mar. – 32 (3). – p. 419-424.
13. Chen, Q. Observational study of colonoscopy techniques used for acute colorectal obstruction: A single-center experience. / Q.Chen, Q.Yu, J.J.Yu et al. // Mol.Clin.Oncol. – 2017, Mar. – 6 (3). – p. 355-361.
14. Dabizzi, E. Update on Enteral Stents. / E.Dabizzi, P.G.Arcidiacono. // Curr. Treat. Options Gastroenterol. – 2016, Jun. – 14 (2). – p. 178-184.
15. Ebihara, T. Damage Control Surgery for Perforation of Colon Cancer. / T.Ebihara, M. Yamada, K. Simizu et al. // GanTo Kagaku Ryoho. – 2016, Nov. – 43 (12) – p. 1830-1832.
16. Felli, E. Robotic right colectomy for right colon cancer: a case report and review of the literature of minimally invasive urgent colectomy. / E.Felli, F.Brunetti, M.Disabato et al. // World J. Emerg. Surg. – 2014, Apr. – 26 (9). – p. 32.
17. Jun, L. Diagnostic Value of Plain and Contrast Radiography, and Multi-slice Computed Tomography in Diagnosing Intestinal Obstruction in Different Locations. / L.Jun, Yi.S.Chang. // Indian. J. Surg. – 2015, Dec. – 77 (Suppl 3). – p. 1248-51.
18. Kızıltan, R. Factors affecting mortality in emergency surgery in cases of complicated colorectal cancer. / R.Kızıltan, Ö.Yılmaz, A.Aras et al. // Med Glas (Zenica). – 2016, Feb 1. – 13 (1). – p. 62-7.
19. National Institute for Health and Care Excellence: Clinical Guidelines. National Collaborating Centre for Cancer (UK). London: National Institute for Health and Care Excellence (UK). – 2015, Jun. – 35 p.
20. Öistämö, E. Emergency management with resection versus proximal stoma or stent treatment and planned resection in malignant left-sided colon obstruction. / E.Öistämö, F.Hjern, L.Blomqvist et al. // World J. Surg. Oncol. – 2016, Aug 30. – 14 (1). – p. 232.
21. Sagar, J. Role of colonic stents in the management of colorectal cancers. / J.Sagar // World J. Gastrointest. Endosc. – 2016, Feb. – 8 (4). – p. 198-204.
22. Saito, S. A prospective multicenter study on self-expandable metallic stents as a bridge to surgery for malignant colorectal obstruction in Japan: efficacy and safety in 312 patients. / S.Saito, S.Yoshida, H.Isayama et al. // Surg. Endosc. – 2016, Sep. – 30 (9). – p. 3976-3986.
23. Takeyama, H. Laparoscopic colectomy after self-expanding metallic stent placement through the ileocecal valve for right-sided malignant colonic obstruction: A case report. / H.Takeyama, K.Danno, Y.Kogita et al. // Asian J. Endosc. Surg. – 2018, Aug. – 11 (3). – p. 262-265.
24. Zahid, A. How to decide on stent insertion or surgery in colorectal obstruction? / A.Zahid, C.J.Young // World J. Gastrointest. Surg. – 2016, Jan. – 8 (1). – p. 84-89.

REFERENCES

1. Abdulayev MA. Vybor khirurgicheskoy taktiki pri ostrykh oslozhneniyakh raka obodochnoy kishki: Avtoref. dis. ... d-ra med.nauk. Sankt-Peterburg, 2004; 48 p. (in Russ).
2. Bordin D, Bakulin I, Shkuro T. O sostoyanii i perspektivakh razvitiya gastroenterologicheskoy sluzhby v Moskve. ZH. «Moskovskaya meditsina». Spets. vypusk №2. Dec., 2016; p. 33-34. (in Russ).
3. Galashev NV, Makarov AI, Mandroshchenko TYu et al. The choice of tactics of surgical treatment of obstructive colonic obstruction of tumor origin. *Materials of the All-Russian scientific-practical conference with international participation «Achievements of modern Coloproctology», Coloproctology (application)*. 2018;no. 2 (64),p. 38-39. (in Russ).
4. Zakharenko AA. Obosnovaniye i realizatsiya optimizirovannykh metodov okazaniya ekstretnoy i neotlozhnoy meditsinskoy pomoshchi bol'nykh kolorekta'nym rakom: Avtoref. dis. ... d-ra med.nauk. Sankt-Peterburg, 2012; 38 p. (in Russ).
5. Osipov VA. Optimizatsiya khirurgicheskogolecheniya bol'nykh kolorekta'nym rakom, oslozhnennym ostroy tolstokishechnoy neprokhodimost'yu, krovotekheniyem i ikh sochetaniyem: Avtoref. dis. ... kand. med.nauk. – Sankt-Peterburg, 2014; 25 p. (in Russ).
6. Tsikoridze MYu. Puti uluchsheniya diagnostiki i lecheniya oslozhnennogo raka obodochnoy kishki v mnogoprofil'nom khirurgicheskom statsionare: Avtoref. dis. ... kand. med.nauk, Sankt-Peterburg, 2016; 22 p. (in Russ).
7. Shabunin AV, Grekov DN, Gugnin AV, Korsheva IY. A comparative analysis of the treatment of patients with acute colonic obstruction obstructive tumor genesis. *I.P.Pavlov Russian Medical Biological Herald*. 2017; v. 25, no. 3, p. 476-483. (in Russ).
8. Shelygin Yu A, Achkasov SI, Nazarov IV. Results of treatment of patients with local recurrent colon cancer. *Materials of the All-Russian scientific-practical conference with international participation «Achievements of modern Coloproctology», Coloproctology (application)*. 2018; no. 2 (64), p. 46. (in Russ).
9. Shchaeva SN. Colorectal cancer complicated by perforation. Specific features of surgical tactics. *Colorectal oncology*. 2015; no. 4, v. 5, p. 38-41. (in Russ).
10. Ektov VN, Minakov OYe, Kurkin AV et al. Pervichnyye mezhkishechnyye anastomozy v khirurgicheskom lechenii obturatsionnoy tolstokishechnoy neprokhodimosti opukholevoy etiologii.

Koloproktologia. 2017; no. S3 (61), p. 69. (in Russ).

11. Amelung FJ, Consten EC, Siersema PD et al. A Population-Based Analysis of Three Treatment Modalities for Malignant Obstruction of the Proximal Colon: Acute Resection Versus Stent or Stoma as a Bridge to Surgery. *Ann Surg Oncol*. 2016 Oct.;23(11):3660-3668.
12. Asano H, Kojima K, Ogino N et al. Postoperative recurrence and risk factors of colorectal cancer perforation. *Int J Colorectal Dis*. 2017 Mar.;32(3):419-424.
13. Chen Q, Yu Q, Yu JJ et al. Observational study of colonoscopy techniques used for acute colorectal obstruction: A single-center experience. *Mol Clin Oncol*. 2017 Mar.;6(3):355-361.
14. Dabizzi E, Arcidiacono PG. Update on Enteral Stents. *Curr Treat Options Gastroenterol*. 2016 Jun;14(2):178-184.
15. Ebihara T, Yamada M, Simizu K et al. Damage Control Surgery for Perforation of Colon Cancer. *GanTo Kagaku Ryoho*. 2016 Nov.;43(12):1830-1832.
16. Felli E, Brunetti F, Disabato M et al. Robotic right colectomy for right colon cancer: a case report and review of the literature of minimally invasive urgent colectomy. *World J Emerg Surg*. 2014 Apr.;26(9):32.
17. Jun L, Chang Yi S. Diagnostic Value of Plain and Contrast Radiography, and Multi-slice Computed Tomography in Diagnosing Intestinal Obstruction in Different Locations. *Indian J Surg*. 2015 Dec.;77(Suppl 3):1248-51.
18. Kızıltan R, Yılmaz Ö, Aras A et al. Factors affecting mortality in emergency surgery in cases of complicated colorectal cancer. *Med Glas (Zenica)*. 2016 Feb 1.;13(1):62-7.
19. National Institute for Health and Care Excellence: Clinical Guidelines. National Collaborating Centre for Cancer (UK). *London: National Institute for Health and Care Excellence (UK)*. 2015 Jun; 5 p.
20. Öistämö E, Hjern F, Blomqvist L et al. Emergency management with resection versus proximal stoma or stent treatment and planned resection in malignant left-sided colon obstruction. *World J Surg Oncol*. 2016 Aug 30;14(1):232.
21. Sagar J. Role of colonic stents in the management of colorectal cancers. *World J Gastrointest Endosc*. 2016 Feb;8(4):198-204.
22. Saito S, Yoshida S, Isayama H et al. A prospective multicenter study on self-expandable metallic stents as a bridge to surgery for malignant colorectal obstruction in Japan: efficacy and safety in 312 patients. *Surg Endosc*. 2016 Sep;30(9):3976-3986.
23. Takeyama H, Danno K, Kogita Y et al. Laparoscopic colectomy after self-expanding metallic stent placement through the ileocecal valve for right-sided malignant colonic obstruction: A case report. *Asian J Endosc Surg*. 2018 Aug;11(3):262-265.
24. Zahid A, Young CJ. How to decide on stent insertion or surgery in colorectal obstruction? *World J Gastrointest Surg*. 2016 Jan;8(1):84-89.

ПЕРОРАЛЬНАЯ АНТИБИОТИКОПРОФИЛАКТИКА ИНФЕКЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ РЕЗЕКЦИИ ПРЯМОЙ КИШКИ: ПРОСПЕКТИВНОЕ РАНДОМИЗИРОВАННОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Шелыгин Ю.А.^{1,2}, Нагудов М.А.¹, Пономаренко А.А.¹,
Рыбаков Е.Г.¹, Сухина М.А.¹

¹ ФГБУ ГНЦК им.А.Н.Рыжих Минздрава России, г. Москва, Россия
(директор – член-корр. РАН, профессор, д.м.н. Ю.А.Шелыгин)

² ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, г. Москва, Россия
(ректор – академик РАН, профессор, д.м.н. Л.А.Мошетьова)

ЦЕЛЬ: изучение эффективности применения пероральных антибиотиков в профилактике инфекционных осложнений при резекции прямой кишки.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ: пациенты, которым выполнялась резекция прямой кишки, были рандомизированы на две группы: в контрольной группе всем пациентам проводилась стандартная предоперационная подготовка и внутривенное введение цефалоспоринов III поколения за 30-90 минут до кожного разреза; в основной группе вышеуказанная подготовка дополнялась трехкратным пероральным приемом эритромицина 500 мг и метронидазола 500 мг после начала механической подготовки кишечника в 17.00, 20.00 и 22.00. Первичная точка исследования: частота инфекционных осложнений области хирургического вмешательства.

РЕЗУЛЬТАТЫ: с 11 ноября 2017 г. по 1 октября 2018 года в исследование вошло 104 пациента: 48 в группу пероральной антибиотикопрофилактики и 56 в контрольную группу. Пероральная антибиотикопрофилактика привела к снижению общей частоты инфекционных осложнений с 19,6% в контрольной группе (11/56) до 4,1% в основной (2/48) ($p=0,01$). При анализе распределения по глубине инфекционных осложнений и частоте несостоятельности колоректального анастомоза, в обеих группах не было статистически значимых различий.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ: применение пероральной антибиотикопрофилактики снижает общую частоту инфекционных осложнений в хирургии прямой кишки более чем в 3 раза. Требуется продолжить исследование для определения влияния пероральной антибиотикопрофилактики на структуру инфекционных осложнений и на частоту несостоятельности колоректального анастомоза.

[Ключевые слова: колоректальная хирургия, рак прямой кишки, пероральная антибиотикопрофилактика, инфекционные осложнения области хирургического вмешательства, несостоятельность анастомоза, метронидазол, эритромицин]

IMPACT OF ORAL ANTIBIOTIC PROPHYLAXIS ON SURGICAL SITE INFECTION AFTER RECTAL SURGERY: RANDOMIZED CONTROLLED TRIAL

Shelygin Yu.A.^{1,2}, Nagudov M.A.¹, Ponomarenko A.A.¹, Rybakov E.G.¹, Suhina M.A.¹

¹ State Scientific centre of Coloproctology, Moscow, Russia

² Russian Medical Postgraduate Education Academy, Moscow, Russia

AIM: to evaluate the efficacy of preoperative oral antibiotics in reduction of surgical site infection (SSI) in rectal surgery.

METHODS: patients undergoing rectal resection were assigned randomly to 2 groups: control (standard preoperative care and intravenous injection of 3d generation cephalosporin) and oral antibiotics group (the above was complemented by three-knit oral metronidazole 500 mg and erythromycin 500 mg after beginning of mechanical bowel cleansing at 5.00, 8.00 and 10.00 p.m.). The primary endpoint was the overall rate of SSI.

RESULTS: between November 2017 and October 2018, 104 patients (48 in the oral antibiotics group and 56 in control group) were enrolled for this study. The incidence of SSIs was 19.6% (11/56) in control group and 4.1% (2/48) in the oral antibiotics group ($p=0.01$). Both groups had no statistically significant differences in intensity of SSIs and rate of anastomotic leakage.

CONCLUSION: preoperative oral antibiotic significantly reduced the risk of SSIs following rectal surgery. The study needs to be continued for evaluation of preoperative oral antibiotics impact to intensity of SSIs and rate of anastomotic leakage.

[Key words: colorectal surgery, rectal cancer, oral antibiotic prophylaxis, surgical site infection, anastomotic leakage, metronidazole, erythromycin]

Адрес для переписки: Нагудов М.А., ФГБУ «ГНЦК им. А.Н.Рыжих» Минздрава России, ул. Саляма Адия, д. 2, Москва, 123423,
тел.: 8-499-199-93-68, e-mail: info@gncck.ru



Авторизованный сервисный центр
8-800-100-17-61

PENTAX
MEDICAL



- Гарантийный ремонт, ремонты любой сложности и сервисное обслуживание PENTAX Medical, Olympus, Fujinon, BOWA.
- Бесплатная диагностика от одного дня.
- Полный ремонт оптики Storz.
- Оснащение эндоскопического кабинета под ключ. Прямые контракты с производителями.
- Официальные дилеры **PENTAX MEDICAL** **Boston Scientific** **BOWA** **ERBE** **COMEC** и др.

На правах рекламы

НАШИМИ КЛИЕНТАМИ ЯВЛЯЮТСЯ:

Государственный Научный Центр Колопроктологии Москва
ФГБУ "НМИЦ им. В.А.Алмазова" Санкт-Петербург
ФГБУ Нмиц онкологии имени Н. Н. Петрова Минздрава России
ГБУЗ Ленинградский областной онкологический диспансер
ГБУЗ «Клинический онкологический диспансер №1»
министерства здравоохранения Краснодарского края
Якутский республиканский онкологический диспансер
и многие другие...



195221, САНКТ-ПЕТЕРБУРГ,
ПР. МЕТАЛЛИСТОВ, 96
ТЕЛ.: 8-800-100-17-61
ТЕЛ.\ФАКС: +7 (812) 702-77-66
E-MAIL: OFFICE@ENDOMED.BIZ
WWW.ENDOMED.BIZ

фортранс®

Двухэтапная схема ПЭГ 4000 (2л + 2л) — мировой стандарт подготовки¹, обеспечивающий качественную очистку кишечника и хорошую переносимость^{2,3}



**КАЧЕСТВЕННАЯ
ОЧИСТКА КИШЕЧНИКА²**



**ХОРОШАЯ
ПЕРЕНОСИМОСТЬ³**

Советы для улучшения процесса подготовки препаратом Фортранс®:⁴



Прием Фортранса рекомендуется закончить не позднее, чем за 3–4 часа до начала исследования⁵



Для улучшения вкуса можно добавить в раствор сок цитрусовых без мякоти



Желательно пить охлажденным



Во время приема Фортранса рекомендуется ходить, выполнять круговые движения корпусом и легкий массаж передней брюшной стенки



Рег. уд. П №014306/01 от 17.08.07

Имеются противопоказания. Необходимо ознакомиться с инструкцией. Информация по препарату предоставляется специалисту в соответствии с пп. 4 ст. 74 ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в РФ» для ознакомления о наличии в обращении аналогичных лекарственных препаратов. Если Вы хотите сообщить о нежелательных явлениях, жалобе на качество или у Вас возник вопрос по применению препаратов компании «Ипсен Фарма», передайте информацию своему лечащему врачу или в регуляторные органы или в Московское представительство компании «Ипсен Фарма» 109147, г. Москва, ул. Таганская 17–23, тел: +7(8) 495 258 54 00, факс: +7(8) 495 258 54 01. Во внебюджетные часы круглосуточные телефоны: 8(916) 999 30 28 (для приема сообщений о нежелательных явлениях); 8(800) 700 40 25 (служба медицинской информации для специалистов здравоохранения).

Материал для специалистов здравоохранения.

1. Johnson DA, Barkun AN, Cohen LB, et al. Optimizing Adequacy of Bowel Cleansing for Colonoscopy: Recommendations From the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer. *Gastroenterology*. 2014 Oct;147(4):903–24.; Hassan C, Bretthauer M, Kaminski MF, et al. Bowel preparation for colonoscopy: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) guideline. *Endoscopy*. 2013;45(2):142–50.; Mathus-Vliegen E, et al. Consensus guidelines for the use of bowel preparation prior to colonic diagnostic procedures: colonoscopy and small bowel video capsule endoscopy. *Curr Med Res Opin*. 2013 Aug;29(8):931–45.
2. Enestvedt BK, Tofani C, Laine LA, Tierney A, Fennerty MB. 4-Liter split-dose polyethylene glycol is superior to other bowel preparations, based on systematic review and meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2012 Nov;10(11):1225–31.
3. Kilgore TW, Abdinoor AA, Szary NM, et al. Bowel preparation with split-dose polyethylene glycol before colonoscopy: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Gastrointest Endosc*. 2011 Jun;73(6):1240–5.
4. Веселов В.В., Никифоров П.А., Федоров Е.Д. «Клинические рекомендации по подготовке к эндоскопическому исследованию толстой кишки». М. 2011.
5. Seo EH, Kim TO, Park MJ, et al. Optimal preparation-to-colonoscopy interval in split-dose PEG bowel preparation determines satisfactory bowel preparation quality: an observational. *Gastrointest Endosc*. 2012 Mar;75(3):583–90.

IPSEN
Innovation for patient care

Рег. уд. П №014306/01 от 17.08.07
На правах рекламы

ВВЕДЕНИЕ

Инфекционные осложнения области хирургического вмешательства (ИОХВ) являются актуальной проблемой современной колоректальной хирургии. Возникая в 11-26% случаев, ИОХВ вызывают не только увеличение расходов на лечение и удлинение послеоперационного койко-дня более чем в 3 раза, но и снижение пятилетней общей выживаемости на 18% [25].

Первые исследования применения пероральных антибиотиков для профилактики ИОХВ появились еще 1978 г. [11]. Однако полученные результаты колебались от полного отсутствия эффективности до выраженного снижения частоты инфекционных осложнений [3,79]. Шелыгин Ю.А. и соавт. в своем метаанализе показали, что пероральная антибиотикопрофилактика на фоне разового внутривенного введения антибиотиков вызывает снижение частоты ИОХВ на 47%, а также более чем двукратное уменьшение частоты несостоятельности анастомоза [1].

На сегодняшний день все исследования, посвященные пероральной антибиотикопрофилактике в колоректальной хирургии включали в себя пациентов, перенесших операции как на ободочной, так и на прямой кишке. Учитывая этот факт, и то, что частота инфекционных осложнений при операциях на прямой кишке более чем на 25% выше, чем в хирургии ободочной кишки в связи с анатомо-физиологическими особенностями, большей травматизацией тканей и бактериальной обсемененностью в тазовой

хирургии, нами было запланировано проведение исследования эффективности пероральной антибиотикопрофилактики при резекции прямой кишки [5].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Гипотеза исследования: применение пероральной антибиотикопрофилактики снизит частоту инфекционных осложнений в области хирургического вмешательства при резекциях прямой кишки.

Дизайн исследования: одноцентровое рандомизированное контролируемое параллельное (Рис. 1).

Исследование было одобрено локальным этическим комитетом ФГБУ «ГНЦК им.А.Н.Рыжих» Минздрава России и зарегистрировано на ClinicalTrials.gov (регистрационный номер NCT03436719).

В исследование включены все пациенты, которым выполнялась резекция прямой кишки в отделении онкопроктологии ФГБУ «ГНЦК им.А.Н.Рыжих» Минздрава России.

Первичная точка исследования: частота инфекционных осложнений.

Критерии включения: планируемая резекция прямой кишки; согласие пациента на участие в исследовании.

Критериями не включения являлись: наличие гнойно-воспалительного процесса на дооперационном этапе; кишечная непроходимость, невозможность выполнения механической подготовки кишечника; прием антибактериальных препаратов в течение 30



Рисунок 1. Дизайн исследования

дней до операции; планируемая симультанная операция с резекцией печени; тяжелая почечная и/или печеночная недостаточность; аллергия на используемые антибактериальные препараты

Критериями исключения из исследования были: несоблюдение пациентом или медицинским персоналом условий приема и введения антибактериальных препаратов; назначение антибактериальных препаратов с первого дня после операции; расширение объема операции с резекцией печени.

Протокол рандомизации: каждому включенному в исследование пациенту был присвоен индивидуальный номер рандомизации при помощи генератора последовательности случайных чисел интернет-ресурса «случайное-число.рф».

В соответствии с присвоенным индивидуальным номером пациенты были разделены на две группы: основную и контрольную.

В контрольной группе всем пациентам проводилась стандартная предоперационная механическая подготовка кишечника раствором полиэтиленгликоля с началом приема препарата в 16.00 накануне операции и внутривенное введение антибиотика широкого спектра действия – цефалоспорины III поколения за 30-90 минут до кожного разреза.

В основной группе вышеуказанная подготовка дополнялась трехкратным пероральным приемом эритромицина 500 мг и метронидазола 500 мг после начала механической подготовки кишечника в 17.00, 20.00 и 22.00.

В конце операции, непосредственно перед ушиванием раны, у всех больных брался мазок с брюшины, покрывающей мочевого пузыря для оценки характера и степени бактериальной обсемененности брюшной полости.

Диагноз инфекционного осложнения области хирургического вмешательства устанавливался в соответствии с общепринятыми в мировой литературе критериями [8]. Соответственно данным критериям

все ИОХВ были разделены на три типа: поверхностные – вовлекающие кожу и подкожную клетчатку, глубокие – глубокие мягкие ткани, органо-пространственные – инфекционное поражение в пределах брюшной полости [8].

Расчет объема выборки: планируемое количество пациентов составило 176 в каждой группе. Учитывая, что применение пероральной антибиотикопрофилактики, по данным метаанализа Шелыгина Ю.А. и соавт. [1], снижает частоту инфекционных осложнений в колоректальной хирургии с 15% до 8%, при мощности исследования 80%, данного числа пациентов достаточно для получения достоверных различий между группами.

Статистический анализ

Сравнение частотных признаков выполнялось при помощи двустороннего критерия Фишера, непрерывные данные при ненормальном распределении описывались медианой и квартилями, сравнение двух групп проводилось при помощи U-критерия Манна-Уитни. Статистически значимыми считались результаты при $p < 0,05$. Статистический анализ проводился при помощи программы Statistica TIBCO, США.

РЕЗУЛЬТАТЫ

С 11 ноября 2017 по 1 октября 2018 года в исследование включено 134 пациента, которые рандомизированы в две группы: 65 – в группу пероральной антибиотикопрофилактики, 69 – в контрольную. В связи с назначением по различным причинам антибактериальной терапии с первого дня после операции из исследования было исключено 29 пациентов: 17 – из группы пероральной антибиотикопрофилактики, 12 – из контрольной группы. Также был исключен 1 пациент из контрольной группы в связи с расширением объема операции (резекция печени). В итоге в исследование вошло 104 пациента: 48 –

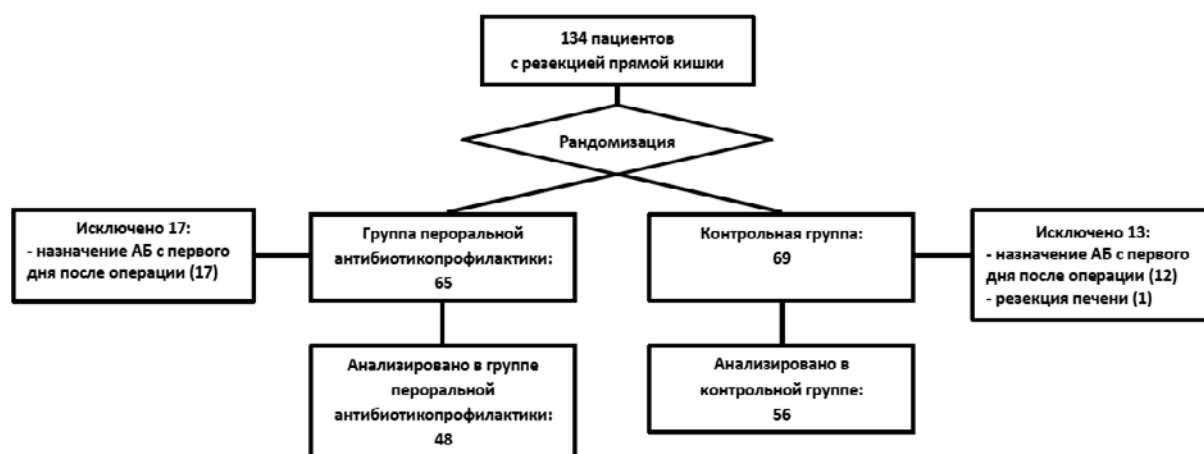


Рисунок 2. Диаграмма рандомизации

Таблица 1. Сравнительная характеристика пациентов основной и контрольной группы

	Основная группа (n=48)	Контрольная группа (n=56)	p
Пол М/Ж	20/28 (41%)	28/28 (50%)	0,5
Возраст (Ме, квартили)	63 (58;66)	65 (59;70)	0,3
ИМТ (кг/м²) (Ме, квартили)	26,6 (23;29)	25,5 (23;28)	0,8
Степень анестезиологического риска (ASA):			
I	15 (31%)	12 (21%)	0,9
II	24 (50%)	30 (53%)	
III	9 (18%)	13 (23%)	
IV	0 (0%)	1 (2%)	
Сахарный диабет:			
Компенсированный	4 (8%)	1 (2%)	0,1
Стадия субкомпенсации	3 (6%)	1 (2%)	0,2
Декомпенсированный	1 (2%)	1 (2%)	0,7
Глюкоза крови до операции(ммоль/л)	6 (5;7)	6 (5;6)	0,4
Гемоглобин (г/л) (Ме, квартили)	132 (121;141)	127 (120;141)	0,7
Общий белок (г/л) (Ме, квартили)	72 (67;76)	70 (65;74)	0,1
Альбумин (г/л) (Ме, квартили)	43 (40;46)	42 (38;44)	0,2
Лейкоциты (10 ⁹ /л) (Ме, квартили)	6,0 (4,5;7,4)	6,4 (5,3;8,3)	0,3
Лимфоциты, % (Ме, квартили)	23 (17;29)	24 (21;31)	0,5
Нейтрофилы, % (Ме, квартили)	68 (59;74)	65 (57;71)	0,5
НЛО (Ме, квартили)	2,9 (2,0;4,3)	2,6 (1,8;3,4)	0,5
Наличие в анамнезе полостных операций	6 (12,5%)	5 (9%)	0,8
Предоперационная ХЛТ	12 (25%)	13 (23%)	0,9
Гистологическое строение опухолей:			
Аденокарцинома	44 (91%)	55 (98%)	0,6
Тубуловорсинчатая аденома	3 (6%)	1 (2%)	
Рак анального канала	2 (4%)	1 (2%)	
Стадия рака:			
I	8 (20%)	20 (39%)	0,2
II	13 (33%)	10 (20%)	
III	17 (46%)	19 (37%)	
IV	1 (2%)	2 (4%)	

в группу пероральной антибиотикопрофилактики и 56 – в контрольную группу (Рис. 2).

Обе группы были сопоставимы по антропометрическим и лабораторным показателям, наличию сопутствующих заболеваний, степени анестезиологического риска, наличию в анамнезе операций на брюшной полости и адъювантной лучевой терапии, стадии заболевания (Табл. 1), объему оперативного вмешательства и интраоперационной кровопотере (Табл. 2).

При микробиологическом исследовании посевов из брюшной полости, взятых в конце операции, выявлялись патогенные микроорганизмы в 38 из 58 посевах, взятых у пациентов основной группы и в 33 из 55 – контрольной: грамположительные – Staphylococcus, Streptococcus, Aerococcus, Enterococcus; грамотрицательные – Escherichia, Klebsiella, Pseudomonas Acinetobacter; анаэробные – Bacillus, Clostridium. Статистически значимых различий по частоте и типу микроорганизмов не установлено (Табл. 3).

Пероральная антибиотикопрофилактика привела

к статистически значимому снижению общей частоты инфекционных осложнений. Так в основной группе инфекционные осложнения в области хирургического вмешательства развились у 2 из 48 (4,1%) пациентов, тогда как в контрольной группе – у 11 из 56 (19,6%) (p=0,01) (Табл. 4).

В связи с тем, что снижение частоты инфекционных осложнений при использовании пероральной антибиотикопрофилактики составило 15,5%, что значительно выше литературных данных (7%), окончательный объем выборки составил 104 пациента в обеих группах, вместо предполагавшихся 354.

При анализе распределения по глубине инфекционных осложнений – поверхностные, глубокие и органо-пространственные, и по частоте несостоятельности колоректального анастомоза, в группах пероральной антибиотикопрофилактики и контрольной не было статистически значимых различий (Табл. 4). При возникновении инфекционных осложнений в группе пероральной антибиотикопрофилактики

Таблица 2. Характеристика оперативных вмешательств на прямой кишке

	Основная группа (n=45)	Контрольная группа (n=55)	p
Тип операции:			
Открытая	24 (50%)	26 (47%)	0,7
Лапароскопическая	24 (50%)	29 (53%)	
Продолжительность операции(Ме, квартили)	180 (135;220)	180 (150;210)	0,9
Переливание компонентов крови во время операции	1 (2%)	0 (0%)	0,9
Объем операции:			
Низкая передняя резекция ПК	24 (50%)	26 (46%)	0,2
Передняя резекция ПК	11 (23%)	14 (25%)	
Брюшно-промежностная экстирпация ПК	8 (16%)	4 (7%)	
Брюшно-анальная резекция ПК	5 (10%)	12 (21%)	
Вид анастомоза:			
Аппаратный колоректальный	35 (73%)	39 (70%)	0,2
Ручной колоанальный	2 (4%)	11 (20%)	
Без анастомоза	11 (23%)	6 (10%)	
Вид стомы:			
Двуствольная илеостома	30 (62%)	41 (73%)	0,2
Двуствольная трансверзостома	0 (0%)	2 (4%)	
Одноствольная колостома	11 (23%)	7 (13%)	
Без стомы	7 (15%)	6 (10%)	
Резекция соседних органов:			
	7	6	0,09
Влагалище	3 (42%)	1 (16%)	
Матка	0 (0%)	1 (16%)	
Мочевыводящие пути	2 (28%)	0 (0%)	
Уретеролитотомия	1 (16%)	0 (0%)	
Тазовая лимфодиссекция	0 (0%)	1 (16%)	

в обоих случаях лечение ограничивалось антибактериальной и дезинтоксикационной терапией (II ст. по Clavien-Dindo). В контрольной группе в 9 случаях также проводилась только консервативная терапия (II ст. по Clavien-Dindo), в 1 случае потребовалось повторное оперативное вмешательство под общей анестезией по поводу глубокого ИОХВ (IIIa ст. по Clavien-Dindo) и у одного пациента возникло жизнеугрожающее осложнение, сопровождавшееся явлениями полиорганной недостаточности (IV ст. по Clavien-Dindo) (Табл. 5). Летальных случаев в обеих группах не было. Возбудители, обнаруженные в области патологического очага в группе пероральной антибиотикопрофилактики, были представлены грамположительными кокками (*Streptococcus equorum*, *Staphylococcus epidermidis*), в то время как в контрольной группе большей частью грамотрицательными микроорганизмами (*Escherichiacoli*, *Proteusmirabilis*, *Klebsiellapneumoniae*) и в меньшей степени грамположительными кокками (*Staphylococcus spp.*, *Enterococcus spp.*, *Enterococcus spp.*) (Табл. 6). Следует отметить, что при наличии инфекционного осложнения в 3 случаях из 12 (все пациенты из контрольной группы) было совпадение возбудителя, выявленного в брюшной полости во время первичной операции и в области патологического очага (Табл. 6).

ОБСУЖДЕНИЕ

Пероральная антибиотикопрофилактика является патогенетически обоснованным методом профилактики инфекционных осложнений в колоректальной хирургии, обладающим такими несомненными преимуществами как доступность и простота выполнения. Пероральный прием антимикробных препаратов за день до операции приводит к высокой концентрации препарата в кишечной стенке, более чем в 2 раза превышающей концентрацию в плазме крови, таким образом потенцируя эффект системных антибиотиков, вводимых непосредственно перед оперативным вмешательством [4].

В нашем исследовании подтверждено снижение общей частоты инфекционных осложнений при операциях на прямой кишке с 20% до 4% при применении пероральной антибиотикопрофилактики ($p=0,01$). Однако нами не было выявлено статистически значимых различий в структуре инфекционных осложнений ($p=0,07-0,5$) и в частоте развития несостоятельности колоректального анастомоза ($p=0,17$), что связано с малым объемом выборки и требует дальнейшего набора материала.

Несмотря на наличие «рутинных» источников инфицирования как в хирургии любой другой локализации

Таблица 3. Микроорганизмы обнаруженные при взятии мазка из брюшной полости перед ушиванием раны

Вид возбудителя	Основная группа (n=65*)	Контр. группа (n=69*)
<i>Acinetobacter lwoffii</i>	3 (4%)	5 (6%)
<i>Aerococcus viridans</i>	0 (%)	1 (1%)
<i>Bacillus cereus</i>	2 (3%)	1 (1%)
<i>Clostridium spp.</i>	2 (3%)	1 (1%)
<i>Enterococcus spp.</i>	5 (7%)	4 (5%)
<i>Escherichia coli</i>	4 (6%)	8 (10%)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1 (1%)	1 (1%)
<i>Pseudomonas spp.</i>	2 (3%)	1 (1%)
<i>Staphylococcus spp.</i>	23 (32%)	20 (24%)
<i>Streptococcus spp.</i>	4 (6%)	1 (1%)
Нет роста	20 (29%)	22 (26%)

* Учтены все пациенты, изначально включенные в исследование. У 7 пациентов из основной группы и 14 из контрольной группы мазок из брюшной полости не брался в связи с техническими трудностями

Таблица 4. Частота и локализация ИОХВ, а также длительность послеоперационного койко-дня

	Основная группа (n=45)	Контрольная группа (n=55)	p
Общая частота ИОХВ	2 (4,1%)	11 (19,6%)	0,01
Структура ИОХВ:			
Поверхностные ИОХВ	0 (0%)	4 (7,2%)	0,07
Глубокие ИОХВ	0 (0%)	1 (2%)	0,5
Органо-пространственные ИОХВ	2 (4,1%)	8 (14,2%)	0,07
Несостоятельность анастомоза	2 (5,4%)	7 (14%)	0,17
Послеоперационный койко-день	8 (7;11)	8 (7;11)	0,7

Таблица 5. Структура ИОХВ по Clavien-Dindo

Шкала Clavien-Dindo	Основная группа (N=45)	Контрольная группа (N=55)	p
I	0	0	0
II	2 (5%)	9 (16%)	0,1
III	0	1 (1,5%)	0,9
IV	0	1 (1,5%)	0,9

ции (руки хирурга, кожа пациента и др.), основным этиологическим фактором развития инфекционных осложнений в колоректальной хирургии является кишечная микрофлора [10]. Мобилизация толстой кишки во время операции и связанная с ней травматизация и ишемия тканей вызывает выраженную транслокацию микроорганизмов (*Escherichia coli*, *Enterococcus spp.*, *Klebsiella spp.*, *Proteus spp.*, *Pseudomonas spp.*, *Haemophilus spp.*, *Staphylococcus aureus*) из просвета кишки в брюшную полость еще до вскрытия просвета кишки, которое вызывает еще большее обсеменение брюшной полости [12]. Согласно данным многоцентрового исследования Gomila et al. более чем 62% инфекционных осложнений в колоректальной хирургии вызваны грамотрицательными бактериями (*Escherichia coli*, *Klebsiella spp.*, *Pseudomonas spp.*), источником которой является кишечная микрофлора [6].

По нашим данным, в группе пероральной антибиотикопрофилактики возбудители ИОХВ были представлены грамположительными кокками (*Streptococcus equorum*, *Staphylococcus epidermidis*), что может сви-

детельствовать о внекишечной этиологии инфицирования патологического очага. В контрольной же группе основными возбудителями большей частью были грамотрицательные микроорганизмы кишечного происхождения (*Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae*) (Табл. 6).

Снижение общей частоты инфекционных осложнений в группе пероральной антибиотикопрофилактики, а также преобладание типичных представителей кишечной микрофлоры как причины ИОХВ в контрольной группе дает основание предполагать, что эффективность перорального приема антибиотиков связана именно с деконтаминацией просвета кишки. В трех случаях развития инфекционных осложнений было выявлено совпадение микроорганизма выделенного в конце первичной операции из брюшной полости и из патологического очага. Данный факт дает основание предполагать взаимосвязь между типом микроорганизмов и бактериальной обсемененности брюшной полости в конце операции и вероятностью развития ИОХВ, что также требует продолжения исследования и анализа данных.

Таблица 6. Характер микрофлоры при различных локализациях ИОХВ

Локализация ИОХВ	Микроорганизм, выделенный из патологического очага	Микроорганизмы, обнаруженные в брюшной полости в конце первой операции
Группа пероральной антибиотикопрофилактики:		
Органо-пространственная	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	<i>Streptococcus gallolyticus</i>
Органо-пространственная	<i>Streptococcus equorum</i>	<i>Acinetobacter lwoffii</i>
Контрольная группа:		
Поверхностная	нет роста	<i>Staphylococcus epidermidis</i> + <i>Staphylococcus hominis</i>
Поверхностная	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Acinetobacter lwoffii</i>
Поверхностная	<i>Escherichiacoli</i>	<i>Escherichia coli</i>
Поверхностная	<i>Enterococcus gallinarum</i>	<i>Escherichia coli</i>
Глубокая	<i>Escherichia coli</i> + <i>Staphylococcus aureus</i>	Не брали мазок
Органо-пространственная	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Escherichia coli</i> + <i>Enterococcus faecalis</i>
Органо-пространственная	<i>Escherichia coli</i> + <i>Enterococcus faecium</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i> + <i>Staphylococcus hominis</i>
Органо-пространственная	<i>Staphylococcus hominis</i> + <i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Aerococcus viridans</i>
Органо-пространственная	<i>Escherichiacoli</i>	<i>Escherichia coli</i>
Органо-пространственная	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	Не брали мазок
Органо-пространственная	<i>Escherichia coli</i> + <i>Staphylococcus auricularis</i>	<i>Escherichia coli</i>
Органо-пространственная	<i>Proteus mirabilis</i>	Не брали мазок

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Пероральная антибиотикопрофилактика является эффективной методикой, вызывающей снижение общей частоты инфекционных осложнений

в хирургии прямой кишки более чем в 3 раза. Требуется продолжить исследование для определения влияния пероральной антибиотикопрофилактики на структуру инфекционных осложнений и на частоту несостоятельности колоректального анастомоза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Шелыгин, Ю.А. Пероральная антибиотикопрофилактика в колоректальной хирургии (систематический обзор литературы и сетевой метаанализ). / Ю.А.Шелыгин, М.А.Нагудов, А.А.Пономаренко и соавт. // Колопроктология. – 2018. – №3 (65). – с. 30-41.
2. Шелыгин, Ю.А. Роль антибиотикопрофилактики при ликвидации превентивных кишечных стом / Ю.А.Шелыгин, С.И.Ачкасов, Д.В.Пилюев и соавт. // Колопроктология. – 2018. – №2 (56). – с. 25-31.
3. Anjum, N. A Randomized Control Trial of Preoperative Oral Antibiotics as Adjunct Therapy to Systemic Antibiotics for Preventing Surgical Site Infection in Clean Contaminated, Contaminated, and Dirty Type of Colorectal Surgeries. / N.Anjum, J.Ren, G.Wang et al. // Diseases of the colon and rectum. – 2017. – 12 (60). – p. 1291-1298. doi: 10.1097/DCR.0000000000000927
4. DiPiro, J.T. Oral neomycin sulfate and erythromycin base before colon surgery: a comparison of serum and tissue concentrations. / J.T.DiPiro, J.M.Patrias, R.J.Townsend et al. // Pharmacotherapy. 1985. – 2 (5). – p. 91-94.
5. Gomila, A. Risk factors and outcomes of organ-space surgical site infections after elective colon and rectal surgery. / A.Gomila, J.Carratala, D.Camprubi et al. // Antimicrobial resistance and infection control. – 2017. – 3 (6). – p. 40. doi: 10.1186/s13756-017-0198-8
6. Gomila, A. Current outcomes and predictors of treatment failure in patients with surgical site infection after elective colorectal surgery. A multicentre prospective cohort study. / A.Gomila, J.M.Badia, J.Carratala et al. // The Journal of infection. 2017. – 6 (74). – p. 555-563. doi: 10.1016/j.jinf.2017.03.002
7. Hata, H. Oral and Parenteral Versus Parenteral Antibiotic Prophylaxis in Elective Laparoscopic Colorectal Surgery (JMTO PREV 07-01): A Phase 3, Multicenter, Open-label, Randomized Trial. / H.Hata, T.Yamaguchi, S.Hasegawa et al. // Annals of surgery. – 2016. – 6 (263). – p. 1085-1091.
8. Horan, T.C. CDC definitions of nosocomial surgical site infections, 1992: a modification of CDC definitions of surgical wound infections. / T.C.Horan, R.P.Gaynes,

W.J.Martone et al. // Infection control and hospital epidemiology. – 1992. – 10 (13). – p. 606-8.

9. Ikeda, A. Randomized clinical trial of oral and intravenous versus intravenous antibiotic prophylaxis for laparoscopic colorectal resection. / A.Ikeda, T.Konishi, M.Ueno et al. // The British journal of surgery. – 2016. – 12 (103). – p. 1608-1615. doi: 10.1002/bjs.10281

10. Mangram, A.J. Guideline for Prevention of Surgical Site Infection, 1999. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. / A.J.Mangram, T.C.Horan, M.L.Pearson et al. // American journal of infection

control. – 1999. – 2 (27). – p. 97-132.

11. Matheson, D.M. Randomized multicentre trial of oral bowel preparation and antimicrobials for elective colorectal operations. / D.M.Matheson, Y.Arab, D.Baxter-Smith et al. // The British journal of surgery. – 1978. – 9 (65). – p. 597-600.

12. Reddy, B.S. Surgical manipulation of the large intestine increases bacterial translocation in patients undergoing elective colorectal surgery. / B.S.Reddy, M.Gatt, R.Sowdi, J.MacFie // Colorectal disease: the official journal of the Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland. – 2006. – 7 (8). – p. 596-600.

REFERENCES

1. Shelygin Yu A, Nagudov MA, Ponomarenko AA et al. Oral antibiotic prophylaxis in colorectal surgery (systematic review and network meta-analysis). *Koloproctologia*. 2018; no. 3 (65), p. 30-41. (in Russ.)

2. Shelygin YA, Achkasov SI, Piliev DV et al. The role of antibiotic prophylaxis in prevention of intestinal stomas closure. *Koloproctologia*. 2012; no. 2 (56), p. 25-31. (in Russ.)

3. Anjum N, Ren J, Wang G et al. A Randomized Control Trial of Preoperative Oral Antibiotics as Adjunct Therapy to Systemic Antibiotics for Preventing Surgical Site Infection in Clean Contaminated, Contaminated, and Dirty Type of Colorectal Surgeries. *Diseases of the colon and rectum*. 2017;12(60):1291-1298. doi: 10.1097/DCR.0000000000000927.

4. DiPiro JT, Patrias JM, Townsend RJ et al. Oral neomycin sulfate and erythromycin base before colon surgery: a comparison of serum and tissue concentrations. *Pharmacotherapy*. 1985;2(5):91-94.

5. Gomila A, Carratala J, Camprubi D et al. Risk factors and outcomes of organ-space surgical site infections after elective colon and rectal surgery. *Antimicrobial resistance and infection control*. 2017;3(6):40. doi: 10.1186/s13756-017-0198-8.

6. Gomila A, Badia JM, Carratala J et al. Current outcomes and predictors of treatment failure in patients with surgical site infection after elective colorectal surgery. A multicentre prospective cohort study. *The Journal of infection*. 2017;6(74):555-563. doi: 10.1016/j.jinf.2017.03.002.

7. Hata H, Yamaguchi T, Hasegawa S et al. Oral and

Parenteral Versus Parenteral Antibiotic Prophylaxis in Elective Laparoscopic Colorectal Surgery (JMT0 PREV 07-01): A Phase 3, Multicenter, Open-label, Randomized Trial. *Annals of surgery*. 2016;6(263):1085-1091.

8. Horan TC, Gaynes RP, Martone WJ et al. CDC definitions of nosocomial surgical site infections, 1992: a modification of CDC definitions of surgical wound infections. *Infection control and hospital epidemiology*. 1992;10(13):606-8.

9. Ikeda A, Konishi T, Ueno M et al. Randomized clinical trial of oral and intravenous versus intravenous antibiotic prophylaxis for laparoscopic colorectal resection. *The British journal of surgery*. 2016;12(103):1608-1615. doi: 10.1002/bjs.10281.

10. Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML et al. Guideline for Prevention of Surgical Site Infection, 1999. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. *American journal of infection control*. 1999;2(27):p. 97-132.

11. Matheson DM, Arabi Y, Baxter-Smith D et al. Randomized multicentre trial of oral bowel preparation and antimicrobials for elective colorectal operations. *The British journal of surgery*. 1978;9(65):597-600.

12. Reddy BS, Gatt M, Sowdi R, MacFie J. Surgical manipulation of the large intestine increases bacterial translocation in patients undergoing elective colorectal surgery. *Colorectal disease: the official journal of the Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland*. 2006;7(8):596-600.

РЕЗУЛЬТАТЫ ЭКСТРЕННЫХ РЕЗЕКЦИОННЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ, ВЫПОЛНЕННЫХ ПО ПОВОДУ ОСЛОЖНЕННОГО КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА У ПАЦИЕНТОВ СТАРШИХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП

Щаева С.Н.¹, Эфрон А.Г.²

¹ ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет»
Минздрава РФ, г. Смоленск, Россия

(ректор – д.м.н., профессор, член-корр. РАН Козлов Р.С.)

² ОГБУЗ «Смоленский областной онкологический клинический диспансер»,
г. Смоленск, Россия
(главный врач – Эфрон А.Г.)

ЦЕЛЬ: изучить влияние возрастной коморбидности на непосредственные и отдаленные результаты экстренных хирургических вмешательств у пациентов с ОКРР.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ: в исследование включено 1098 больных ОКРР, экстренно оперированных в лечебных учреждениях разной специализации г. Смоленска в период с 2001 по 2013 гг. Пациенты были разделены на 2 группы в зависимости от возраста: первая группа – в возрасте <70 лет, вторая – в возрасте ≥70 лет.

РЕЗУЛЬТАТЫ: средний возраст в первой группе составил 58,2 года (диапазон от 18 до 70 лет) и 75,8 лет во второй группе (диапазон от 70 до 93). Осложнения IIIb-V ст. по Clavien-Dindo, чаще отмечены во 2 группе ($p < 0,0001$). R0 резекции в 1 группе – 86,6%, во 2 – 79,4%. 5-летняя ОВ была значительно лучше для группы 1 (34,5% и 15,2%, $p = 0,00001$). КСВ между группами 1 и 2 в специализированных стационарах не различалась (31,8% и 29,1%, $p = 0,07$).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ: в группе старше 70 лет значительное число пациентов живет более 5 лет после резекции R0 и хирургических вмешательств, выполненных в специализированных стационарах.

[**Ключевые слова:** осложненный колоректальный рак, пожилой возраст, коморбидность, послеоперационные осложнения, пятилетняя общая и канцерспецифическая выживаемость]

RESULTS OF URGENT RESECTIONS FOR COMPLICATED COLORECTAL CANCER IN OLDER PATIENTS

Schaeva S.N.¹, Efron A.G.²

¹Smolensk State Medical University, Ministry of Health of Russia, Smolensk, Russia

²Smolensk Regional Oncology Clinical Hospital, Smolensk, Russia

AIM: to assess the effect of age comorbidity on the early and late results of urgent surgery in patients with complicated colorectal cancer.

PATIENTS AND METHODS: the study included 1098 patients, which underwent urgent surgery in Smolensk hospitals in 2001-2013 for complicated colorectal cancer. They were divided into 2 groups depending on age: the first group – aged <70 years, the second – aged ≥70 years.

RESULTS: the average age in the first group was 58.2 (18-70) years and 75.8 (70-93) years in the second group. Complications IIIb-V by Clavien-Dindo scale were significantly higher in the 2nd group ($p < 0.0001$). R0 resections were performed in 86.6% in first group and 79.4% – in second one ($p < 0.0001$). The 5-year overall survival was significantly better for the first group (34.5% vs 15.2%, $p = 0.00001$). Disease-free survival had no difference between groups 1 and 2 in specialized hospitals (31.8% vs 29.1%, $p = 0.07$).

CONCLUSION: R0 resections in specialized hospitals for older patients with complicated colorectal cancer provide better survival

[**Key words:** complicated colorectal cancer, elderly, comorbidity, post-operative complications, five-year overall and cancer-specific survival]

Адрес для переписки: Щаева Светлана Николаевна, ул. Николаева 19а, кв. 50, Смоленск, 214000,
+79107132726, e-mail: shaeva30@mail.ru

Процесс демографического старения населения России приобретает все больший характер. Согласно официальному демографическому прогнозу в 2030 году доля населения 65 лет и более возрастет до 18% [6]. Нередко колоректальный рак (КРР) рассматривают как «болезнь цивилизации», связанную с увеличе-

нием продолжительности жизни и характерным для КРР является тенденция его заметного «старения», а хирургия КРР является хирургией наиболее часто выполняемой у пожилых людей. Около 85% случаев КРР приходится на возраст старше 55 лет. Данная форма рака редко встречается у лиц до 30 лет, забо-

леваемость резко возрастает с увеличением возраста, достигая максимума в 70 лет и старше. Пациенты старше 60 лет составляют 72,5%, среди которых лиц старше 70 лет – 42,5% [2]. Пожилой возраст пациентов во многом определяет и позднюю обращаемость. Не менее 66,3% заболевших доставляются в стационар в экстренном порядке, при этом в абсолютном большинстве случаев, возникшие осложнения стали первым проявлением болезни [3,4]. В результате этого более половины пациентов госпитализируются в тяжелом состоянии. Отягощенность сопутствующей патологией сердечно-сосудистой и дыхательной систем среди лиц пожилого и старческого возраста, страдающих КРР, приближается к 100% [1,15]. Возраст считается важным независимым фактором риска послеоперационных осложнений и смертности [12,16].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить влияние возрастной коморбидности на непосредственные и отдаленные результаты экстренных хирургических вмешательств у пациентов с осложненным колоректальным раком (ОКРР).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование включено 1098 больных ОКРР, экстренно оперированных в лечебных учреждениях разной специализации г. Смоленска в период с 2001 по 2013 гг. Пациенты были разделены на 2 группы в зависимости от возраста: первая группа – в возрасте <70 лет, вторая – в возрасте ≥70 лет. За исходное событие принимали дату операции. Послеоперационная летальность оценивалась как летальный исход от любой причины, произошедший в течение 30 суток после оперативного вмешательства. Послеоперационные осложнения оценивались по классификации Clavien-Dindo (2004). Диапазон наблюдения составил от 0 до 60 месяцев. Завершение исследования подтверждалось датой последнего осмотра (для доживших до 5-летнего рубежа) или датой летального исхода. Отдаленные результаты лечения больных мониторированы при повторных госпитализациях в эти же стационары, по данным канцеррегистра онкологического диспансера. Первичным критерием оценки выживаемости установлена общая выживаемость (ОВ), как промежуток между датой операции и датой смерти от любой причины. Канцерспецифическая выживаемость (КСВ) рассчитывалась как временной промежуток между датой операции и смертью от рака без учета других причин. Летальный исход от ослож-

нений противоопухолевого лечения кодировали как связанный с КРР. Из рассмотрения исключались больные, умершие после операции в 30-дневный срок. Для стадирования онкологического процесса использовалась классификация злокачественных опухолей TNM 7-го издания (2009). Для обозначения локализации использовался топографический диагноз МКБ-10. При патоморфологическом исследовании оценивался резекционный статус – R0/R1.

Статистическая обработка материалов осуществлялась с использованием пакетов программ STATISTICA version 12 и SPSS version 20. Оценка достоверности различий между непрерывными переменными в группах произведена с использованием однофакторного дисперсионного анализа ANOVA и критерия Краскела-Уоллеса. Для выявления различий признаков, выраженных в номинальной шкале, использовался критерий Пирсона. Во всех случаях применялись двусторонние критерии, проверка используемых для обработки данных статистических гипотез проводилась на уровне значимости $p \leq 0,05$. ОВ и КСВ анализировали методом Каплана-Мейера.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Средний возраст в первой группе составил 58,2 года (от 18 до 70 лет) и 75,8 лет – во второй группе (от 70 до 93). Распределение больных в исследуемых группах по локализации опухоли было сопоставимым. Статистически значимые различия между группами наблюдались по ургентным осложнениям и коморбидности (Табл. 1). Анализ коморбидности в каждой группе позволил установить, что у пациентов в возрасте старше 70 лет показатель сердечно-сосудистых заболеваний составил 61,7% по сравнению с 45,0% у пациентов моложе 70 лет ($p < 0,0001$). Слабые различия наблюдались между группами 1 и 2 по заболеваниям сердечно-сосудистой системы в сочетании с заболеваниями других систем ($p = 0,048$) и заболеваниями дыхательной системы ($p = 0,049$). Другие сопутствующие заболевания не оказали какого-либо существенного влияния ни в одной из изученных групп. Большая частота во второй группе таких ургентных осложнений как перфорация (11,4% против 4,9% $p < 0,0001$) и сочетанные осложнения (7,8% против 3,4% $p < 0,0001$), повлияла на количество тяжелых послеоперационных осложнений IV-V ст. по Clavien-Dindo (Табл. 2).

Распределение в группах по характеру выполненных оперативных вмешательств имело статистически значимые различия. Так, МЭУОПЭ чаще были выполнены в группе до 70 лет (1 группа – 34,5%, 2 группа – 24,6%, $p < 0,05$), количество симптоматических операций было больше в группе старше 70 лет (1 груп-

Таблица 1. Характеристики пациентов, включенных в исследование

Факторы	Общее количество пациентов	Группа 1 (n=675)	Группа 2 (n=423)	p
Специализация стационара				
Общехирургические стационары	677 (61,7%)	405 (60,0%)	272 (64,3%)	0,153
Специализированные стационары	421 (38,3%)	270 (40,0%)	151 (35,7%)	
Пол				
Женщины	597 (54,4%)	339 (50,2%)	258 (61,0%)	0,005
Мужчины	501 (45,6%)	336 (49,8%)	165 (39,0%)	
Возраст, лет				
среднее	65	58,2	75,8	<0,0001
0,95% ДИ	64,4-65,7	57,6-58,8	75,4-76,2	
Локализация опухоли по МКБ-10				
C-18	677 (61,7%)	403 (59,7%)	275 (65,0)	0,21
C-19	80 (7,3%)	51 (7,6%)	29 (6,9)	
C-20	341 (31,0%)	221 (32,7%)	119 (28,1)	
Ургентные осложнения				
Острая кишечная непроходимость	667 (60,7%)	439 (65%)	228 (53,9%)	<0,0001
Кровотечение	240 (21,9%)	161 (23,9%)	79 (18,7%)	
Перфорация	81 (7,4%)	33 (4,9%)	48 (11,4%)	
Перифокальное воспаление	56 (5,1%)	23 (3,4%)	33 (7,8%)	
Сочетанные осложнения	54 (4,9%)	19 (2,8%)	35 (8,3%)	
Коморбидность				
Заболевания сердечно-сосудистой системы	565 (56,6%)	304 (45,0%)	261 (61,7%)	<0,0001
Заболевания сердечно-сосудистой системы в сочетании с заболеваниями других систем	321 (32,2%)	195 (28,9%)	126 (29,9%)	
Заболевания дыхательной системы	43 (4,3%)	26 (3,9%)	17 (4,0%)	
Заболевания дыхательной системы в сочетании с заболеваниями других систем	55 (5,5%)	37 (5,5%)	18 (4,3%)	
Сахарный диабет	14 (1,4%)	13 (2%)	1 (0,24%)	
Общее количество пациентов с сопутствующими заболеваниями	998	575	423	

па – 12,4%, 2 группа – 29,8% , $p<0,05$). Осложнения IIIb по Clavien-Dindo, такие как несостоятельность анастомоза (НА) чаще отмечены во второй группе: 1 группа – 7,1%, 2 группа – 9,5%, $p=0,021$), причем, преимущественно, за счет общехирургических стационаров. Тяжелые послеоперационные осложнения IV ст. по Clavien-Dindo чаще наблюдались во второй группе (Табл. 2). Большая часть послеоперационных осложнений была вызвана острой сердечной недостаточностью или отеком легких, причем сердечно-сосудистые заболевания преобладали в группе 2 ($p<0,0001$). Другие сопутствующие заболевания не оказали существенного влияния на послеоперационный период. Общая 30-дневная послеоперационная летальность составила 19,1% для обеих групп, причем в первой группе послеоперационная летальность была 8,6%, а во второй – 35,9% ($p<0,0001$).

При анализе распределения по стадиям заболевания, гистологическому типу опухоли (Табл. 3) между группами 1 и 2 не было отмечено существенных различий ($p=0,071$).

Согласно полученным результатам процентная доля

резекции R0 составляла в первой группе 86,6%, во второй – 79,4%. R0 резекция в специализированных стационарах во второй группе – старше 70 лет – составила 85,2%, в общехирургических – 52,4% ($p<0,0001$). Положительная циркулярная граница резекции в первой группе в общехирургических стационарах составила 10,2%, во второй группе – 18,2%, тогда как в специализированных стационарах CRM+ отмечена в 2,23% случаев в первой группе и 3,78% – во второй группе. Статистически значимых различий между группами по количеству исследуемых лимфатических узлов не было выявлено ($p=0,18$). Общее количество пациентов, получивших адъювантное лечение, в первой группе составило $n=436$ (64,6%), во второй – $n=176$ (41,6%).

Пятилетняя ОВ и КСВ анализировалась у 888 пациентов: исключены умершие после операции в 30-дневный срок $n=210$. Принимая во внимание все причины смерти, ОВ в течение 5 лет была значительно лучше для группы 1 (34,5% против 15,2%, $p=0,00001$) (Рис. 1). Напротив, при рассмотрении КСВ между группами 1 и 2 в специализированных стационарах,

Таблица 2. Оперативные вмешательства и послеоперационные осложнения

Факторы	Общее количество пациентов	Группа 1 (n=675)	Группа 2 (n=423)	p
Характер выполненных хирургических вмешательств				
Одноэтапные оперативные вмешательства (ОЭ)	364 (33,2%)	235 (34,8%)	129 (30,5%)	<0,0001
Многоэтапные с удалением опухоли на первом этапе (МЭУОПЭ)	337 (30,7%)	233 (34,5%)	104 (24,6%)	
Многоэтапные с удалением опухоли на втором этапе (МЭУОВЭ)	187 (17,0%)	123 (18,2%)	64 (15,1%)	
Симптоматические	210 (19,1%)	84 (12,4%)	126 (29,8%)	
Послеоперационные осложнения по Clavien-Dindo				
I	294 (26,8%)	245 (36,3%)	49 (11,6%)	<0,0001
II	37 (3,4%)	18 (2,7%)	19 (4,5%)	
IIIa	146 (13,3%)	86 (12,7%)	60 (14,2%)	
IIIb	200 (24,2%) HA-88 (8,0%)	146 (21,6%) HA-48 (7,1%)	54 (12,8%) HA-40 (9,5%)	
IVa	93 (8, 5%)	61 (9,0%)	32 (7,6%)	
IVb	118 (10,7%)	61 (9,0%)	57 (13,5%)	
V	210 (19,1%)	58 (8,6%)	152 (35,9%)	

Таблица 3. Патоморфологические характеристики пациентов

Факторы	Общее количество пациентов	Группа 1 (n=675)	Группа 2 (n=423)	p
Стадия по TNM классификации злокачественных опухолей 7-й редакции				
IIB	224 (20,4%)	200 (29,6%)	24 (5,7%)	0,071 ^a
IIIB	311 (28,3%)	249 (36,9%)	62 (14,7%)	
IIIC	416 (37,9%)	155 (23%)	261 (61,7%)	
IV	147 (13,4%)	71 (10,5%)	76 (18%)	
Резекционный статус (исходя из 888 резекционных вмешательств)				
R0	749 (84,3%)	534 (86,6%)	215 (79,4%)	<0,0001 ^a
R1	139 (15,7%)	83 (13,4%)	56 (20,6%)	
Количество исследованных лимфатических узлов (исходя из 888 резекционных вмешательств)				
Среднее количество исследованных лимфатических узлов	7±3	7±2	6,9±3	0,18
Гистологический тип опухоли				
Аденокарцинома G1	171 (15,6%)	141 (20,9%)	81 (19,1%)	0,37 ^b
G2	670 (61,0%)	437 (64,7%)	298 (70,5%)	
G3	120 (10,9%)	32 (4,7%)	28 (6,6%)	
Слизистая аденокарцинома	103 (9,4%)	52 (7,7%)	41 (9,7%)	
Перстневидноклеточный	16 (1,5%)	8 (1,2%)	8 (1,9%)	
Недифференцированный	18 (1,6%)	5 (0,74%)	8 (1,9%)	

различий не наблюдалось (31,8% и 29,1%, соответственно, $p=0,07$) (Рис. 2а), тогда как в общехирургических стационарах выявлены статистически значимые различия ($p<0,0001$) (Рис. 2б).

ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные результаты свидетельствуют, что, несмотря на хорошо отработанную технику операций на толстой кишке и значительные успехи в антибактериальной терапии и анестезиологии, показатели летальности при лечении пожилых пациентов в онкологических и колопроктологических стационарах не

идут в сравнение с результатами оперативных вмешательств в общехирургических стационарах, где оперируется большое количество больных осложненными формами колоректального рака [7]. Многие врачи оценивают пожилых пациентов их хронологическим, а не биологическим возрастом [6]. Такое отношение объясняет, почему лечение пожилых людей с ОКРР в общехирургических стационарах часто носит ограниченный характер, продиктованный их возрастом. Коморбидность представляет собой фактор риска развития послеоперационных осложнений у молодых и пожилых пациентов. Тем не менее, операция по-прежнему является основой лечения для ОКРР. В исследовании Lemmens V.E. et al. [10] показано, что

у пациентов старше 70 лет выполненные экстренные хирургические операции по поводу осложненного рака толстой кишки, при наличии сопутствующей хронической обструктивной болезни легких или тромбоза глубоких вен повышают риск развития послеоперационных осложнений. Результаты данного исследования показали наличие статистически значимых различий между двумя группами. У пожилых пациентов наблюдалась большая частота нежелательных явлений, таких как НА – осложнения IIIb по Clavien-Dindo: первая группа – 7,1%, вторая группа – 9,5% ($p=0,021$); эмболия легочной артерии и ишемия миокарда – осложнения IV ст. по Clavien-Dindo 13,5% по сравнению с 9,0% ($p=0,009$). В ряде работ [9,13,17] более высокий уровень летальности у пожилых пациентов объясняется существовав-

шими ранее сопутствующими заболеваниями, такими как сердечная недостаточность, сахарный диабет, хроническая обструктивная болезнь легких и предполагается, что множественная сопутствующая патология оказывает существенное влияние на общую выживаемость. Полученные данные подтвердили, что пожилые пациенты имеют более высокую летальность по сравнению с более молодыми пациентами, так 30-дневная послеоперационная летальность была 8,6% у пациентов в возрасте до 70 лет, а во второй группе – 35,9% ($p<0,0001$). Установлено, что у большинства умерших пациентов было более одного сопутствующего заболевания. Эти результаты свидетельствуют о том, что послеоперационные осложнения плохо переносятся пожилыми пациентами, страдающими сопутствующими заболеваниями.

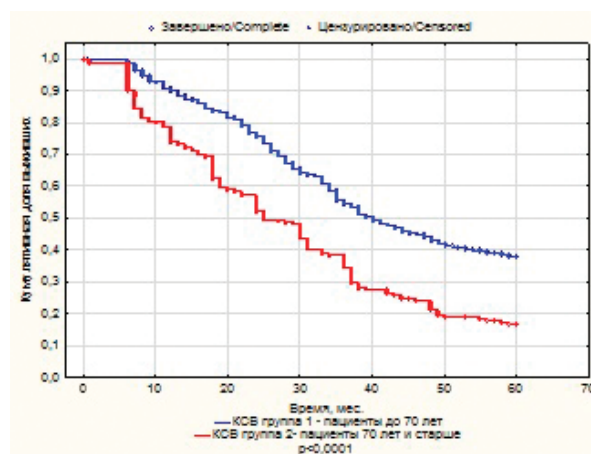
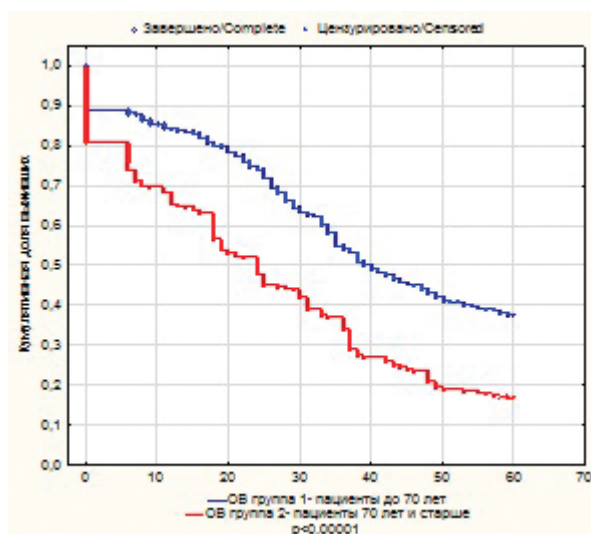


Рисунок 1. а) 5-летняя общая выживаемость; б) 5-летняя канцерспецифическая выживаемость

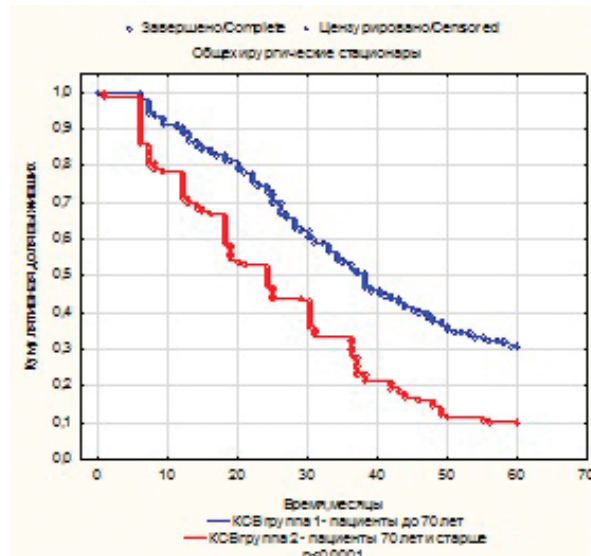
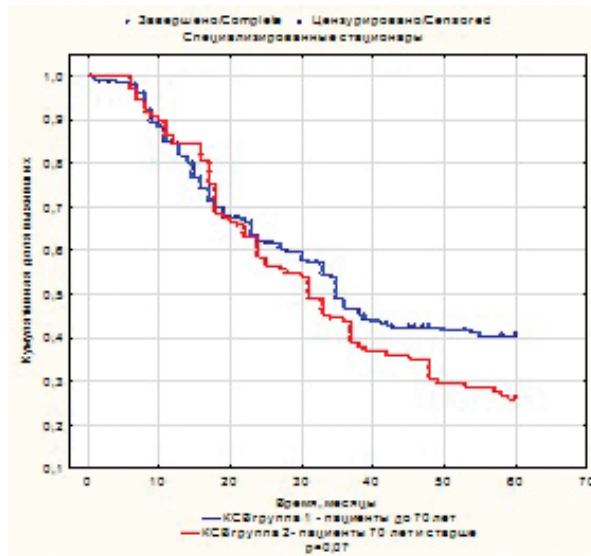


Рисунок 2. 5-летняя канцерспецифическая выживаемость: а) специализированные стационары; б) общехирургические стационары

В пожилом возрасте у пациентов с ОКРР соотношение между возрастом и отдаленными результатами хирургического лечения недостаточно изучены, а результаты выживаемости по-прежнему остаются предметом дискуссий [5,10,14]. Общая выживаемость уменьшается с возрастом, но стадия заболевания влияет на выживаемость независимо от возраста [1]. Снижение выживаемости более очевидно у пожилых пациентов, особенно у людей, старше 80 лет. Существуют и другие причины неудовлетворительных показателей общей выживаемости у больных осложнённым раком толстой кишки. Было установлено, что у многих пациентов уже присутствует III-IV стадия рака – 79,6%. Эта ситуация приводит к ухудшению трофических процессов, что служит пусковым моментом биохимического дисбаланса, что, в свою очередь, повышает летальность от ОКРР [12,16]. Положительный циркулярный край резекции опухоли прямой кишки является важным прогностическим фактором, влияющим на выживаемость [8]. Полученные результаты согласуются с данными проведенных исследований и демонстрируют, что у пожилых людей значительно хуже пятилетняя общая выживаемость по сравнению с более молодыми – первая группа – 34,5%, вторая – 15,2% ($p=0,00001$), но при оценке показателя пятилетней канцер-специфической выживаемости различия между двумя группами становятся сопоставимыми. Так у больных, получивших экстренное хирургическое лечение в специализированных стационарах, она составила 31,8% и 29,1%, соответственно ($p=0,07$), так как здесь выше доля РО

резекций – 85,2%, по сравнению с 52,4% в общехирургических стационарах, $p<0,0001$. Кроме того, CRM+ в первой группе в общехирургических стационарах составила 10,2%, во второй группе – 18,2%, тогда как в специализированных стационарах CRM+ отмечена в 2,23% случаев в первой группе и 3,78% – во второй группе. Полученные результаты показывают, что соответствующий положительный эффект после резекционных вмешательств, выполненных в специализированных стационарах, должен способствовать увеличению пятилетней выживаемости пожилых пациентов с ОКРР.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проблема адекватного хирургического лечения пожилых больных с ОКРР важна как для хирургических стационаров больниц общего профиля, так и для специализированных – онкологических и колопроктологических стационаров. Несмотря на увеличение послеоперационной летальности и более низкую общую пятилетнюю выживаемость для пациентов в возрасте старше 70 лет, следует учитывать, что в группе старше 70 лет значительное число пациентов живет более 5 лет после резекции РО и хирургических вмешательств, выполненных в специализированных стационарах. Показатели КСВ в специализированных стационарах не имеют статистически значимых различий между исследованными группами.

ЛИТЕРАТУРА

1. Воробьев, Г.И. Непосредственные результаты лапароскопически ассистированных операций на ободочной кишке у больных пожилого и старческого возраста / Г.И.Воробьев, С.И.Ачкасов, Э.А.Степанова // Эндоскопическая хирургия. – 2007. – №4 (13). – с. 3-8.
2. Гринин, В.М. Демографическое старение в России на современном этапе / В.М.Гринин, Э.И.Шестемирова // Вестник РАМН. – 2015. – №3 (70). – с. 348-354.
3. Пугаев, А.В. Влияние степени тяжести кишечной недостаточности при опухолевой непроходимости на результаты хирургического лечения / А.В.Пугаев, Е.Е.Ачкасов, С.Ф.Алекперов и соавт. // Колопроктология. – 2012. – №4 (42). – с. 8-15.
4. Тотиков, В.З. Профилактика некоторых интра- и ранних послеоперационных осложнений у больных, оперированных на толстой кишке / В.З.Тотиков, З.В.Тотиков, Е.Г.Миндзаева и соавт. // Колопроктология. – 2015. – №2 (52). – с. 31-36.
5. Шелыгин, Ю.А. Результаты лечения больных с местными рецидивами рака ободочной кишки / Ю.А.Шелыгин, С.И.Ачкасов, А.Ф.Филон и соавт. // Злокачественные опухоли. – 2013. – №2. – с. 107-113.
6. Шабунова, А.А. Тенденции демографического старения населения Российской Федерации и пути их преодоления / А.А.Шабунова, В.Н.Барсуков // Проблемы развития территории. Научный журнал ВолНЦ РАН. – 2015. – №1 (75). – с. 76-87.
7. Щаева, С.Н. Оценка радикальности экстренных оперативных вмешательств у больных с осложненным колоректальным раком / С.Н.Щаева, С.И.Ачкасов // Колопроктология. – 2017. – №2 (60). – с. 30-35.
8. Brierley, J.D. TNM Classification of Malignant Tumours, Eighth Edition. / J.D.Brierley M.K.Gospodarowicz, C.Wittekind // WILEY Blackwell. – 2017. – p. 97-103.
9. Golfinopoulos, V. Treatment of colorectal cancer in the elderly: a review of the literature. / V.Golfinopoulos, G. Pentheroudakis, N.Pavlidis // Cancer Treat. Rev. – 2006. – 32. – p. 1-8.
10. Gross, C.P. Multimorbidity and survival in older persons with colorectal cancer. / C.P.Gross, Z.Guo, G.J.McAvay et al. // J. Am. Geriatr. Soc. – 2006. – 54. –

p. 1898-1904.

11. Lemmens, V.E. Co-morbidity leads to altered treatment and worse survival of elderly patients with colorectal cancer. / V.E.Lemmens, M.L.Janssen-Heijnen et al. // *Br. J. Surg.* – 2005. – 92. – p. 615-623.

12. Lemmens, V.E. Which comorbid conditions predict complications after surgery for colorectal cancer? / V.E.Lemmens, M.L. Janssen-Heijnen, S.Houterman et al. // *World J. Surg.* – 2007. – 31. – p. 192-199.

13. Lim, J.F. Prospective, randomized trial comparing intraoperative colonic irrigation with manual decompression only for obstructed left-sided colorectal cancer / J.F.Lim, C.L.Tang, F.Seow-Choen et al. // *Dis. Colon Rectum.* – 2005. – 48 (2). – p. 205-9.

14. Le Voyer, T.E. Colon cancer is associated with increasing number of lymph nodes analyzed: A secondary

survey of Intergroup Trial INT-0089 / T.E.Le Voyer, E.R.Sigurdson, A.L.Hanlon et al. // *J. Clin. Oncol.* – 2003. – 21 (15). – p. 2912-19.

15. Miyasaka, Y. Efficacy of laparoscopic resection in elderly patients with colorectal cancer. / Y.Miyasaka, N.Mochidome, K.Kobayashi, S Ryu et al. // *Surg. Today.* – 2014. – 44. – p. 1834-40.

16. Takeuchi, K. Should patients over 85 years old be operated on for colorectal cancer? / K.Takeuchi, Y.Tsuzuki, T.Ando et al. // *J. Clin. Gastroenterol.* – 2004. – 38. – p. 408-413.

17. Tan, W.S. Evaluation of laparoscopic versus open colorectal surgery in elderly patients more than 70 years old: an evaluation of 727 patients. / W.S.Tan, M.H.Chew, I.A.Lim et al. // *Int. J. Colorectal Dis.* – 2012. – 27. – p. 773-80.

REFERENCES

1. Vorobiev GI, Achkasov SI, Stepanova EA. Direct outcomes of laparoscopically assisted operations on the colon in patients of elderly and old age. *Endoscopic surgery.* 2007; no. 4 (13), p. 3-8. (in Russ.)

2. Grinin VM, Shestemirova EI. Demographic aging in Russia at the present stage. *Vestnik RAMN.* 2015; no. 3 (70), p. 348-354 (in Russ.)

3. Pugaev AV, Achkasov EE, Alekperov SF et al. An Influence of severity of intestinal insufficiency caused by malignant obstruction on results of surgical treatment). *Koloproctologia.* 2012; no. 4 (42), p. 8-15 (in Russ.)

4. Totikov VZ, Totikov ZV, Mindzaeva EG et al. Some ways to prevent intra-and early postoperative complications in patients who were operated on colon). *Koloproctologia.* 2015; no. 2 (52), p. 31-36 (in Russ.)

5. Shelygin Yu A, Achkasov SI, Filon AF. Results of treatment of patients with local recurrence of colon cancer. *Malignant Tumours.* 2013; no. 2, p. 107-113 (in Russ.)

6. Shabunova AA, Barsukov VN. Trends in demographic aging of the population of the Russian Federation and ways to overcome them/ / Problems of development of the territory. *Scientific journal VolNC RAN.* 2015; no. 1 (75), p. 76-87 (in Russ.)

7. Shaeva SN, Achkasov SI. Evaluation of emergency radical surgical interventions in patients with complicated colorectal cancer. *Koloproctologia.* 2017; no. 2 (60), p. 30-35. (in Russ.)

8. Brierley JD, Gospodarowicz MK, Wittekind C. TNM Classification of Malignant Tumours, Eighth Edition. *WILEY Blackwell.* 2017; p. 97-103.

9. Golfinopoulos V, Pentheroudakis G, Pavlidis N. Treatment of colorectal cancer in the elderly: a review of the literature. *Cancer Treat Rev.* 2006;32:1-8.

10. Gross CP, Guo Z, McAvay GJ et al. Multimorbidity and survival in older persons with colorectal cancer. *J Am Geriatr Soc.* 2006;54:1898-1904.

11. Lemmens VE, Janssen-Heijnen ML et al. Co-morbidity leads to altered treatment and worse survival of elderly patients with colorectal cancer. *Br J Surg.* 2005;92:615-623.

12. Lemmens VE, Janssen-Heijnen ML, Houterman S et al. Which comorbid conditions predict complications after surgery for colorectal cancer? *World J Surg.* 2007;31:192-199.

13. Lim JF, Tang CL, Seow-Choen F et al. Prospective, randomized trial comparing intraoperative colonic irrigation with manual decompression only for obstructed left-sided colorectal cancer. *Dis Colon Rectum.* 2005;48(2):205-9.

14. Le Voyer TE, Sigurdson ER, Hanlon AL et al. Colon cancer is associated with increasing number of lymph nodes analyzed: A secondary survey of Intergroup Trial INT-0089. *J Clin Oncol.* 2003;21(15):2912-19.

15. Miyasaka Y, Mochidome N, Kobayashi K, Ryu S et al. Efficacy of laparoscopic resection in elderly patients with colorectal cancer. *Surg Today.* 2014;44:1834-40.

16. Takeuchi K, Tsuzuki Y, Ando T et al. Should patients over 85 years old be operated on for colorectal cancer? *J Clin Gastroenterol.* 2004;38:408-413.

17. Tan WS, Chew MH, Lim IA et al. Evaluation of laparoscopic versus open colorectal surgery in elderly patients more than 70 years old: an evaluation of 727 patients. *Int J Colorectal Dis.* 2012;27:773-80.

КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ, ОПЕРИРОВАННЫХ ПО ПОВОДУ ЯЗВЕННОГО КОЛИТА (обзор литературы)

Биннатли Ш.А., Алешин Д.В., Куликов А.Э., Романов Р.И.

ФГБУ «ГНЦК им. А.Н.Рыжих» Минздрава России, г. Москва, Россия
(директор – член-корр. РАН, профессор Ю.А.Шелыгин)

В обзоре представлены данные различных зарубежных и отечественных работ, где приводится сравнительная оценка качества жизни пациентов с язвенным колитом, которым была выполнена колпроктэктомия с формированием концевой илеостомы или тонкокишечного резервуара. Оба варианта имеют свои преимущества и недостатки. Оценку качества жизни вышеуказанные исследователи проводили при помощи различных видов валидированных и невалидированных анкет. Результаты большинства исследований свидетельствуют о том, что качество жизни пациентов и с тонкокишечным резервуаром, и с концевой илеостомой примерно одинаковое, и улучшение его после операции зависит не столько от наличия или отсутствия анальной дефекации, сколько от избавления от самой болезни. Тем не менее, проведение метаанализа затруднено в связи с невозможностью соблюдения методологических требований и применением исследователями разных шкал оценки качества жизни. Сохраняется необходимость в продолжении исследований в данном направлении.

[Ключевые слова: язвенный колит, качество жизни, илеостома, тонкокишечный резервуар, анкетирование]

QUALITY LIFE OF PATIENTS OPERATED FOR ULCERATIVE COLITIS (review)

Binnatli Sh.A., Aleshin D.V., Kulikov A.E., Romanov R.I.
State Scientific Centre of Coloproctology, Moscow, Russia

The review presents data from various Western and Russian papers, which assess QoL of patients with ulcerative colitis, who underwent a proctocolectomy with a terminal ileostomy or with ileal pouch. Both procedures have advantages and disadvantages. The QoL assessment was performed using different validated and not validated scales. Study results show that QoL of patients with ileal pouch and end ileostomy are relatively similar. Improvement of QoL after surgery mostly depends of disease elimination by proctocolectomy but by the restoration of anal defecation. However, meta-analysis is complicated due to the inability to comply with methodological requirements and use of different QoL scales. There is a need to continue research in this field.

[Key words: ulcerative colitis, QoL, ileostomy, ileal pouch, questionnaire]

Адрес для переписки: Биннатли Ш.А., ФГБУ «ГНЦК им.А.Н.Рыжих» Минздрава России, ул. Саляма Адиля, д. 2, Москва, 123423;
e-mail: shaxriyar@mail.ru

ВВЕДЕНИЕ

Несмотря на успехи лекарственной терапии язвенно-го колита (ЯК), до сих пор у 10-30% пациентов по тем или иным причинам возникает необходимость в оперативном вмешательстве [3,11,17,20,28,47,55]. Во 2-й половине прошлого века основным методом хирургического лечения ЯК являлась колпроктэктомия с формированием одностольной илеостомы, впервые предложенная Miller G. в 1949 году [39].

Удаление толстой кишки, безусловно, решало вопрос самого ЯК, но, с другой стороны, создавало для пациента новую и весьма серьезную проблему – постоянную тонкокишечную стому. В те годы больные сталкивались с большими сложностями по уходу за стомой. Им было тяжело добиться защиты парастомальной кожи от агрессивного тонкокишечного содержимого. Сложно было найти незаметное устройство, которое

бы плотно фиксировалось к коже, было удобно в использовании и из него не исходил бы запах [29].

Именно для борьбы с вышеуказанными проблемами и улучшения качества жизни пациентов были предложены различные варианты континентной резервуарной стомы, которые, однако, не получили широкого распространения вследствие технической сложности процедуры и высокого уровня осложнений [15,16,34,41].

Следующим шагом на пути реабилитации пациентов после удаления толстой кишки явилось восстановление анальной дефекации путем формирования тонкокишечного резервуара и резервуароректального или резервуароанального анастомоза [45].

В последние годы именно формирование резервуара стало золотым стандартом хирургического лечения ЯК. При успешном выполнении данная операция обеспечивает возможность контролируемой дефека-

ции от 4 до 8 раз в сутки и достоверное улучшение качества жизни. Однако, по мере накопления опыта, становилось понятно, что наряду с преимуществами имеются и риски нежелательных последствий. Формирование тонкокишечного резервуара (ТР) в значительной части случаев предполагает многоэтапное хирургическое лечение, когда пропорционально кратности вмешательств возрастает вероятность послеоперационных осложнений. Кроме того, существуют осложнения, специфичные именно для резервуарной конструкции. Все эти состояния существенно затрудняют жизнь пациентов с резервуаром, ограничивают их социальную активность, вынуждают постоянно прибегать к медицинской помощи, в том числе и к формированию превентивной стомы. Более того, по данным различных авторов, примерно у 5-10% пациентов неподдающиеся лечению осложнения, в конце концов, являются причиной удаления резервуара [2,4,5,10,26].

Таким образом, на сегодняшний день утверждение о том, что восстановление анальной дефекации «любой ценой» является ключевым моментом реабилитации пациентов, перенесших колпроктэктомию, уже не является таким очевидным и не требующим доказательств. Тем более, что параллельно с развитием техники формирования ТР совершенствовалась стоматерапия и продукция средств по уходу за стомой. Начали открываться кабинеты реабилитации стомированных больных, создаваться реабилитационные программы, меняться отношение самих пациентов к стоме и отношение общества к больным со стомой. Однако, несмотря на значительный прогресс в этой области, формирование илеостомы тоже нельзя назвать идеальным способом решения всех проблем. У стомированных больных также могут возникнуть осложнения, существенно отягощающие их жизнь и, подчас, требующие хирургического лечения [9,10,14,19].

Таким образом, формирование и тонкокишечного резервуара, и постоянной илеостомы, имеет свои преимущества и недостатки. В условиях отсутствия «идеального» способа реабилитации перед врачом и пациентом стоит нелегкая задача выбора того объема вмешательства, который будет оптимален именно для данного больного. И залогом удовлетворенности конечным результатом лечения является предоставление пациенту возможно более полной информации о том состоянии здоровья, которое он может получить в результате лечения и той «цены», которую, возможно, придется за это заплатить. Одним из интегральных показателей, позволяющих оценить и то, и другое может служить понятие «качество жизни».

В современной медицине оценка качества жизни (КЖ) является одним из важнейших направлений.

Согласно ВОЗ – это интегральная характеристика физического, психологического, эмоционального и социального функционирования больного, которая отражает способность человека адаптироваться к проявлениям болезни [7,62]. Именно субъективное восприятие собственного благополучия является основным методом оценки КЖ. Множество исследований указывают на тот факт, что оценка пациентом КЖ очень часто не совпадает с оценкой врача. Стандартными инструментами для определения КЖ являются опросники [7,13].

Также необходимо отметить, что для оценки эффективности той или иной медицинской технологии широко используется критерий «Дополнительный год жизни с поправкой на качество (QALY)», который является универсальным показателем результатов лечения и позволяет проводить сравнение между различными заболеваниями и различными программами. QALY сочетает в рамках единого параметра приобретение и потерю продолжительности жизни (смертность), и ее качество (заболеваемость).

Особое значение исследования КЖ и интегральных показателей приобретает в связи с неуклонным ростом числа пациентов, прошедших стационарное лечение по поводу язвенного колита [12]. ФГБУ «ГНЦК им. А.Н.Рыжих» Минздрава России был инициатором включения язвенного колита в федеральную форму статистического наблюдения №14 «Сведения о деятельности стационара». С 2011 года по настоящее время проводится сводный анализ количества пациентов, госпитализированных с этой нозологией. Приведенные ниже данные свидетельствуют о неуклонном росте числа больных ЯК, поступающих в стационары; при этом сохраняется высокий процент экстренных госпитализаций, когда значительной части пациентов выполняется хирургическое вмешательство.

Как видно из таблицы 1, число госпитализированных пациентов с язвенным колитом, с 2011 по 2017 годы выросло почти в два раза, при этом практически неизменными оставались доля больных, поступающих по экстренным показаниям, а также уровень госпитальной летальности. Учитывая, что с позиций доказательной медицины, показатель дополнительного года жизни с поправкой на качество будет являться одним из ведущих при выборе той или иной технологии, особое внимание следует уделить изучению качества жизни пациентов с язвенным колитом при помощи опросников, а также результатов уже проведенных исследований по данному вопросу.

ВАРИАНТЫ ОПРОСНИКОВ ДЛЯ ОЦЕНКИ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ

В настоящее время условно выделяют глобальные, общие и специальные опросники [7, 8].

ВЕНАРУС®



ПРАВИЛЬНЫЙ ВЫБОР В ЛЕЧЕНИИ ГЕМОРРОЯ

симптоматическая
терапия острого
и хронического
геморроя

- При остром до 3 таблеток в сутки
- При хроническом 1 таблетка в сутки

Краткая инструкция по применению к препарату ВЕНАРУС®*

Состав: диосмин 900 мг, гесперидин 100 мг

Форма выпуска: таблетки, покрытые плёночной оболочкой

Показания к применению: Терапия симптомов венозно-лимфатической недостаточности: боль, судороги нижних конечностей, ощущение тяжести и распирания в ногах, «усталость» ног. Терапия проявлений венозно-лимфатической недостаточности: отеки нижних конечностей, трофические изменения кожи и подкожной клетчатки, венозные трофические язвы.

Симптоматическая терапия острого и хронического геморроя.

Для получения подробной информации ознакомьтесь с инструкцией либо обратитесь к специалисту



На правах рекламы

Пер. уд. ЛП-003561

Способ применения и дозы: Внутрь. Рекомендуемая доза при венозно-лимфатической недостаточности — 1 таблетка в сутки. Рекомендуемая доза при остром геморрое — 3 таблетки в сутки в течение 4 дней, затем по 2 таблетки в сутки в течение последующих 3 дней. Рекомендуемая доза при хроническом геморрое — 1 таблетка в сутки.

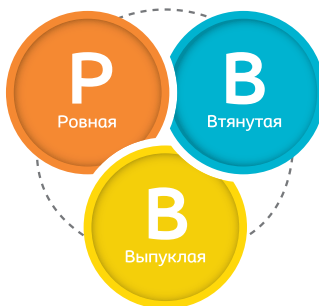
Применение при беременности и кормлении грудью. До настоящего времени не было сообщений о каких-либо побочных эффектах при применении препарата беременными женщинами. Кормящим женщинам не рекомендуется прием препарата.

www.venarus.ru

СООТВЕТСТВУЕТ ТРЕБОВАНИЯМ GMP

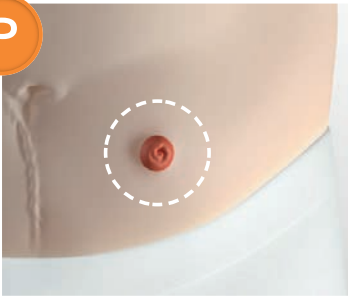
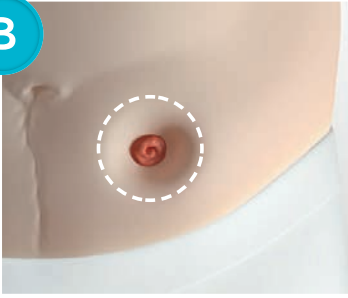
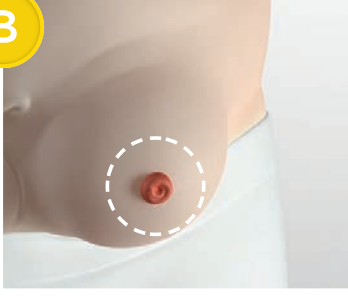


obl pharm



Оценка перистомальной области — основа для подбора средств ухода за стомой

Шаг 1. Оцените форму перистомальной области

	Ровная Перистомальная область расположена приблизительно на одном уровне с поверхностью передней брюшной стенки, при этом кожа вокруг стомы может быть негладкой, складчатой.	 Колоприемники AlternA® с плоской пластиной
	Втянутая Перистомальная область углублена во внутрь живота, образуя воронку.	 Конвексные пластины AlternA®, Моделируемое защитное кольцо Brava® или паста в полоске Brava®, пояс AlternA®
	Выпуклая Перистомальная область выпячена наружу, выступает над уровнем поверхности передней брюшной стенки.	 Колоприемники AlternA® с плоской пластиной Эластичная пластина-полукольцо Brava®

**Сделай правильный выбор
с руководством по подбору средств ухода за стомой!**

Центр поддержки пациентов «Колопласт»

8 800 700 11 26

Звонок бесплатный

пн.-чт. с 08:00 до 20:00; пт. с 08:00 до 18:45 по московскому времени

info@coloplast.ru

www.coloplast.ru

на правах рекламы

Таблица 1. Сведения о количестве взрослых пациентов, госпитализированных по поводу язвенного колита, за 2011-2017 гг.

Год	Общее число госпитализированных пациентов	из них по экстренным показаниям	% по экстренным показаниям от общего числа госпитализированных	Госпитальная летальность, пациентов
2011	10326	3381	32,7%	277
2012	11418	3387	29,7%	274
2013	12474	3703	29,7%	331
2014	14484	4549	31,4%	392
2015	16803	5571	33,2%	439
2016	17817	5219	29,3%	446
2017	19656	5883	29,9%	464

Глобальные опросники – самые общие и самые простые, делают акцент на счастье и удовлетворенности или связывают КЖ со здоровьем [8]. Примером такого опросника является Cleveland Global Quality of Life (CGQL) – кливлендский глобальный опросник КЖ [25]. Опросник CGQL состоит из трех вопросов:

- 1) текущее КЖ;
- 2) текущее качество здоровья;
- 3) текущий уровень энергии.

Каждый пункт оценивается от 1 до 10, где 1 значит «наихудший», а 10 – «наилучший». Оценки всех трех пунктов суммируются и результат делится на 30. В итоге получается оценка в диапазоне от 0 до 1.

Общие опросники более подробные и охватывают широкий спектр сфер КЖ. Общие опросники позволяют определить общее состояние здоровья (например, Short-form-36 (SF-36), профиль влияния болезни – SIP-профиль, ноттингемский профиль здоровья – NPH, McMaster Health Index Questionnaire, Euro QOL-5D) [1,723,59]. Так, наиболее часто используемая анкета SF-36 имеет следующие разделы:

1. PF – Физическое функционирование (способность выполнять физическую нагрузку в течение дня).
2. RP – Ролевое (физическое) функционирование (физическая способность выполнять свою работу).
3. BP – Боль (выраженность боли).
4. GH – Общее здоровье (субъективная оценка общего состояния здоровья).
5. VT – Жизнеспособность (субъективная оценка настроения, энергичности, жизненных сил).
6. SF – Социальное функционирование (эмоциональная и физическая способность общаться с другими людьми).
7. RE – Эмоциональное функционирование (эмоциональная способность человека заниматься профессиональной работой или работой по дому).
8. MH – Психологическое здоровье.

Указанные разделы условно объединены в две группы: физический компонент здоровья (PH) (1-4 шкалы) и психический его компонент (MH) (5-8 шкалы). Каждый пункт шкалы имеет несколько вопросов, а общее их число составляет 36. Ответы на вопросы оценивают по номинальной шкале от 1 до 5 и затем

выводят общий показатель для каждого пункта по формуле: вычисленное значение = (реальное значение показателя – минимально возможное значение показателя) / возможный диапазон значений × 100.

Специальные опросники характерны для конкретных заболеваний и содержат специфичные для них вопросы (например, опросник для воспалительных заболеваний кишечника – IBDQ или его укороченная форма – SIBDQ, Fecal Incontinence Quality of Life (FIQL) – КЖ, связанное с недержанием) [7,30,31,49].

IBDQ состоит из 32 вопросов, дает общую оценку и имеет 4 раздела опроса, касающихся кишечных, системных, социальных и эмоциональных проявлений. Итоговая оценка – от 32 до 224 баллов. Диапазон баллов при ответе на каждый вопрос – от 1 до 7. Максимальные значения для кишечных симптомов составляют 70 баллов, для системных и социальных проявлений – 35, для эмоционального статуса – 84. Наивысший результат определяет лучшие показатели КЖ. SIBDQ содержит 10 вопросов. Каждый вопрос оценивается от 1 до 7 баллов.

FIQL – это опросник, состоящий из 29 вопросов, который используется для оценки проблем, связанных с недержанием кала в 4-х областях (образ жизни, психологическая адаптация/поведение, депрессия/самовосприятие и смущение). Общий результат FIQL варьирует от 1 до 4, более высокий балл указывает на лучшее КЖ.

Помимо вышеуказанных опросников применяются множество других анкет, такие как: Time Trade – Off Technique (TTOT) – метод временного компромисса, The Direct Questioning of Objectives (DQO) – прямой опрос целей [21,54].

При опросе с помощью TTOT пациенту (респонденту) дают выбор между двумя альтернативами:

1. прожить определенное количество лет (t) с текущим состоянием здоровья с учетом только естественного процесса старения;
2. прожить «x» лет полностью здоровым, за исключением процесса старения, за счет уменьшения продолжительности жизни (x < t).

Затем пациенту предлагают изменить «x» до тех пор, пока не будет достигнуто приемлемое для него соот-

ношение продолжительности жизни и ее качества. Отношение продолжительности жизни в состоянии полного здоровья к продолжительности жизни с качеством, эквивалентным настоящему, дает коэффициент полезности.

При оценке DQO пациент выбирает наиболее важные для него жизненные цели. «Важность» каждой цели больной оценивает от 0 до 10. Далее он дает оценку возможности достичь каждую цель от 0 до 1,0 в текущем состоянии здоровья. КЖ оценивается, как средневзвешенное значение способности пациента достигать своих целей с учетом показателей «важности».

Очень важной является оценка сексуальной функции. Наиболее часто применяются: Международный индекс эректильной функции – МИЭФ (The International index of erectile function – IIEF), индекс сексуальной функции женщин – ИСФЖ (Female Sexual Function Index – FSFI) и опросник сексуальной функции (Sexual Function Questionnaire – SFQ) [48,50,51]. МИЭФ оценивает следующие домены: эректильная функция, удовлетворенность половым актом, оргазмическая функция, либидо, общая удовлетворенность. За каждый ответ дается от 0 до 5 баллов. Количество баллов обратно пропорционально степени нарушения функции.

ИСФЖ оценивает влечение, возбуждение, увлажнение, оргазм, удовлетворенность, боль, общий балл. Балл по каждому пункту, оценивающему сексуальную функцию женщины, высчитывается умножением полученного показателя (0(1)-5) на некоторый специфический множитель. Общий балл получают, суммируя показатели по каждому пункту.

Все вышеописанные анкеты являются валидированными. Использование валидированных анкет, таких как SF-36 [18,43,44,58], IBDQ [18,32,43,58], EQ-5D [35,56], увеличилось с 2000 года. Наряду с валидированными анкетами используются и не прошедшие валидацию, однако, в настоящее время они применяются редко.

КАЧЕСТВО ЖИЗНИ КАК КРИТЕРИЙ ОЦЕНКИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ЯЗВЕННОГО КОЛИТА

В мировой литературе имеется достаточно большое количество исследований, посвященных оценке КЖ после хирургического лечения ЯК с формированием тонкокишечного резервуара (ТР) и концевой илеостомы (КИ). Большинство публикаций демонстрируют улучшение КЖ после удаления толстой кишки с формированием ТР [37,60,61]. Пациенты с КИ так же отмечают улучшение КЖ, но все же, по данным различных авторов, отмечается некоторое ограничение в социальной и семейной сферах [27,42,52]. Однако, эти работы в основном посвящены изучению динамики

КЖ после операции по сравнению с предоперационным периодом. Сравнительные же исследования по оценке КЖ пациентов с ТР и КИ, единичны.

Одно из первых исследований провели в 1989 году Pemberton J.H. et al. из клиники Мейо [46]. Они оценили КЖ 406 пациентов с КИ и 298 с ТР, применив две невалидированные анкеты. Первая анкета была общая, вторая – глобальная. Результаты оказались противоречивыми. Так, согласно общему опроснику показатели у пациентов с ТР были выше, чем у больных с КИ. Однако, при оценке глобальной анкеты различий не обнаружено. Следует отметить, что поводом для операции являлись как воспалительные заболевания кишечника (ЯК и болезнь Крона), так и семейный аденоматоз толстой кишки, и авторы не разделяли пациентов на группы по заболеванию. Поэтому провести сравнительную оценку результатов именно у больных с ЯК не представляется возможным.

В 1991 году McLeod et al. применили две валидированные анкеты: TTOT и DQO. В исследовании были ретроспективная и проспективная части. В проспективную группу вошли 20 пациентов (5 больных с КИ, 1 – с континентной илеостомой по Коку, 9 – с ТР, сформированным в 2 этапа и 5 – с ТР, прошедшие 3-х этапное хирургическое лечение). Больные были опрошены перед операцией и через 1 год после нее. Эти пациенты не были разделены по способу операции. Ретроспективную группу составили 93 человека (по 28 – с КИ и континентной стомой по Коку и 37 – с ТР). Показатели во всех трех подгруппах ретроспективной группы были высокими и практически совпадали. Что же касается проспективной части исследования, то здесь значительно сниженные предоперационные показатели ($0,58 \pm 0,34$ для TTOT и $0,38 \pm 0,27$ для DQO) статистически значимо повышались к году после операции ($0,98 \pm 0,07$ и $0,88 \pm 0,19$, соответственно, $p < 0,05$). Авторы делают вывод, улучшение КЖ после операции обусловлено не столько выбором способа окончания хирургического вмешательства, сколько избавлением от самого заболевания [38].

Liddell et al. (1995) использовали невалидированную анкету, которую разработали сами: The Life style Satisfaction Score [36]. Эта анкета включала глобальную оценку общей удовлетворенности, а также оценивала степень улучшения после хирургического лечения по 8 областям: социальная и спортивная активность, работа по дому, отдых, семейные отношения, сексуальная активность, путешествие и работа. В исследование были включены 25 пациентов с ТР и 10 пациентов с КИ. Авторами не было обнаружено статистически значимой разницы между группами ни во всех 8 областях, ни в общей удовлетворенности. Равным образом не обнаружил достоверных различий в КЖ Kartheuser A.H. et al, применившие невалидированную анкету у 29 пациентов с ТР и 22 –

с КИ [33].

При помощи анкеты IBDQ коллектив авторов во главе с Jimmo B. (1998) провели опрос 53 пациентов, 42 из которых имели ТР, а 11 – КИ. В результате общий балл в группе ТР составил 205, а у пациентов с КИ – 200. Достоверных различий в обеих группах обнаружено не было ($p=0,49$) [32].

Применив невалидированную анкету, Seidel S.A. et al. (2000) провели сравнительную оценку КЖ пациентов с ТР и КИ. В исследование были включены 86 больных, оперированных по поводу ЯК и семейного аденоматоза толстой кишки. Из них 55 имели ТР и 31 – КИ. Статистически значимых различий между группами обнаружено не было [53].

Ученые из Объединенного королевства, O`Bichere et al. (2000), провели исследование с применением валидированной анкеты SF-36 и невалидированной анкеты, состоящей из 7 пунктов (телесная картина, изменение опорожнения кишечника, запах, шум, сексуальные отношения, одежда, диета). В него был включен 71 пациент: 30 – с КИ, 11 – с континентной стомой по Коку и 30 – с тазовым ТР. При оценке с помощью невалидированной анкеты пациенты с ТР имели статистически значимо больше проблем с опорожнением кишечника и теснее были привязаны к строгой диете ($p=0,002$), а пациенты с КИ и континентной стомой по Коку имели ограничения, связанные с изменением конфигурации тела ($p=0,01$). Однако, при оценке результатов SF-36 статистически значимых различий между больными с восстановленной анальной дефекацией и стомированными пациентами выявлено не было: 78,0 и 74,0 баллов, соответственно [44].

В 2002 году Nordin et al. провели исследование, посвященное сравнительной оценке КЖ пациентов с ВЗК среди населения Швеции. В исследование были включены 56 пациентов с ТР и 42 с КИ. Пять больных были исключены, так как имели прямой илеоректальный анастомоз. Авторы использовали валидированные анкеты SF-36 и IBDQ. При оценке результатов SF-36 авторы обнаружили, что у пациентов с ТР было более низкое «социальное функционирование», чем у пациентов с КИ: 70,2 и 89,3 баллов ($p<0,05$). В остальных 7 показателях различий не выявлено. Что касается специфического для болезни опросника качества жизни (IBDQ), то у пациентов с КИ отмечено улучшение «эмоциональной функции» по сравнению с пациентами с ТР: 72,2 и 64,8 ($p<0,01$), и меньшая выраженность «кишечных симптомов»: 63,0 и 54,4 баллов, соответственно ($p<0,01$). Таким образом, пациенты с ТР имели более низкое КЖ в некоторых разделах как специфического, так и неспецифического опросников [43].

С другой стороны, применив те же опросники, Camilleri-Brennan et al. (2003) обследовали по 19

пациентов с ТР и КИ. Статистически значимой разницы в суммарной оценке по обоим шкалам не обнаружено, но в группе ТР при анкетировании IBDQ отмечены более высокие баллы в пункте формы тела 88,9 и 77,8 ($p<0,015$) [18].

В своем исследовании по сравнительной оценке КЖ пациентов с ТР и КИ Kuruvilla et al. (2012) применили 5 валидированных анкет: EQ-5D-3L, SIBDQ, CGQL, FIQL, SQOL. Авторы изменили FIQL, чтобы сделать его применимым к пациентам с КИ, изменив вопрос: «есть проблема, связанная со случайным подтеканием кала» на «есть ли проблема, связанная с подтеканием калоприемника». SQOL был изменен, чтобы сделать его применимым к пациентам с ТР. В исследование были включены 35 пациентов с ТР и 24 – с КИ. Не было обнаружено существенной разницы в показателях SIBDQ между группами с ТР: $62,2\pm 5,9$ и КИ: $59,6\pm 7,6$ ($p=0,26$). Оценка по анкете CGQL была выше в группе ТР ($0,9\pm 0,1$), чем в группе с КИ ($0,8\pm 0,1$; $p=0,03$). В обеих группах не выявлено статистически значимой разницы при анализе результатов FIQL. Как и следовало ожидать, пациенты с ТР продемонстрировали лучшие функциональные результаты в анкетах SQOL, в следующих категориях: сексуальность/форма тела, работа/социальная функция и раздражение кожи. Но средние баллы индекса EQ-5Dv обеих группах оказались одинаковыми: 0,9 и 0,9. Оценки по визуальной аналоговой шкале также достоверно не отличались у пациентов с ТР и КИ: 85,4 и 82,5, соответственно, ($p=0,43$) [35].

В 2012 году Vander Valk et al. оценили экономические затраты и КЖ пациентов с ТР и КИ. КЖ оценивалось с применением EQ-5D-3L. В исследовании принимали участие 77 пациентов с ТР и 53 – с КИ. По результатам опроса выявлено, что статистически значимой разницы между группами нет. У пациентов с ТР затраты на поддержание здоровья были ниже, чем у больных с КИ [56]. Этими же авторами в 2015 году проведено сравнительное исследование оценки экономических затрат на лечение и КЖ пациентов с ТР, КИ и получающих биологическую терапию. Из 915 пациентов с ЯК у 81 были ТР, у 48 – КИ и 34 пациента получали терапию препаратами анти-ФНО α . Для оценки КЖ были применены те же анкеты, которые были применены ранее: IBDQ, EQ-5D. За 3 месяца у пациентов, находящихся на биологической терапии, затраты на поддержание здоровья были более высокие, чем у пациентов с КИ и ТР ($p<0,01$). А у больных с КИ затраты были в 3 раза выше, чем у носителей ТР ($p<0,01$). По данным оценки медианы IBDQ статистически значимой разницы во всех трех группах обнаружено не было ($p=0,27$). Однако, у пациентов с ТР показатели в разделе «кишечная симптоматика» были хуже, чем у больных с КИ и на терапии анти-ФНО α ($p<0,01$). Было обнаружено, что у пациентов с КИ больше про-

блем с подвижностью ($p \leq 0,01$), тогда как у пациентов на анти-ФНО α терапии были статистически значимо выше показатели в шкалах боль и дискомфорт по сравнению с другими группами ($p \leq 0,01$) [57].

Только два исследования демонстрируют явное преимущество КЖ больных с ТР над КИ. Ученые из Украины во главе с Кравченко Т.Г. в 2015 году провели сравнительную оценку КЖ больных, оперированных по поводу ЯК. Для исследования КЖ была использована общая анкета SF-36. Пациенты были разделены на 3 группы: 1-я группа – пациенты с КИ, $n=73$; 2-я группа – пациенты с ТР с илеоректальным или илеоанальным анастомозом, $n=24$; 3-я группа – пациенты с ТР и илеоэндоанальным анастомозом (оригинальная методика авторов), $n=12$. Контрольную группу составили здоровые лица, $n=46$. При анализе перед операцией было отмечено, что КЖ было статистически значимо ниже во всех пунктах SF-36 у больных, по сравнению со здоровыми ($p < 0,001-0,05$). Через 1 год после операции было отмечено, что КЖ у пациентов 1-й группы хуже, чем у 2-й и 3-й групп. Это было обусловлено наличием у них КИ, необходимостью ухода за ней, экономическими затратами на приобретение калоприемников, что обусловило низкий уровень физической и социально-бытовой реабилитации. Во 2-й группе функциональные показатели были значительно лучше, чем в 1-й. Высокие показатели были связаны с отсутствием КИ, сохранением анальной дефекации. У пациентов 3-й группы все показатели SF-36 были выше по сравнению с 1-й и 2-й группами. Подобные результаты 3-й группы авторы связывают с тем, что частота стула у этих больных составляла 3-5 раз в сутки, отсутствовали диарейный синдром и признаки анальной недостаточности [6].

В 2018 году греческие авторы сравнили КЖ пациентов с ТР до и после закрытия временной илеостомы. С 2010 по 2016 гг. ими были оперированы 47 пациентов. КЖ оценивалось при помощи IBDQ и CGQL. Средние баллы до и после закрытия илеостомы составили 153,29 и 178 при оценке IBDQ ($p=0,0025$) и 17,4 и 23,42 – CGQL ($p < 0,001$), что указывает на статистически значимое улучшение КЖ. Отмечено, что не было определенного фактора КЖ (кишечный, системный, социальный, эмоциональный), который бы превалировал над другими ($p=0,99$). При оценке IBDQ выявлено, что максимальное улучшение было зарегистрировано у пациентов в возрасте младше 20 лет ($p < 0,001$), у женщин ($p=0,03$) и у больных со средним образованием ($p < 0,001$) [24]. Ориентироваться на результаты этого исследования следует с большой осторожностью, так как речь идет о пациентах с временными илеостомами.

Несомненно, КЖ в существенной степени зависит от сексуальной функции, особенно у молодых пациентов. Учитывая особенности операции, необходимость

работы в условиях таза и близкого расположения тазовых органов и нервных сплетений, риск нарушения сексуальной функции достаточно высок. Однако, в литературе нами было обнаружено только два исследования, посвященных этой проблеме.

Первое было проведено в 1988 году норвежскими учеными. Авторы оценивали мочевыделительные, сексуальные дисфункции и социальные ограничения через 2 года после операции. ТР имели 14 пациентов, а КИ – 22 больных. Мочевыделительная и сексуальная функции оказались достоверно хуже у пациентов с КИ. Так у 7 из 22 больных были нарушения мочеиспускания, а у 8 – сексуальные дисфункции. В то время как у пациентов с ТР каких-либо нарушений обнаружено не было ($p < 0,05$). О социальных ограничениях сообщили 67% пациентов с КИ. У пациентов с ТР ограничений не было [22].

В проспективном исследовании, проведенном в 2011 году группой исследователей во главе с Wang J.Y., наряду с оценкой сексуальной функции, так же было оценено КЖ с помощью общей – SF-36 и специфической – IBDQ анкет. Сексуальная функция оценивалась при помощи следующих анкет: Международный индекс эректильной функции – МИЭФ, индекс сексуальной функции женщин – ИСФЖ и опросник сексуальной функции (SFQ), который был немного изменен для того, чтобы его могли заполнить и мужчины, и женщины. Целью данной работы была оценка динамики КЖ до и после операции у мужчин и женщин, а не сравнение двух методов хирургического лечения. Однако, по их данным можно провести не прямое сравнение КЖ больных с ТР и КИ. Было обнаружено, что у мужчин с ТР в послеоперационном периоде статистически значимо выше регистрировались показатели SFQ за исключением оргазмической функции ($p=0,003$). Так же увеличились показатели МИЭФ ($p=0,05$), «физического» и «психического» компонентов при оценке SF-36 ($p=0,001$ и $0,004$, соответственно), общей оценки IBDQ ($p=0,001$). У мужчин с КИ отмечено улучшение только оргазмической функции в МИЭФ ($p=0,03$), общем балле МИЭФ ($p=0,02$) и подшкале эмоционального здоровья IBDQ ($p=0,05$). Женщины с ТР после операции продемонстрировали статистически значимое улучшение суммарной оценки SF-36 ($p=0,03$), эмоционального здоровья ($p=0,01$) и общего балла ($p=0,04$) по IBDQ. При оценке сексуальной функции отмечено улучшение в подшкале боль SFQ ($p=0,05$) и уровне сексуального желания в обеих анкетах: SFQ ($p=0,04$) и МИЭФ ($p=0,02$). У пациентов с КИ каких-либо улучшений КЖ не отмечено [58].

Таким образом, результаты большинства зарубежных исследований свидетельствуют о том, что КЖ пациентов и с ТР, и с КИ примерно одинаковое, и улучшение его после операции зависит не столько

от наличия или отсутствия анальной дефекации, сколько от избавления от самой болезни. К этому же выводу приходит Murphy P.B., автор единственного систематического обзора, посвященного сравнительной оценке КЖ этих больных [40]. Однако, несомненно, что выбор способа завершения операции сильно зависит от национальных и культурных особенностей, образа жизни, функционирования сферы здравоохранения. В связи с этим экстраполировать зарубежные данные на российских пациентов чрезвычайно сложно.

В России же на сегодняшний день сопоставление КЖ пациентов с ТР и КИ было проведено только в одном исследовании Кашникова В.Н. В своей диссертационной работе автор оценил КЖ через 3 и 12 месяцев после операции, применяя анкету SF-36. На 3 месяца после операции были опрошены 104 носителя ТР и 30

больных с КИ, а на 12 месяце – 94 пациента с ТР и 26 с КИ. Как и большинство зарубежных исследователей, Кашников В.Н. не обнаружил достоверных различий в суммарной оценке КЖ ни через 3, ни через 12 месяцев. Статистически значимое преимущество ТР было отмечено только в разделе физического функционирования и только на 3-месячном рубеже. Автор связывает это с тем, что пациенты, перенесшие КПЭ, изначально находились в более тяжелом состоянии и для восстановления их физического функционирования требовалось больше времени [5]. При всей несомненной значимости работы Кашникова В.Н., она оставляет широкое поле для дальнейшего исследования КЖ после хирургического лечения ЯК с целью создания более целостной и объективной картины и предоставления пациенту возможности осознанного выбора метода лечения.

ЛИТЕРАТУРА

- Афанасьева, Е.В. Оценка качества жизни, связанного со здоровьем / Е.В.Афанасьева // Качественная клиническая практика. – 2010. – №1. – с.36-38.
- Ачкасов, С.И. Осложнения тазовых тонкокишечных резервуаров у больных, оперированных по поводу язвенного колита / С.И.Ачкасов, О.И.Сушков, А.Э.Куликов // Колопроктология. – 2017. – №61. – с. 73-73а.
- Захарченко, А.А. Хирургическая реабилитация больных язвенным колитом / А.А.Захарченко, А.Э.Штоппель, М.Н.Кузнецов и соавт. // Москва: 4ТЭ Арт, 2010. – 104 с.
- Кашников, В.Н. Результаты формирования первичных и вторичных тонкокишечных резервуаров при язвенном колите. / В.Н.Кашников, С.И.Ачкасов, К.В.Болихов и соавт. // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2014. – №6 – с.73-77.
- Кашников, В.Н. Хирургическая стратегия лечения больных язвенным колитом / дис.... д-ра. мед. наук: 14.00.17 / Кашников Владимир Николаевич – М, 2017. – 249 с.
- Кравченко, Т.Г. Качество жизни больных, оперированных по поводу язвенного колита / Т.Г.Кравченко // Лики Украины. – 2015. – №3 (24). – с.39-43.
- Новик, А.А. Руководство по исследованию качества жизни в медицине / Под редакцией акад. РАМН Ю.Л. Шевченко. / А.А.Новик, Т.И.Ионова // – Москва: ОЛМА Медиагруп – 2007. – 320 с.
- Рассказова, Е.И. Методы диагностики качества жизни в науках о человеке / Е.И.Рассказова // Вестник Московского Университета, Серия 14: психология. – 2012. – №3. – с. 95-107.
- Тимербулатов, М.В. Поздние осложнения кишечных стом и их хирургическая коррекция / М.В.Тимербулатов, А.А.Ибатуллин, Ф.М.Гайнутдинов // Теоретическая и клиническая медицина. – 2012. – №4 (93). – с. 02-606.
- Кашников, В.Н. Тяжелая генерализованная форма гангренозной пиодермии у больной язвенным колитом (клиническое наблюдение) / В.Н.Кашников, Т.Л.Михайлова, О.В.Головенко, и соавт. // Колопроктология. – 2011. – №1 (35). – с. 37-40.
- Халиф, И.Л. Применение ведолизумаба при воспалительных заболеваниях кишечника / И.Л.Халиф, М.В.Шапина // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2016. – №6. – с. 92-100.
- Зырянов, С.К. Влияние на бюджет программы ОНЛП внедрения ведолизумаба для лечения воспалительных заболеваний кишечника / С.К.Зырянов, И.Н.Дьяков, А.В.Веселов, В.Н.Кашников // Качественная клиническая практика. – 2017. – №4. – с. 45-52.
- Чернышева, Т.В. Валидация русскоязычных версий некоторых опросников у больных с синдромом боли в нижней части спины / Т.В.Чернышева, Г.Г.Багирова // Научно-практическая ревматология. – 2005. – №4. – с. 24-33.
- Шелыгин, Ю.А. Клинические рекомендации по ведению взрослых пациентов с кишечной стомой. – 2013. – 33 с.
- Barnett, W.O. Modified techniques for improving the continent ileostomy / W.O.Barnett // The American surgeon. – 1984. – №2 (50). – p. 66-9.
- Borjesson, L. The failed pelvic pouch: conversion to a continent ileostomy / L.Borjesson, T.Oresland

- L.Hulten // Techniques in Coloproctology. – 2004. – №2 (8). – p. 102-5.
17. Brown, J. Aspects in the interdisciplinary decision-making for surgical intervention in ulcerative colitis and its complications. / J.Brown, F.Meyer, J.-M. Klapproth // Z. Gastroenterol. – 2012. – №5 (50). – p. 468-74.
18. Camilleri-brennan, J. Does an Ileoanal Pouch Offer a Better Quality of Life Than a Permanent Ileostomy for Patients With Ulcerative Colitis / J.Camilleri-brennan, A.Munro, R.J.Steele // J. Gastrointest. Surg. – 2003. – p. 814-819.
19. Caricato, M. Retrospective analysis of long-term defunctioning stoma complications after colorectal surgery. / M.Caricato, F.Ausania, V.Ripetti et al. // Colorectal disease: the official journal of the Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland. – 2007. – №9 (6). – p. 559-61.
20. Daperno, M. Outcome of a conservative approach in severe ulcerative colitis. / M.Daperno, R.Sostegni, N.Scaglione // Digestive and Liver Disease. – 2004. – №1 (36). – p. 21-28.
21. Detsky, A.S. Quality of life of patients on long-term total parenteral nutrition at home. / A.Detsky, J.McLaughlin, H.Abrams // Journal of general internal medicine. – 1986. – №1 (1). – p. 26-33.
22. Emblem, R. Operative treatment of ulcerative colitis: Conventional proctectomy with Brooke ileostomy versus mucosal proctectomy with ileoanal anastomosis. / R.Emblem, S.Larsen, S.Torvet // Scandinavian Journal of Gastroenterology. – 1988. – №4 (23). – p. 493-500.
23. EuroQol Group – a new facility for the measurement of health-related quality of life. // Health policy. – 1990. – №3 (16). – p. 199-208.
24. Exarchos, G. Quality of life of ulcerative colitis patients treated surgically with proctocolectomy and J-pouch formation: A comparative study before surgery and after closure of the defunctioning ileostomy. / G.Exarchos, A.Gklavas, L.Metexa et al. // Annals of Gastroenterology. – 2018. – №31 (3) – p. 1-6.
25. Fazio, V.W. Long-term functional outcome and quality of life after stapled restorative proctocolectomy. / V.Fazio, M.O'Riordain, I.Lavery // Annals of surgery. – 1999. – №4 (230). – p. 575-84.
26. Fazio, V.W. Ileal pouch anal anastomosis: analysis of outcome and quality of life in 3707 patients. / V.W.Fazio, R.P.Kiran, F.H.Remzi et al. // Annals of surgery. – 2013. – №4 (257). – p. 679-685.
27. Ferreira, E. Self-esteem and health-related quality of life in ostomized patients / E.Ferreira, M.Barbosa, H.Sonobe et al. // Revista Brasileira de Enfermagem. – 2017. – №70 (2). – p. 271-278.
28. Gustavsson, A. Clinical trial: colectomy after rescue therapy in ulcerative colitis – 3-year follow-up of the Swedish-Danish controlled infliximab study / A.Gustavsson // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2010. – №32 (8). – p. 984-989.
29. Hagan, W.H. Surgical treatment of ulcerative colitis: problems of the ileostomy / W.H.Hagan // Southern medical journal. – 1957. – (50). – p. 99-105.
30. Irvine, E.J. Quality of life: A valid and reliable measure of therapeutic efficacy in the treatment of inflammatory bowel disease / E.Irvine, B.Feagan, J.Rochon et al. // Gastroenterology. – 1994. – №2 (106). – p. 287-296.
31. Irvine, E.J. The Short Inflammatory Bowel Disease Questionnaire: a quality of life instrument for community physicians managing inflammatory bowel disease. CCRPT Investigators. Canadian Crohn's Relapse Prevention Trial. / E.J.Irvine, Q.Zhou, A.K.Thompson // The American journal of gastroenterology. – 1996. – №8 (91). – p. 1571-8.
32. Jimmo, B. Is ileal pouch-anal anastomosis really the procedure of choice for patients with ulcerative colitis? / B.Jimmo, N.H.Hyman // Diseases of the Colon and Rectum. – 1998. – №41 (1). – p. 41-45.
33. Kartheuser, A.H. Comparison of surgical treatment of ulcerative colitis associated with primary sclerosing cholangitis: ileal pouch-anal anastomosis versus Brooke ileostomy. / A.Kartheuser, R.Doza, N.Larusso et al. // Mayo Clinic proceedings. – 1996. – №8 (71). – p. 748-756.
34. Kock, N.G. Intra-abdominal «Reservoir» in patients with permanent ileostomy. Preliminary observations on a procedure resulting in fecal «continence» in five ileostomy patients / N.G.Kock // Arch. Surg. – 1969. – №99. – p. 223-231.
35. Kuruvilla, K. A comparison of the quality of life of ulcerative colitis patients after IPAA vs Ileostomy / K.Kuruvilla, T.Osler, N.H.Hyman // Diseases of the Colon and Rectum. – 2012. – №11 (55). – p. 1131-1137.
36. Liddell, A. Comparison of postoperative satisfaction between ulcerative colitis patients who chose to undergo either a pouch or an ileostomy operation / A.Liddell, W.G.Pollett, D.S.MacKenzie // International Journal of Rehabilitation and Health. – 1995. – №2 (1). – p. 89-96.
37. Lorenzo, G. Ileal pouch-anal anastomosis 20 years later: is it still a good surgical option for patients with ulcerative colitis? / G.Lorenzo, M.Coscia, P.M.Lombardi, T.Marta et al. // International Journal of Colorectal Disease. – 2016. – №31 (12). – p. 1835-1843.
38. McLeod, R.S. Quality of life of patients with ulcerative colitis preoperatively and postoperatively. / R.McLeod, D.Churchil, A.Lock et al. // Gastroenterology. – 1991. – №101. – p. 1307-1313.
39. Miller, G.G. The surgical management of ulcerative colitis / G.G.Miller, C.B.Ripsten, E.J.Tabah // Surg. Gynecol. Obstet. – 1949. – №88 (3). – p. 351-8.

40. Murphy, P.B. Quality of Life after Total Proctocolectomy with Ileostomy or IPAA: A Systematic Review / P.Murphy, Z.Khot, K.Vogt et al. // Diseases of the Colon and Rectum. – 2015. – №58 (9). – p. 899-908.
41. Nessar, G. Long-Term Outcome and Quality of Life After Continent Ileostomy / G.Nessar, V.W.Fazio, P.Tekkis et al. // Diseases of the Colon & Rectum. – 2006. – №49 (3). – p. 336-344.
42. Nichols, T.R. Quality of Life in Persons Living With an Ostomy Assessed Using the SF36v2. / T.R.Nichols // Journal of Wound, Ostomy and Continence Nursing. – 2016. – №43 (6). – p. 616-622.
43. Nordin, K. Health-related quality of life and psychological distress in a population-based sample of Swedish patients with inflammatory bowel disease / K.Nordin, L.Pahlman, K.Larsson et al. // Scandinavian journal of gastroenterology. – 2002. – №37 (4). – p. 450-457.
44. O'Bichere, A. Functional outcome after restorative panproctocolectomy for ulcerative colitis decreases an otherwise enhanced quality of life. / A.O'Bichere, K.Wilkinson, S.Rumbles et al. // The British journal of surgery. – 2000. – №87 (6). – p. 802-7.
45. Parks, A.G. Proctocolectomy without ileostomy for ulcerative colitis. / A.G.Parks, R.J.Nicholls // British medical journal. – 1978. – №2 (6130). – p. 85-8.
46. Pemberton, J.H. Quality of life after Brooke Ileostomy and ileal pouch-anal anastomosis. Comparison of performance status / J.Pemberton, S.Phillips, R.Ready et al. // Annals of Surgery. – 1989. – №209 (5). – p. 620-628.
47. Pola, S. Strategies for the care of adults hospitalized for active ulcerative colitis. / S.Pola, D.Patel, S.Ramamoorthy et al. // Clinical gastroenterology and hepatology: the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association. – 2012. – №10 (12). – p. 1315-1325.
48. Quirk, F.H. Development of a Sexual Function Questionnaire for Clinical Trials of Female Sexual Dysfunction / F.Quirk, J.Heiman, R.Rosen et al. // Journal of Women's Health & Gender-Based Medicine. – 2002. – №11 (3). – p. 277-289.
49. Rockwood, T.H. Fecal Incontinence Quality of Life Scale: quality of life instrument for patients with fecal incontinence. / T.Rockwood, J.Church, J.Fleshman et al. // Diseases of the colon and rectum. – 2000. – №43 (1). – p. 9-16.
50. Rosen, R.C. The Female Sexual Function Index (FSFI): A Multidimensional Self-Report Instrument for the Assessment of Female Sexual Function / R.Rosen, C.Brown, J.Heiman et al. // Journal of Sex & Marital Therapy. – 2000. – №26 (2). – p. 191-208.
51. Rosen, R.C. The International Index of Erectile Function (IIEF): a state-of-the-science review. / R.C.Rosen, J.C.Cappelleri, N.Gendrano et al. // International journal of impotence research. – 2002. – №14 (4). – p. 226-44.
52. Schiergens, T.S. Long-term Quality of Life of Patients with Permanent End Ileostomy: Results of a Nationwide Cross-Sectional Survey. / T.Schiergens, V.Hoffmann, T.Schobel et al. // Diseases of the Colon and Rectum. – 2017. – №60 (1). – p. 51-60.
53. Seidel, S.A. Ileoanal pouch versus ileostomy: is there a difference in quality of life? / S.A.Seidel, M.Newman, K.W.Sharp // The American surgeon. – 2000. – №66 (6). – p. 540-7.
54. Torrance, G.W. A utility maximization model for evaluation of health care programs. / G.W.Torrance, W.H.Thomas, D.L.Sackett // Health services research. – 1972. – №7 (2). – p. 118-33.
55. Turner, D. Response to corticosteroids in severe ulcerative colitis: a systematic review of the literature and a meta-regression. / D.Turner, C.Walsh, A.Steinhart et al. // Clinical gastroenterology and hepatology: the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association. – 2007. – №1 (5). – p. 103-10.
56. Van der Valk, M.E. Is There a Difference in Quality of Life and Costs Between Ulcerative Colitis Patients With a Pouch or an Ileostomy? / M.Van Der Valk, M.Mangen, G.Dijkstra et al. // Gastroenterology. – 2012. – №142. – p. 263.
57. Van der Valk, M.E. Comparison of Costs and Quality of Life in Ulcerative Colitis Patients with an Ileal Pouch-Anal Anastomosis, Ileostomy and Anti-TNF α Therapy. / M.E.Van der Valk, M.Mangen, M.-J.J., Severs M., van der Have M., Dijkstra G. et al. // J. Crohn's Colitis – 2015 – №9 – p. 1016-1023.
58. Wang, J.Y. Gender-specific differences in pelvic organ function after proctectomy for inflammatory bowel disease. / J.Wang, S.Hart, K.Wilkowski et al. // Diseases of the Colon and Rectum. – 2011. – №54 (1). – p. 66-76.
59. Ware, J.E. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. / J.E.Ware, C.D.Sherbourne // Medical care. – 1992. – №30 (6). – p. 473-83.
60. Weinryb, R.M. A prospective study of the quality of life after pelvic pouch operation. / R.Weinryb, J.Gustavsson, L.Liljeqvist et al. // Journal of the American College of Surgeons. – 1995. – №180 (5). – p. 589-95.
61. Weinryb, R.M. A longitudinal study of long-term quality of life after ileal pouch-anal anastomosis. / R.Weinryb, L.Liljeqvist, B.Poppen et al. // American journal of surgery. – 2003. – №185 (4). – p. 333-8.
62. World Health Organization. The constitution of the World Health Organization. – 1994. – p. 29.

REFERENCES

1. Afanasyeva EV. Evaluation of health related quality of life. *Qualitative clinical practice*. 2010; no. 1, p. 36-38. (In Russ.)
2. Ackasov SI, Sushkov OI, Kulikov AE. Complications of pelvic ilea pouches of patients operated for ulcerative colitis. *Koloproktologia*. 2017;no. 61, p. 73-73a. (In Russ.)
3. Zakharchenko AA, Shtoppel AE, Kuznetsov MN et al. Surgical rehabilitation of patients with ulcerative colitis. Moscow: 4TE Art, 2010; 104 p.
4. Kashnikov VN, Achkasov SI, Bolikhov KV et al. Results of formation of primary and secondary smallintestinal reservoirs at ulcerative colitis. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2014; no. 6, p. 73-77. (in Russ.)
5. Kashnikov VN. Surgical treatment strategy for patients with ulcerative colitis / dis. ... dr. honey. Sciences: 14.00.17 / Kashnikov Vladimir Nikolaevich. M, 2017;249 p.]
6. Kravchenko TG. Quality of life for patients operated on ulcerative colitis. *Liki Ukraine*. 2015; no. 3 (24), p. 39-43. (in Russ.)
7. Novik AA, Ionova TI. Guide to the study of the quality of life in medicine. Edited by Acad. RAMS Y.L. Shevchenko. Moscow: OLMA Mediagroup. 2007; 320 p.
8. Rasskazova EI. Methods of diagnosing the quality of life in the human sciences. Moscow University Bulletin Series 14: *Psychology*. 2012; no. 3, p. 95-107. (in Russ.)
9. Timerbulatov MV, Ibatullin AA, Gainutdinov FM. Late complications of intestinal stomas and their surgical correction. *Theoretical and clinical medicine*. 2012; no. 4 (93), p. 602-606 (in Russ.)
10. Kashnikov VN, Mikhaylova TL, Golovenko OV et al. Severe generalized form of pyoderma gangrenosum in a patient with ulcerative colitis (clinical observation). *Coloproctology*. 2011; no. 1 (35), p. 37-40 (in Russ.)
11. Khalif IL, Shapina MV. Vedolizumab for inflammatory bowel diseases I. *The Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2016; no. 6, p. 92-100 (in Russ.)
12. Ziryanov SK, Diakov IN, Veselov AV, Kashnikov VN. Impact on the budget of ONLS program of vedolizumab introduction for the treatment of inflammatory bowel disease. *Kachestvennaya klinicheskaya praktika*. 2017; no. 4, p. 45-52 (in Russ.)
13. Chernysheva TV, Bagirova GG. Validation of the Russian versions of some questionnaires in patients with pain in the lower back. *Scientific and practical rheumatology*. 2005; no. 4, p. 24-33. (in Russ.)
14. Shelygin YuA. Klinicheskiye rekomendatsii po vedeniyu vzroslykh patsiyentov s kishechnoy stomoy. 2013; 33 p. (in Russ.)
15. Barnett WO. Modified techniques for improving the continent ileostomy. *The American surgeon*. 1984;2 (50):66-9.
16. Borjesson L, Oresland T, Hulten L. The failed pelvic pouch: conversion to a continent ileostomy. *Techniques in Coloproctology*. 2004;2(8):102-5.
17. Brown J, Meyer F, Klapproth J-M. Aspects in the interdisciplinary decision-making for surgical intervention in ulcerative colitis and its complications. *Z Gastroenterol*. 2012;5(50):468-74.
18. Camilleri-brennan J, Munro A, Steele RJ. Does an Ileoanal Pouch Offer a Better Quality of Life Than a Permanent Ileostomy for Patients With Ulcerative Colitis. *J Gastrointest Surg*. 2003; p. 814-819.
19. Caricato M, Ausania F, Ripetti V et al. Retrospective analysis of long-term defunctioning stoma complications after colorectal surgery. *Colorectal disease: the official journal of the Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland*. 2007;9(6):559-61.
20. Daperno M, Sostegni R, Scaglione N. Outcome of a conservative approach in severe ulcerative colitis. *Digestive and Liver Disease*. 2004;1(36):21-28.
21. Detsky A, McLaughlin J, Abrams H. Quality of life of patients on long-term total parenteral nutrition at home. *Journal of general internal medicine*. 1986;1(1):26-33.
22. Emblem R, Larsen S, Torvet S. Operative treatment of ulcerative colitis: Conventional proctectomy with Brooke ileostomy versus mucosal proctectomy with ileoanal anastomosis. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*. 1988;4(23):493-500.
23. EuroQol Group – a new facility for the measurement of health-related quality of life. *Health policy*. 1990;3(16):p. 199-208.
24. Exarchos G, Gklavas A, Metexa L. et al. Quality of life of ulcerative colitis patients treated surgically with proctocolectomy and J-pouch formation: A comparative study before surgery and after closure of the defunctioning ileostomy. *Annals of Gastroenterology*. 2018;31(3):1-6.
25. Fazio V, O'Riordain M, Lavery I. Long-term functional outcome and quality of life after stapled restorative proctocolectomy. *Annals of surgery*. 1999;4(230):575-84.
26. Fazio VW, Kiran RP, Remzi FH et al. Ileal pouch anal anastomosis: analysis of outcome and quality of life in 3707 patients. *Annals of surgery*. 2013;4(257):679-685.
27. Ferreira E, Barbosa M, Sonobe H et al. Self-esteem and health-related quality of life in ostomized patients. *Revista Brasileira de Enfermagem*. 2017;70(2):271-278.
28. Gustavsson A. Clinical trial: colectomy after rescue therapy in ulcerative colitis – 3-year follow-up of the Swedish-Danish controlled infliximab study Alimant.

- Pharmacol Ther.* 2010;32(8):984-989.
29. Hagan WH. Surgical treatment of ulcerative colitis: problems of the ileostomy. *Southern medical journal.* 1957;(50):99-105.
 30. Irvine E, Feagan B, Rochon J. et al. Quality of life: A valid and reliable measure of therapeutic efficacy in the treatment of inflammatory bowel disease. *Gastroenterology.* 1994;2(106):287-296.
 31. Irvine EJ, Zhou Q, Thompson AK. The Short Inflammatory Bowel Disease Questionnaire: a quality of life instrument for community physicians managing inflammatory bowel disease. CCRPT Investigators. Canadian Crohn's Relapse Prevention Trial. *The American journal of gastroenterology.* 1996;8(91):1571-8.
 32. Jimmo B, Hyman NH. Is ileal pouch-anal anastomosis really the procedure of choice for patients with ulcerative colitis? *Diseases of the Colon and Rectum.* 1998;41(1):41-45.
 33. Kartheuser A, Dozois R, Larusso N. et al. Comparison of surgical treatment of ulcerative colitis associated with primary sclerosing cholangitis: ileal pouch-anal anastomosis versus Brooke ileostomy. *Mayo Clinic proceedings.* 1996;8(71):748-756.
 34. Kock NG. Intra-abdominal «Reservoir» in patients with permanent ileostomy. Preliminary observations on a procedure resulting in fecal «continence» in five ileostomy patients. *Arch Surg.* 1969;99:223-231.
 35. Kuruvilla K, Osler T, Hyman NH. A comparison of the quality of life of ulcerative colitis patients after IPAA vs Ileostomy. *Diseases of the Colon and Rectum.* 2012;11(55):1131-1137.
 36. Liddell A, Pollett WG, MacKenzie DS. Comparison of postoperative satisfaction between ulcerative colitis patients who chose to undergo either a pouch or an ileostomy operation. *International Journal of Rehabilitation and Health.* 1995;2(1):89-96.
 37. Lorenzo G, Coscia M, Lombardi PM, Marta T et al. Ileal pouch-anal anastomosis 20 years later: is it still a good surgical option for patients with ulcerative colitis? *International Journal of Colorectal Disease.* 2016;31(12):1835-1843.
 38. McLeod SR, Churchil D, Lock A et al. /Quality of life of patients with ulcerative colitis preoperatively and postoperatively. *Gastroenterology.* 1991;101:1307-1313.
 39. Miller GG, Ripsten CB, Tabah EJ. The surgical management of ulcerative colitis. *Surg Gynecol Obstet.* 1949;88(3):351-8.
 40. Murphy P, Khot Z, Vogt K et al. Quality of Life after Total Proctocolectomy with Ileostomy or IPAA: A Systematic Review. *Diseases of the Colon and Rectum.* 2015;58(9):899-908.
 41. Nessar G, Fazio VW, Tekkis P. et al. Long-Term Outcome and Quality of Life After Continent Ileostomy. *Diseases of the Colon & Rectum.* 2006;49(3):336-344.
 42. Nichols TR. Quality of Life in Persons Living With an Ostomy Assessed Using the SF36v2. *Journal of Wound, Ostomy and Continence Nursing.* 2016;43(6):616-622.
 43. Nordin K, Pahlman L, Larsson K et al. Health-related quality of life and psychological distress in a population-based sample of Swedish patients with inflammatory bowel disease. *Scandinavian journal of gastroenterology.* 2002;37(4):450-457.
 44. O'Bichere A, Wilkinson K, Rumbles S et al. Functional outcome after restorative panproctocolectomy for ulcerative colitis decreases an otherwise enhanced quality of life. *The British journal of surgery.* 2000;87(6):802-7.
 45. Parks AG, Nicholls RJ. Proctocolectomy without ileostomy for ulcerative colitis. *British medical journal.* 1978;2(6130):85-8.
 46. Pemberton J, Phillips S, Ready R. et al. Quality of life after Brooke Ileostomy and ileal pouch-anal anastomosis. Comparison of performance status. *Annals of Surgery.* 1989;209(5):620-628.
 47. Pola S, Patel D, Ramamoorthy S et al. Strategies for the care of adults hospitalized for active ulcerative colitis. *Clinical gastroenterology and hepatology: the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association.* 2012;10(12):1315-1325.
 48. Quirk F, Heiman J, Rosen R et al. Development of a Sexual Function Questionnaire for Clinical Trials of Female Sexual Dysfunction. *Journal of Women's Health & Gender-Based Medicine.* 2002;11(3):277-289.
 49. Rockwood T, Church J, Fleshman J et al. Fecal Incontinence Quality of Life Scale: quality of life instrument for patients with fecal incontinence. *Diseases of the colon and rectum.* 2000;43(1):9-16.
 50. Rosen R, Brown C, Heiman J et al. The Female Sexual Function Index (FSFI): A Multidimensional Self-Report Instrument for the Assessment of Female Sexual Function. *Journal of Sex & Marital Therapy.* 2000;26(2):191-208.
 51. Rosen RC, Cappelleri JC, Gendrano N et al. The International Index of Erectile Function (IIEF): a state-of-the-science review. *International journal of impotence research.* 2002;14(4):226-44.
 52. Schiergens T, Hoffmann V, Schobel T et al. Long-term Quality of Life of Patients with Permanent End Ileostomy: Results of a Nationwide Cross-Sectional Survey. *Diseases of the Colon and Rectum.* 2017;60(1):51-60.
 53. Seidel SA, Newman M, Sharp KW. Ileoanal pouch versus ileostomy: is there a difference in quality of life? *The American surgeon.* 2000;66(6):540-7.
 54. Torrance GW, Thomas WH, Sackett DL. A utility maximization model for evaluation of health care programs. *Health services research.* 1972;7(2):118-33.
 55. Turner D, Walsh C, Steinhart A et al. Response to corticosteroids in severe ulcerative colitis: a systematic

-
- review of the literature and a meta-regression. *Clinical gastroenterology and hepatology: the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association*. 2007;1(5):103-10.
56. Van Der Valk M, Mangen M, Dijkstra G et al. Is There a Difference in Quality of Life and Costs Between Ulcerative Colitis Patients With a Pouch or an Ileostomy? *Gastroenterology*. 2012;142:263.
57. Van der Valk ME, Mangen M-J J, Severs M, van der Have M, Dijkstra G et al. Comparison of Costs and Quality of Life in Ulcerative Colitis Patients with an Ileal Pouch-Anal Anastomosis, Ileostomy and Anti-TNF α Therapy. *J Crohn's Colitis*. 2015;9:1016-1023.
58. Wang J, Hart S, Wilkowski K et al. Gender-specific differences in pelvic organ function after proctectomy for inflammatory bowel disease. *Diseases of the Colon and Rectum*. 2011;54(1):66-76.
59. Ware JE, Sherbourne CD. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. *Medical care*. 1992;30(6):473-83.
60. Weinryb RM, Gustavsson J, Liljeqvist L et al. A prospective study of the quality of life after pelvic pouch operation. *Journal of the American College of Surgeons*. 1995;180(5):589-95.
61. Weinryb RM, Liljeqvist L, Poppen B et al. A longitudinal study of long-term quality of life after ileal pouch-anal anastomosis. *American journal of surgery*. 2003;185(4):333-8.
62. World Health Organization. The constitution of the World Health Organization. 1994; p. 29.

РЕЗЕРВУАРИТ ПОСЛЕ ФОРМИРОВАНИЯ ТОНКОКИШЕЧНЫХ РЕЗЕРВУАРОВ У БОЛЬНЫХ ЯЗВЕННЫМ КОЛИТОМ (обзор литературы)

Куликов А.Э., Ачкасов С.И., Сушков О.И., Биннатли Ш.А.

ФГБУ «ГНЦК им.А.Н.Рыжих» Минздрава России, г. Москва, Россия
(Директор – чл.-корр. РАН, профессор Ю.А.Шелыгин)

Резервуарит является наиболее распространенным осложнением среди пациентов с тазовым тонкокишечным резервуаром (ТТР) и встречается почти у 50% больных хотя бы однажды в течение жизни. Тем не менее, можно констатировать, что острый резервуарит у большинства пациентов достаточно быстро и эффективно поддается лечению. Проблема подбора адекватной терапии для лечения хронических форм воспаления резервуара, составляющих почти 20% от всех резервуаритов, учитывая антибиотико-зависимость и антибиотико-резистентность, как факторов неблагоприятного прогноза в этой группе, является довольно актуальной. У многих больных лечение должно включать не только «индукционную» терапию, направленную на достижение ремиссии, но также и поддерживающую терапию. При неэффективности консервативного лечения и определении медикаментозной резистентности, следует исключить вторичные причины воспаления резервуара. По мере накопления опыта, анализа, понимания причин возникновения резервуарита с целью исключения неблагоприятных провоцирующих факторов, в дальнейшем можно ожидать снижение частоты резервуаритов у носителей ТТР. В то же время данная проблема далека от разрешения. Поэтому сохраняется необходимость в продолжении исследований в данном направлении.

[Ключевые слова: язвенный колит, тонкокишечный резервуар, резервуарит, лечение]

POUCHITIS AFTER ILEAL POUCH-ANAL ANASTOMOSIS FOR ULCERATIVE COLITIS (review)

Kulikov A.E., Achkasov S.I., Sushkov O.I., Binnatli Sh.A.
State Scientific Centre of Coloproctology, Moscow, Russia

Pouchitis is a most frequent complication in patients with ileal pouch, it occurs at least 50% of them once in a lifetime. However, pouchitis can be treated fast and effectively. Twenty per cent of patients with chronic pouchitis have unfavourable prognosis because of antibiotic resistance and antibiotic dependence. It is hard to choose an effective treatment in this group of patients, which should include induction and maintenance therapy. Ineffective conservative treatment indicates a necessity of detection of secondary causes of pouchitis. Currently, there is not enough experience and less understanding of the causes of pouchitis to decrease its incidence. Further studies are needed.

[Key words: ulcerative colitis, ileal pouch, pouchitis, treatment]

Адрес для переписки: Куликов Артур Эдуардович, ФГБУ «ГНЦК им. А.Н.Рыжих» Минздрава России, ул. Саляма Адиля, д. 2, Москва, 123423,
e-mail: Kulikov_A.E._MD@mail.ru

ВВЕДЕНИЕ

В какой-то момент своей жизни до 30% пациентов с язвенным колитом (ЯК) нуждаются в удалении толстой кишки. В большинстве случаев операций выбора является колпроктэктомия с формированием резервуарного илео-ректального/анального анастомоза [3,5,17,37]. Создание тазового тонкокишечного резервуара (ТТР) после удаления ободочной и прямой кишки – это единственный способ сохранения анальной дефекации [1]. И, несмотря на то, что ТТР достаточно эффективно справляется со своей задачей и позволяет иметь больным удовлетворительное качество жизни, у значительной части пациентов развивается резервуарит, под которым понимают воспаление слизистой тонкокишечного резервуара. Так, почти 50% носителей резервуара переносят хотя бы один эпизод острого резервуарита в течение 5 лет

с момента закрытия превентивной илеостомы [43], а у 17-21,5% оперированных развивается хроническое воспаление в слизистой резервуара [15,60].

Этиология и патогенез

Основываясь на этиологическом факторе, резервуариты подразделяют на две основные группы – идиопатические и вторичные. При идиопатическом резервуарите этиология и патогенез не ясны, в то время как при «вторичном» резервуарите существует четкая связь со специфическим возбудителем или патогенетическим фактором [35].

Немаловажная роль в развитии идиопатического резервуарита отводится стазу кишечного содержимого в ТТР [11]. Вторичные резервуариты составляют 30% случаев от всех резервуаритов и могут быть инфекционными, ишемическими, индуцированными приемом нестероидных противовоспалительных

средств (НПВС), коллагеновыми, аутоиммунными или проявлением болезни Крона [33,35,52].

Длительное нахождение кишечного содержимого в ТТР приводит к «морфологической трансформации» его слизистой, при которой развивается толстокишечная метаплазия. Метаплазия, в свою очередь, способствует увеличению количества бокаловидных клеток и синтеза имисульфамуцина. Сульфамуцин является благоприятной средой для жизнедеятельности сульфат-восстанавливающих бактерий, которые продуцируют сероводород, вызывающий апоптоз колоноцитов, которые появились вследствие толстокишечной метаплазии [11]. Более того, уменьшение количества этих бактерий после лечения антибиотиками с улучшением эндоскопической картины также указывает на их возможную роль в патогенезе резервуарита [36]. Таким образом, аномальный иммунный ответ слизистой оболочки на измененную микрофлору резервуара играет ключевую роль в развитии идиопатического резервуарита.

Состав микробиоты в терминальном отделе подвздошной кишки значительно отличается от толстокишечного [47], и при этом также имеются существенные различия между интрасветной и пристеночной микрофлорой [63]. Различия в структуре микросообществ, вероятно, связаны с рядом факторов, прежде всего, с различием субстратов для жизнедеятельности, а также уровнем оксигенации и взаимодействием «хозяин-микроорганизм». В частности, на пристеночную микробиоту могут влиять лекарственные препараты. Тесная связь пристеночной микрофлоры с эпителием тонкокишечного резервуара предполагает, что эти бактерии могут быть более важными в патогенезе воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК), чем просветная микрофлора, поскольку они, как и выделяемые ими продукты, имеют прямой контакт с хозяином [14]. Более того, поскольку они живут в пристеночной слизи, их популяция более защищена и, следовательно, более постоянна [6]. Кроме того известно, что кишечная микробиота оказывает выраженное влияние на слизистую оболочку кишечника и связанную с ней лимфоидную ткань [44]. Микрофлора, которая колонизирует поверхность слизистой, обычно обладает полезными трофическими, иммуномодулирующими и противовоспалительными эффектами, ее дисбаланс может привести к повреждению слизистой оболочки вследствие продукции токсинов или запуска аномальных иммунных реакций [64]. Установлено, что в течение первого года после закрытия илеостомы качественный и количественный состав микробиоты тонкокишечного резервуара становится схож с толстокишечным [24]. Идеальным способом анализа микрофлоры ТТР является забор для исследования как интрасветного кишечного содержимого, так и пристеночной слизи. Фактически,

просветная микрофлора может дать грубое представление о всей микробиоте кишечника, тогда как изучение изменений в пристеночной флоре, непосредственно связанной с эпителием слизистой хозяина, наиболее вероятно, будет ключом к пониманию патогенеза резервуарита [6].

Классификация

После установки диагноза «резервуарит», его можно дополнительно классифицировать [42]. Так, по активности процесса выделяется стадия ремиссии при отсутствии активного воспаления, умеренная активность при наличии клинической картины средней степени выраженности – стул 8-10 раз в сутки, тенезмы, недержание кишечного содержимого. Выделяют также выраженный активный резервуарит при частоте стула более 10 раз/сутки. Лечение его требует госпитализации, прежде всего, для борьбы с водно-электролитными нарушениями.

По длительности различают острый, продолжающийся менее 4 недель, и хронический резервуарит, текущий 4 и более недель. В свою очередь, хронический резервуарит в зависимости от частоты атак, может быть редко рецидивирующим, характеризующийся 1-2 острыми эпизодами в течение 1 года, часто рецидивирующим – отмечается 3 и более острых эпизода или повторное обострение в течение 1 месяца с момента прекращения антибиотикотерапии. У части больных диагностируется непрерывное течение резервуарита [28].

Наконец, учитывая ответ на консервативное лечение, выделяют антибиотико-чувствительный резервуарит, под которым понимают эпизод воспаления, регрессирующего в течение двухнедельного курса антибактериальной (АБ)-терапии. Антибиотико-зависимый резервуарит требует непрерывной антибактериальной терапии более 2 недель для поддержания ремиссии и характеризуется развитием рецидива в течение 1 месяца от окончания лечения. Также выделяют антибиотико-резистентный резервуарит, лечение которого обязательно должно включать назначение пероральных или местных препаратов 5-аминосалициловой кислоты, топических кортикостероидов. Альтернативой в этом случае может быть биологическая терапия [38].

Диагностика

Диагноз резервуарита основывается на клинических и эндоскопических данных, а также результатах гистологического исследования биоптатов слизистой резервуара [32]. Пациенты с резервуаритом предъявляют жалобы на усиленную перистальтику кишечника, боли в животе спастического характера, частый жидкий стул, тенезмы, недержание кишечного содержимого, общую слабость/недомогание, лихорадку и,

иногда, примесь крови к стулу. К эндоскопическим признакам резервуарита относятся отечность, зернистость, разрыхленность слизистой, потеря сосудистого рисунка, а также наличие язвенных дефектов в слизистой оболочке [41]. Гистологические критерии резервуарита включают признаки острого воспаления с инфильтрацией полиморфноядерными лейкоцитами, наличие крипт-абсцессов и изъязвление слизистой в сочетании с хронической воспалительной инфильтрацией. Однако, эти изменения не являются специфичными [32,58]. Так, морфологические изменения слизистой оболочки ТТР, характеризующиеся сглаживанием и уменьшением числа или полным исчезновением ворсинок, приводят к развитию villous атрофии (толстокишечной метаплазии), и, обычно развиваются в течение 12-18 месяцев с момента закрытия превентивной илеостомы и восстановления анальной дефекации у всех носителей ТТР [58, 59].

После установки диагноза выраженность воспалительного процесса можно количественно оценить с помощью индекса активности воспаления резервуара (ИАВР), который учитывает клиническую картину, эндоскопические данные и патогистологическое заключение. Балльная характеристика, исчисляемая в диапазоне от 0 до 18, чрезвычайно важна для оценки эффективности проводимой терапии.

Диагноз резервуарит устанавливается при сумме баллов больше или равной 7. Ремиссия определяется при суммарном ИАВР менее 3 баллов. Улучшение регистрируется при снижении ИАВР как минимум на 3 балла [41].

В исследовании Shen B. (2001) определение ИАВР проводилось для оценки степени воспаления резервуара у 46 пациентов. В 48% наблюдений был диагностирован резервуарит с индексом 7 и более. У больных с низким количеством баллов за клиническую составляющую индекса, но с высоким общим ИАВР, после 2 недель антибактериальной терапии общий индекс снизился минимум на 3 балла. Напротив, у 25% пациентов, у которых были клинические симптомы, но суммарное количество баллов не соответствовало критериям резервуарита, не было получено ответа на эмпирическую антибактериальную терапию [48]. Это состояние в группе пациентов с клиническими проявлениями, но без эндоскопической и гистологической верификации, было выделено авторами в отдельную нозологическую единицу – синдром раздраженного резервуара (СРР) [50]. Таким образом, при наличии клинической картины резервуарита и отсутствии явных признаков воспаления в резервуаре, необходимо выполнить исследование кишечного содержимого на фекальный лактоферрин или кальпротектин для проведения дифференциального диагноза между

резервуаритом и синдромом раздраженного резервуара [39].

Вторичный резервуарит

Учитывая наличие специфических возбудителей и ряда факторов, приводящих к развитию воспаления в ТТР, хотелось бы более детально остановиться на группе вторичных резервуаритов. К настоящему времени идентифицированы различные этиологические факторы развития резервуарита: *Cl.difficile* (клостридиальный резервуарит) [57], грибки рода *Candida* (кандидозный резервуарит) [66], цитомегаловирус (ЦМВ-резервуарит) [10], применение НПВС (НПВС-индуцированный резервуарит) [54], накопление коллагена в слизистой оболочке резервуара (коллагенозный резервуарит) [51], ишемия (ишемический резервуарит) [23], лучевое поражение (лучевой резервуарит), химиотерапия (связанный с химиотерапией резервуарит) и выключение резервуара из пассажа кишечного содержимого (диверсионный резервуарит) [13]. Примерно у 30% пациентов с хроническим антибиотикорезистентным резервуаритом можно четко идентифицировать вторичные причины [55]. Следует подчеркнуть, что у большинства больных с вторичным резервуаритом отмечается улучшение в виде клинической и /или эндоскопической ремиссии при устранении этиологических факторов [35].

Исследователями Scarpa M. и соавт. в 2011 году было обнаружено значительное увеличение числа колониеобразующих единиц (КОЕ) *Clostridiaceae* spp., связанных со слизистой оболочкой резервуара у пациентов с хроническим рецидивирующим резервуаритом по сравнению с больными без резервуарита. При многофакторном анализе логистической регрессии повышение числа КОЕ *Clostridiaceae* spp. было признано независимым предиктором хронического рецидивирующего резервуарита [ОШ: 14 (95% ДИ 0.887-224.021), $p=0,045$] [46]. Те же авторы в другом исследовании выявили, что пациенты с диагностированным резервуаритом имели значительно сниженный показатель КОЕ *Enterococcaceae* spp. Кроме *Enterobacteriaceae* spp. отмечено снижение числа КОЕ и *Streptococcaceae* spp. у пациентов с клиническим резервуаритом по сравнению с его отсутствием. Результаты исследований показывают, что увеличение числа КОЕ *Bacteroidaceae* spp. и *Clostridiaceae* spp. чаще ассоциируется с микроскопическим воспалением слизистой ТТР и поэтому может играть важную роль в развитии резервуарита. *Enterobacteriaceae* spp. и *Streptococcaceae* spp., напротив, участвуют в поддержании иммунологического гомеостаза в слизистой тонкокишечного резервуара, способствуя противовоспалительным процессам [45].

В настоящее время *Clostridium difficile* стала веду-

щей инфекционной причиной антибиотико-ассоциированной диареи в общей популяции [7]. С момента появления первого сообщения об этой бактерии, как причине развития антибиотико-ассоциированного псевдомембранозного колита в 1978 году [8], *Cl.difficile* существенно увеличивала свою распространенность и резистентность в Соединенных Штатах Америки, Канаде и странах Европы [22].

Необходимо подчеркнуть, что у ряда пациентов с резервуаром *Cl. difficile* может присутствовать в ТТР, не вызывая клинических симптомов, и ситуация будет расцениваться, как бессимптомное носительство, либо быть причиной развития хронического антибиотико-резистентного резервуарита. В сообщении Shen B. (2008) были опубликованы результаты обследования 115 носителей ТТР, из которых в 21 (18,3%) наблюдении при анализе тонкокишечного содержимого был выявлен положительный результат на наличие токсинов А или В *Cl.difficile*. У 3 больных из этой группы был зафиксирован хронический антибиотико-резистентный резервуарит, однако, достигнута клиническая ремиссия и исчезновение токсина *Cl.difficile* из образцов кишечного содержимого после лечения рифаксимин или тинидазолом [57]. Традиционными препаратами, зарегистрированными в РФ, используемыми для элиминации *Cl.difficile*, являются ванкомицин, метронидазол, рифаксимин и тинидазол [2]. Однако, все чаще появляются сообщения о развитии резистентности *Cl.difficile* к метронидазолу и появлении клинических форм инфекции даже на фоне проводимого лечения [29,52,57]. Поэтому у пациентов с *Cl.difficile*-ассоциированным резервуаритом метронидазол не может считаться препаратом первой линии.

Пациенты с хроническим резервуаритом, длительно получавшие антибиотики, кортикостероиды или иммуносупрессивные препараты, должны быть скринированы на наличие возможной грибковой инфекции. У этой группы больных обычно имеется низкое бактериальное и высокое грибковое многообразие флоры, что подчеркивает важность подавления грибковой экосистемы в профилактике резервуарита [25]. Как правило, *Candida spp.* обнаруживается при биопсии из поверхностных эпителиальных слоев резервуара, являясь составной частью пристеночной флоры слизистой ТТР. Больные с кандидозным резервуаритом обычно благоприятно реагируют на пероральную противогрибковую терапию. Наиболее часто используется флуконазол и клотримазол [65]. Цитомегаловирусная (ЦМВ) инфекция также может вызвать хронический резервуарит, но при этом хорошо поддается лечению. Клиническая картина ЦМВ-ассоциированного резервуарита может имитировать идиопатический резервуарит и быть представлена болью в животе, учащением стула и недержанием

кишечного содержимого [33]. Признаки воспаления ТТР определяются при эндоскопическом исследовании [Febo Di и др., 1990]. Окончательный диагноз ЦМВ-ассоциированного резервуарита может быть установлен лишь при выявлении ЦМВ или его антигенов [35]. Отмечено, что у пациентов с подозрением на наличие ЦМВ инфекции, в диагностическом поиске оказались эффективны резервуароскопия с биопсией и последующим иммуногистохимическим исследованием, а также определение ДНК ЦМВ в крови с помощью ПЦР [10]. Эта группа пациентов, у которых была вирусемия ЦМВ или наличие ЦМВ в биоптатах, подвергалась лечению пероральными или внутривенными анти-ЦМВ-препаратами с положительным эффектом.

Было установлено, что гипоперфузия стенки ТТР связана с развитием воспаления в резервуаре и локальными септическими осложнениями. Так, диагноз ишемического резервуарита устанавливается на основании характерной эндоскопической картины: воспаления отводящего колена резервуара при полностью нормальном приводящем. При гистологическом исследовании у 80% пациентов с ишемическим резервуаритом в биоптатах были выявлены внеклеточно располагающиеся включения гемосидерина или гематоидиновые отложения. В исследовании P.Kienle (2001), проведенном на ограниченном числе пациентов с ишемическим резервуаритом, которые подвергались лечению аллопурином в дозировке 100 мг два раза в день, наблюдался клинический и эндоскопический ответ [23].

Лечение идиопатического резервуарита

Обычная противовоспалительная терапия не так эффективна в отношении идиопатического резервуарита, как для других форм воспалительных заболеваний кишечника, тогда как антибиотикотерапия более эффективна, и, поэтому стала основой лечения воспаления резервуара при неустановленном этиологическом факторе [38]. Многие пациенты с ТТР испытывают быстрое и значительное клиническое улучшение после начала антибиотикотерапии при остром появлении симптомов, даже до того, как было выполнено эндоскопическое исследование [26]. При первой атаке типичного резервуарита зачастую курс эмпирической антибактериальной терапии начинают без проведения эндоскопического исследования и морфологического подтверждения. Но если есть возможность прибегнуть к резервуароскопии и биопсии, предпочтительнее провести обследование перед началом терапии [62].

Терапия первой линии острого резервуарита

В качестве терапии первой линии для лечения острого резервуарита принято использовать метронидазол

и ципрофлоксацин. Эффект от применения метронидазола был оценен при проведении рандомизированного исследования Maddeni M. соавт. (1994), в которое было включено две группы пациентов с острым резервуаритом по 11 человек в каждой. В результате в группе больных, лечившихся метронидазолом в дозировке 1200 мг в сутки в течение 1 недели, была продемонстрирована общая частота ответа на терапию – 73%, по сравнению с 10% у больных, получавших плацебо ($p < 0,05$) [27].

В исследовании Shen B. (2001) терапию ципрофлоксацином в дозе 1000 мг/сутки у больных с острым резервуаритом сравнили с терапией метронидазолом в дозировке 20 мг/кг в день. Лечение проводилось в течение 2 недель. Оба препарата значительно снизили ИАВР, при этом улучшались практически все категории индекса. Тем не менее, группа пациентов, получавших ципрофлоксацин, имела большее снижение среднего общего ИАВР с $10,1 \pm 2,3$ до $3,3 \pm 1,7$ ($p = 0,0001$), чем в группе, принимавших метронидазол, где ИАВР снизился с $9,7 \pm 2,3$ до $5,8 \pm 1,7$ ($p = 0,0002$) [49]. Эти результаты, а также частая непереносимость и потенциальное возникновение периферической нейропатии, вызванной метронидазолом, сделали ципрофлоксацин препаратом первой линии при остром резервуарите [62].

После двухнедельного курса антибиотикотерапии при остром резервуарите подавляющее большинство больных демонстрирует ремиссию заболевания, однако, почти у 20% пациентов воспаление в резервуаре приобретает хроническую форму, трансформируясь в антибиотико-зависимый или антибиотико-резистентный резервуарит [12].

Терапия второй линии острого резервуарита

У пациентов с острым резервуаритом и неэффективностью или невозможностью проведения антибиотикотерапии может потребоваться проведение так называемой терапии второй линии [62]. В исследовании Navaneethan U. и соавт. (2012) у 6 пациентов с первичным склерозирующим холангитом (ПСХ) благоприятные результаты лечения были показаны при пероральном приеме будесонида в дозировке 9 мг/день в течение 3 месяцев, затем в дозировке 3-6 мг/день в качестве поддерживающей терапии в течение последующих 9 месяцев. Ремиссии достигли все пациенты, при этом эндоскопический ИАВР снизился с 2,5 перед началом лечения до 0,7 баллов после лечения ($p = 0,001$) [34]. В то же время для сравнительной оценки эффективности лечения микроклизмами будесонида в дозе 2 мг/100 мл в виде топической терапии и терапии метронидазолом в дозе 1000 мг/сутки A. Sambuelli и соавт. (2002) провел рандомизированное исследование у 26 больных. В группу больных с лечением будесонидом было

включено 12 пациентов, а в группу больных, где лечение проводилось метронидазолом – 14. Лечение в обеих группах продолжалось 6 недель, при этом статистически достоверных различий в снижении общего ИАВР не было выявлено ($p < 0,01$). Таким образом, по мнению авторов, применение будесонида в виде микроклизм может быть альтернативной схемой лечения метронидазолом [40].

Важность бактериальной флоры в патогенезе резервуарита привела исследователей к необходимости изучения влияния пробиотиков на изменение микрофлоры резервуара и включения их в программу лечения. В исследовании Gionchetti P. и соавт. (2007) было показано, что назначение 23 пациентам пробиотика VSL#3, содержащего восемь различных штаммов пробиотических бактерий, дважды в день в дозе $3,6 \times 10^{12}$ КОЕ/сутки в течение 28 дней оказалось эффективным у 69% больных. При этом медианный показатель индекса активности воспаления резервуара до и после терапии составлял 10 (9-12) и 4 (2-11) балла, соответственно ($p < 0,01$) [18].

Эффективность применения препаратов с 5-АСК изучалась в исследовании Belluzzi A. и соавт. (2010), в которое было включено 11 пациентов с острым резервуаритом, ИАВР у которых был более 7 баллов. Больные получали пероральные препараты 5-АСК в суммарной дозе 3000 мг ежедневно в течение 2 месяцев. При оценке ИАВР, у 8 (73%) из 11 пациентов улучшилось их клиническое состояние, а 7 (63%) из 11 находились в состоянии ремиссии в конце проводимого лечения. Через 8 недель от начала терапии ИАВР снизился с $11,2 \pm 2,3$ до $6,6 \pm 4,7$ баллов ($p < 0,01$). Ни о каких побочных эффектах или токсичности при этом не сообщалось [9].

Лечение хронического рецидивирующего резервуарита

Для пациентов с рецидивирующим резервуаритом актуальным является назначение комбинированной антибиотикотерапии.

Так, в исследовании Abdelrazeq A. и соавт. (2005), в которое были включены 8 пациентов, комбинация рифаксимины в дозе 1000 мг/сутки и ципрофлоксацина в дозе 500 мг/сутки в течение 2 недель была эффективна в 87,5% случаев, при этом медианные значения ИАВР до и после лечения составили 12 (9-18) и 0 (0-15) баллов, соответственно ($p = 0,018$) [4]. Еще в одном исследовании Mimura T. и соавт. (2002), в которое было включено 44 больных, сочетание метронидазола 1000 мг/сутки и ципрофлоксацина 1000 мг/сутки в течение 28 дней способствовало достижению ремиссии у 82% больных. Медиана индекса активности воспаления резервуара до и после терапии составляла 12 (8-17) и 3 (1-10) балла, соответственно ($p < 0,0001$) [30].

Также была оценена комбинация ципрофлоксацина 1000 мг/сутки и тинидазола 15 мг/кг/сутки в течение 4 недель, эффективность которой в исследовании Shen B. и соавт. (2007), проведенном на 16 пациентов, была констатирована в 88% наблюдений [53].

Лечение антибиотико-зависимого резервуарита

Резервуариты, рецидивы которых развиваются, по крайней мере, 3 раза в год, несмотря на антибиотики, называются хроническими антибиотикозависимыми. Группа больных с этой патологией сразу же после купирования воспаления антибиотиками требует перевода на поддерживающую терапию. Учитывая необходимость длительного применения этой терапии, такие препараты должны иметь благоприятный профиль безопасности. Рифаксимин обладает низкой системной абсорбцией и низкой частотой побочных эффектов. В исследовании, проведенном Shen B. и соавт. (2008), среди пациентов, которым была назначена терапия рифаксимином в дозировке 200 мг/сутки после 2 недель эффективной антибактериальной терапии первой линии, 65% оставались в состоянии ремиссии в течение 3 месяцев, а 58% из них сохраняли ремиссию до 12 месяцев [56]. В свою очередь, Mimura T. и соавт. (2004) провел анализ эффективности пробиотика VSL # 3, включив в исследование 36 пациентов, где 20 пациентов были рандомизированы в группу с назначением VSL # 3, а 16 – в группу, получавших плацебо. В итоге, в группе больных, лечившихся VSL#3, в 85% наблюдений удалось сохранить ремиссию в течение 12 месяцев, в то время как среди пациентов, получавших плацебо, рецидив в течение 12 месяцев развился в 94% случаев ($p<0,0001$) [31].

Лечение антибиотико-резистентного резервуарита

Хронический антибиотико-резистентный резервуарит довольно тяжело поддается лечению. Прежде чем приступить к медикаментозной терапии в этой группе больных, необходимо исключить вторичные причины воспаления. При подтверждении идиопатического резервуарита, лечение таких пациентов должно основываться на применении иммунодепрессантов [12]. Именно эту группу больных включил в свое исследование Gionchetti P. и соавт. (2007), в котором 20 пациентов получали пероральный будесонид в дозе 9 мг/сутки в течение 8 недель. В результате ремиссия была зарегистрирована в 75% случаев, где медианный показатель индекса активности воспаления резервуара до и после терапии составлял, соответственно, 14 (9-16) и 3 (2-10) балла ($p<0,001$) [20]. Этот же коллектив авторов, но уже в 2014 году провел исследование эффективности другого глюкокортикостероида беклометазонадипропионата у 10 пациентов с антибиотико-резистентной формой

резервуарита. Была проведена оценка эффективности беклометазонадипропионата в дозе 10 мг/сутки в течение 8 недель, в результате которой выявлено, что в 80% наблюдений удалось достигнуть ремиссии, где медиана общего IABP до и после терапии составила 12 (8-14) и 3 (2-9) балла, соответственно ($p<0,001$) [19].

Данные о применении и эффективности препаратов биологической терапии, в том числе, ингибиторов фактора некроза опухоли (анти-ФНО), при лечении антибиотико-резистентного резервуарита являются достаточно редкими. В связи с этим, коллектив авторов во главе с Herfarth (2015) провел систематический обзор литературы, где были проанализированы результаты лечения 140 пациентов препаратом инфликсимаб. В итоге, через 10 недель от начала применения проводимая терапия оказалась эффективна в 88% наблюдений, а при оценке отдаленных результатов (52 недели) в состоянии ремиссии находилось 58% больных [21].

Еще одним способом лечения, учитывая патогенез резервуарита, является трансплантация кала. Stallmach A. и соавт. (2016) сообщили о результатах трансплантации кала донора в тонкую кишку пациента с антибиотико-резистентным резервуаритом на основании 5 наблюдений. В результате у 4 (80%) из 5 больных через 4 недели после процедуры отмечалась ремиссия, а у 3 (60%) из 5 она сохранялась на протяжении 3 месяцев [61].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Подводя итог, необходимо отметить, что резервуарит является наиболее распространенным осложнением среди пациентов с ТТР и встречается почти у 50% больных хотя бы однажды в течение жизни. Тем не менее, можно констатировать, что острый резервуарит у большинства пациентов достаточно быстро и эффективно поддается лечению. Проблема подбора адекватной терапии для лечения хронических форм воспаления резервуара, составляющих почти 20% от всех резервуаритов, учитывая антибиотико-зависимость и антибиотико-резистентность, как факторов неблагоприятного прогноза в этой группе, является довольно актуальной. У многих больных лечение должно включать не только «индукционную» терапию, направленную на достижение ремиссии, но также и поддерживающую терапию. При неэффективности консервативного лечения и определении медикаментозной резистентности, следует исключить вторичные причины воспаления резервуара. По мере накопления опыта, анализа, понимания причин возникновения резервуарита с целью исключения неблагоприятных провоцирующих факторов, в даль-

нейшем можно ожидать снижение частоты резервуаритов у носителей ТТР. В то же время данная проблема далека от разрешения. Информирование о

ней самих пациентов, врачей, участвующих в лечении этих больных, также может помочь в решении этой актуальной проблемы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кашников, В.Н. Осложнения тонкокишечных резервуаров и их влияние на функциональные результаты и качество жизни больных, оперированных по поводу язвенного колита (обзор литературы). / В.Н.Кашников, С.И.Ачкасов, О.И.Сушков и соавт. // Колопроктология. – 2015. – №3 (53). – с. 84–91.
2. Сафин, А.Л. Факторы риска развития диареи, ассоциированной с *Clostridium difficile*, у колопроктологических больных (обзор литературы). / А.Л.Сафин, С.И.Ачкасов, М.А.Сухина и соавт. // Колопроктология. – 2017. – №1 (59). – с. 59–67.
3. Шелыгин, Ю.А. Единый лапароскопический доступ при многоэтапном хирургическом лечении пациента с язвенным колитом. / Ю.А.Шелыгин, С.И.Ачкасов, В.Н.Кашников и соавт.// Колопроктология. – 2013. – №3 (45) с. 30–34.
4. Abdelrazeq, A.S. Rifaximin-ciprofloxacin combination therapy is effective in chronic active refractory pouchitis. / A.S.Abdelrazeq et al. // Colorectal disease: the official journal of the Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland. – 2005. – №2 (7). – p. 182–6.
5. Andersson, P. Surgery in ulcerative colitis: indication and timing. / P.Andersson, J.D.Söderholm // Digestive diseases (Basel, Switzerland). – 2009. – №3 (27). – p. 335–40.
6. Angriman, I. Relationship between pouch microbiota and pouchitis following restorative proctocolectomy for ulcerative colitis / I.Angriman, M.Scarpa, I.Castagliuolo // World Journal of Gastroenterology. – 2014. – №29 (20). – p. 9665.
7. Asha, N.J. Comparative Analysis of Prevalence, Risk Factors, and Molecular Epidemiology of Antibiotic-Associated Diarrhea Due to *Clostridium difficile*, *Clostridium perfringens*, and *Staphylococcus aureus* / N.J.Asha, D.Tompkins, M.H.Wilcox // Journal of Clinical Microbiology. – 2006. – №8 (44). – p. 2785–2791.
8. Bartlett, J.G. Antibiotic-Associated Pseudomembranous Colitis Due to Toxin-Producing *Clostridia* / J.G.Bartlett et al. // New England Journal of Medicine. – 1978. – №10 (298). – p. 531–534.
9. Belluzzi, A. Pilot study: the use of sulfasalazine for the treatment of acute pouchitis. / A.Belluzzi et al. // Alimentary pharmacology & therapeutics. – 2010. – №2 (31). – p. 28–32.
10. Casadesus, D. Possible role of human cytomegalovirus in pouchitis after proctocolectomy with ileal pouch-anal anastomosis in patients with ulcerative colitis. / D.Casadesus et al. // World journal of gastroenterology. – 2007. – №7 (13). – p. 1085–9.
11. Coffey, J.C. Pathogenesis of and unifying hypothesis for idiopathic pouchitis. / J.C.Coffey et al. // The American journal of gastroenterology. – 2009. – №4 (104). – p. 1013–23.
12. Dalal, R.L. Management of Pouchitis and Other Common Complications of the Pouch / R.L.Dalal, B.Shen, D.A.Schwartz // Inflammatory Bowel Diseases. – 2018. – №5 (24). – p. 989–996.
13. Das, P. Assessment of the mucosa of the indefinitely diverted ileo-anal pouch / P.Das et al. // Colorectal Disease. – 2008. – №5 (10). – p. 512–517.
14. Eckburg, P.B. Diversity of the Human Intestinal Microbial Flora / P.B.Eckburg et al. // Science. – 2005. – №5728 (308). – p. 1635–1638.
15. Fazio, V.W. Ileal pouch anal anastomosis: analysis of outcome and quality of life in 3707 patients. / V.W.Fazio et al. // Annals of surgery. – 2013. – №4 (257). – p. 679–85.
16. Febo, G.Di. Endoscopic assessment of acute inflammation of the ileal reservoir after restorative ileo-anal anastomosis. / G. Di.Febo et al. // Gastrointestinal endoscopy. – №1 (36). – p. 6–9.
17. Feuerstein, J.D. Ulcerative colitis: epidemiology, diagnosis, and management. / J.D.Feuerstein, A.S.Cheifetz // Mayo Clinic proceedings. – 2014. – №11 (89). – p. 1553–63.
18. Gionchetti, P. High-dose probiotics for the treatment of active pouchitis. / P.Gionchetti et al. // Diseases of the colon and rectum. – 2007. – №12 (50). – p. 2075–82; discussion 2082–4.
19. Gionchetti, P. Oral beclomethasone dipropionate in chronic refractory pouchitis. / P.Gionchetti et al. // Journal of Crohn's & colitis. – 2014. – №7 (8). – p. 649–53.
20. Gionchetti, P. Oral budesonide in the treatment of chronic refractory pouchitis / P.Gionchetti et al. // Alimentary Pharmacology & Therapeutics. – 2007. – №10 (25). – p. 1231–1236.
21. Herfarth, H.H. Use of Biologics in Pouchitis: A Systematic Review. / H.H.Herfarth, M.D.Long, K.L.Isaacs // Journal of clinical gastroenterology. – 2015. – №8 (49). – p. 647–54.
22. Kazakova, S.V. A Hospital Outbreak of Diarrhea Due to an Emerging Epidemic Strain of *Clostridium difficile* / S.V.Kazakova et al. // Archives of Internal

Medicine. – 2006. – №22 (166). – p. 2518.

23. Kienle, P. Association of decreased perfusion of the ileoanal pouch mucosa with early postoperative pouchitis and local septic complications. / P.Kienle et al. // Archives of surgery (Chicago, Ill.: 1960). 2001. – №10 (136). – p. 1124–30.

24. Kohyama, A. Bacterial population moves toward a colon-like community in the pouch after total proctocolectomy / A.Kohyama et al. // Surgery. – 2009. – №4 (145). – p. 435–447.

25. Kuhbacher, T. Bacterial and fungal microbiota in relation to probiotic therapy (VSL#3) in pouchitis / T.Kuhbacher et al. // Gut. – 2006. – №6 (55). – p. 833–841.

26. Madden, M.V. Inflammation in ileal reservoirs: «pouchitis». / M.V.Madden, M.J.Farthing, R.J.Nicholls // Gut. – 1990. – №3 (31). – p. 247–9.

27. Madden, M.V. Double-blind crossover trial of metronidazole versus placebo in chronic unremitting pouchitis. / M.V.Madden, A.S.McIntyre, R.J.Nicholls // Digestive diseases and sciences. – 1994. – №6 (39). – p. 1193–6.

28. Mahadevan, U. Diagnosis and management of pouchitis. / U.Mahadevan, W.J.Sandborn // Gastroenterology. – 2003. – №6 (124). – p. 1636–50.

29. Mann, S.D. Clostridium difficile infection--an unusual cause of refractory pouchitis: report of a case. / S.D.Mann et al. // Diseases of the colon and rectum. – 2003. – №2 (46). – p. 267–70.

30. Mimura, T. Four-week open-label trial of metronidazole and ciprofloxacin for the treatment of recurrent or refractory pouchitis. / T.Mimura et al. // Alimentary pharmacology & therapeutics. – 2002. – №5 (16). – p. 909–17.

31. Mimura, T. Once daily high dose probiotic therapy (VSL#3) for maintaining remission in recurrent or refractory pouchitis. / T.Mimura et al. // Gut. – 2004. – №1 (53). – p. 108–14.

32. Moskowitz, R.L. An assessment of inflammation in the reservoir after restorative proctocolectomy with ileoanal ileal reservoir. / R.L.Moskowitz, N.A.Shepherd, R.J.Nicholls // International journal of colorectal disease. – 1986. – №3 (1). – p. 167–74.

33. Muñoz-Juarez, M. Misdiagnosis of specific cytomegalovirus infection of the ileoanal pouch as refractory idiopathic chronic pouchitis: report of two cases. / M.Muñoz-Juarez et al. // Diseases of the colon and rectum. – 1999. – №1 (42). – p. 117–20.

34. Navaneethan, U. Impact of budesonide on liver function tests and gut inflammation in patients with primary sclerosing cholangitis and ileal pouch anal anastomosis. / U.Navaneethan et al. // Journal of Crohn's & colitis. – 2012. – №5 (6). – p. 536–42.

35. Navaneethan, U. Secondary Pouchitis: Those With Identifiable Etiopathogenetic or Triggering Factors /

U.Navaneethan, B.Shen // The American Journal of Gastroenterology. – 2010. – №1 (105). – p. 51–64.

36. Ohge, H. et al. Association Between Fecal Hydrogen Sulfide Production and Pouchitis / H.Ohge et al. // Diseases of the Colon & Rectum. – 2005. – №3 (48). – p. 469–475.

37. Onaitis, M.W. Ileal pouch-anal anastomosis for ulcerative colitis and familial adenomatous polyposis: historical development and current status. / M.W.Onaitis, C.Mantyh // Annals of surgery. – 2003. – №6 Suppl (238). – p. S42–8.

38. Pardi, D.S. Clinical guidelines for the management of pouchitis / D.S.Pardi et al. // Inflammatory Bowel Diseases. – 2009. – №9 (15). – p. 1424–1431.

39. Parsi, M.A. Fecal lactoferrin for diagnosis of symptomatic patients with ileal pouch-anal anastomosis / M.A.Parsi et al. // Gastroenterology. – 2004. – №5 (126). – p. 1280–1286.

40. Sambuelli, A. Budesonide enema in pouchitis--a double-blind, double-dummy, controlled trial. / A.Sambuelli et al. // Alimentary pharmacology & therapeutics. – 2002. – №1 (16). – p. 27–34.

41. Sandborn, W.J. Pouchitis after ileal pouch-anal anastomosis: a Pouchitis Disease Activity Index. / W.J.Sandborn et al. // Mayo Clinic proceedings. – 1994. – №(69). – p. 409–15.

42. Sandborn, W.J. Pouchitis following ileal pouch-anal anastomosis: definition, pathogenesis, and treatment. / W.J.Sandborn // Gastroenterology. – 1994. – №6 (107). – p. 1856–60.

43. Sandborn, W.J. Clinical management of pouchitis. / W.J.Sandborn, D.S.Pardi // Gastroenterology. – 2004. – №6 (127). – p. 1809–14.

44. Sartor, R.B. Microbial Influences in Inflammatory Bowel Diseases / R.B.Sartor // Gastroenterology. – 2008. – №2 (134). – p. 577–594.

45. Scarpa, M. et al. Relationship between mucosa-associated microbiota and inflammatory parameters in the ileal pouch after restorative proctocolectomy for ulcerative colitis / M.Scarpa et al. // Surgery. – 2011. – №1 (150). – p. 56–67.

46. Scarpa, M. TLR2 and TLR4 Up-regulation and Colonization of the Ileal Mucosa by Clostridiaceae spp. in Chronic/Relapsing Pouchitis / M.Scarpa et al. // Journal of Surgical Research. – 2011. – №2 (169). – p. e145–e154.

47. Sekirov, I. Gut Microbiota in Health and Disease / I.Sekirov et al. // Physiological Reviews. – 2010. – №3 (90). – p. 859–904.

48. Shen, B. Endoscopic and histologic evaluation together with symptom assessment are required to diagnose pouchitis. / B.Shen et al. // Gastroenterology. – 2001. – №2 (121). – p. 261–7.

49. Shen, B. A randomized clinical trial of ciprofloxacin and metronidazole to treat acute pouchitis. / B.Shen

- et al. // Inflammatory bowel diseases. – 2001. – №4 (7). – p. 301–5.
50. Shen, B. Irritable pouch syndrome: a new category of diagnosis for symptomatic patients with ileal pouch-anal anastomosis. / B.Shen et al. // The American journal of gastroenterology. – 2002. – №4 (97). – p. 972–7.
51. Shen, B. Collagenous pouchitis / B.Shen et al. // Digestive and Liver Disease. – 2006. – №9 (38). – p. 704–709.
52. Shen, B. Clostridium Difficile-Associated Pouchitis / B.Shen et al. // Digestive Diseases and Sciences. – 2006. – №12 (51). – p. 2361–2364.
53. Shen, B. Combined Ciprofloxacin and Tinidazole Therapy in the Treatment of Chronic Refractory Pouchitis / B.Shen et al. // Diseases of the Colon & Rectum. – 2007. – №4 (50). – p. 498–508.
54. Shen, B. Effect of Withdrawal of Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drug Use on Ileal Pouch Disorders / B.Shen et al. // Digestive Diseases and Sciences. – 2007. – №12 (52). – p. 3321–3328.
55. Shen, B. A Proposed Classification of Ileal Pouch Disorders and Associated Complications After Restorative Proctocolectomy / B.Shen et al. // Clinical Gastroenterology and Hepatology. – 2008. – №2 (6). – p. 145–158.
56. Shen, B. Rifaximin for maintenance therapy in antibiotic-dependent pouchitis / B.Shen et al. // BMC Gastroenterology. – 2008. – №1 (8). – p. 26.
57. Shen, B. Clostridium difficile Infection in Patients With Ileal Pouch–Anal Anastomosis / B.Shen et al. // Clinical Gastroenterology and Hepatology. – 2008. – №7 (6). – p. 72–788.
58. Shepherd, N.A. Restorative proctocolectomy with ileal reservoir: pathological and histochemical study of mucosal biopsy specimens. / N.A.Shepherd et al. // Journal of clinical pathology. – 1987. – №6 (40). – p. 601–7.
59. Shepherd, N.A. Distribution of mucosal pathology and an assessment of colonic phenotypic change in the pelvic ileal reservoir. / N.A.Shepherd et al. // Gut. – 1993. – №1 (34). – p. 101–5.
60. Stahlberg, D. Pouchitis following pelvic pouch operation for ulcerative colitis. Incidence, cumulative risk, and risk factors. / D.Stahlberg et al. // Diseases of the colon and rectum. – 1996. – №9 (39). – p. 1012–8.
61. Stallmach, A. Fecal Microbiota Transfer in Patients With Chronic Antibiotic-Refractory Pouchitis. / A.Stallmach et al. // The American journal of gastroenterology. – 2016. – №3 (111). – p. 441–3.
62. Steinhart, A.H. Pouchitis: a practical guide / A.H.Steinhart, O.Ben-Bassat // Frontline Gastroenterology. – 2013. – №3 (4). – p. 198–204.
63. Swidsinski, A. Spatial organization of bacterial flora in normal and inflamed intestine: a fluorescence in situ hybridization study in mice. / A.Swidsinski et al. // World journal of gastroenterology. – 2005. – №8 (11). – p. 1131–40.
64. Tamboli, C.P. Dysbiosis as a prerequisite for IBD. / C.P.Tamboli et al. // Gut. – 2004. – №7 (53). – p. 1057.
65. Thapa, D. Clotrimazole Ameliorates Intestinal Inflammation and Abnormal Angiogenesis by Inhibiting Interleukin-8 Expression through a Nuclear Factor – B-Dependent Manner / D.Thapa et al. // Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics. – 2008. – №2 (327). – p. 353–364.
66. Zwolinska-Wcislo, M. Effect of Candida colonization on human ulcerative colitis and the healing of inflammatory changes of the colon in the experimental model of colitis ulcerosa. / M.Zwolinska-Wcislo et al. // Journal of physiology and pharmacology: an official journal of the Polish Physiological Society. – 2009. – №1 (60). – p. 107–18.

REFERENCES

- Achkasov SI, Kashnikov VN, Sushkov OI, Gusev AV. Ileal pouch complications and impact of them on functional outcomes and quality of life in patients with ulcerative colitis (literature review). *Koloproktologia*. 2015, no. 3 (53), p. 84–91. (in Russ.)
- Safin AL, Achkasov SI, Sukhina MA, Sushkov OI. Risk factors for diarrhea associated with Clostridium difficile, in coloproctological patients (review). *Koloproktologia*. 2017, no. 1 (59), p. 59–67. (in Russ.)
- Shelygin Y.A., Achkasov S.I., Kashnikov V.N., Sushkov O.I., Vardanyan A.V. Single-incision laparoscopic surgery for two stage treatment of ulcerative colitis. *Koloproktologia*. 2013. no. 3 (45). p. 30–34. (in Russ.)
- Abdelrazeq AS. et al. Rifaximin-ciprofloxacin combination therapy is effective in chronic active refractory pouchitis. Colorectal disease: the official journal of the Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland. 2005;2(7):182–6.
- Andersson P, Söderholm JD. Surgery in ulcerative colitis: indication and timing. *Digestive diseases (Basel, Switzerland)*. 2009;3(27):335–40.
- Angriman I, Scarpa M, Castagliuolo I. Relationship between pouch microbiota and pouchitis following restorative proctocolectomy for ulcerative colitis. *World Journal of Gastroenterology*. 2014;29(20):9665.
- Asha NJ, Tompkins D, Wilcox MH. Comparative Analysis of Prevalence, Risk Factors, and Molecular Epidemiology of Antibiotic-Associated Diarrhea Due to Clostridium difficile, Clostridium perfringens, and Staphylococcus aureus. *Journal of Clinical Microbiology*.

2006;8(44):2785-2791.

8. Bartlett JG. et al. Antibiotic-Associated Pseudomembranous Colitis Due to Toxin-Producing Clostridia. *New England Journal of Medicine*. 1978;10(298):531-534.

9. Belluzzi A. et al. Pilot study: the use of sulfasalazine for the treatment of acute pouchitis. *Alimentary pharmacology & therapeutics*. 2010;2(31):228-32.

10. Casadesus D. et al. Possible role of human cytomegalovirus in pouchitis after proctocolectomy with ileal pouch-anal anastomosis in patients with ulcerative colitis. *World journal of gastroenterology*. 2007;7(13):1085-9.

11. Coffey JC. et al. Pathogenesis of and unifying hypothesis for idiopathic pouchitis. *The American journal of gastroenterology*. 2009;4(104):1013-23.

12. Dalal RL, Shen B, Schwartz DA. Management of Pouchitis and Other Common Complications of the Pouch. *Inflammatory Bowel Diseases*. 2018;5(24):989-996.

13. Das P. et al. Assessment of the mucosa of the indefinitely diverted ileo-anal pouch. *Colorectal Disease*. 2008;5(10):512-517.

14. Eckburg PB. et al. Diversity of the Human Intestinal Microbial Flora. *Science*. 2005;5728(308):1635-1638.

15. Fazio VW. et al. Ileal pouch anal anastomosis: analysis of outcome and quality of life in 3707 patients. *Annals of surgery*. 2013;4(257):679-85.

16. Febo G. Di et al. Endoscopic assessment of acute inflammation of the ileal reservoir after restorative ileo-anal anastomosis. *Gastrointestinal endoscopy*. 1(36):6-9.

17. Feuerstein JD, Cheifetz AS. Ulcerative colitis: epidemiology, diagnosis, and management. *Mayo Clinic proceedings*. 2014;11(89):1553-63.

18. Gionchetti P. et al. High-dose probiotics for the treatment of active pouchitis. *Diseases of the colon and rectum*. 2007;12(50):2075-82; discussion 2082-4.

19. Gionchetti P. et al. Oral beclomethasone dipropionate in chronic refractory pouchitis. *Journal of Crohn's & colitis*. 2014;7(8):649-53.

20. Gionchetti P. et al. Oral budesonide in the treatment of chronic refractory pouchitis. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*. 2007;10(25):1231-1236.

21. Herfarth HH, Long MD, Isaacs KL. Use of Biologics in Pouchitis: A Systematic Review. *Journal of clinical gastroenterology*. 2015;8(49):647-54.

22. Kazakova SV. et al. A Hospital Outbreak of Diarrhea Due to an Emerging Epidemic Strain of Clostridium difficile. *Archives of Internal Medicine*. 2006;22(166):2518.

23. Kienle P. et al. Association of decreased perfusion of the ileoanal pouch mucosa with early postoperative pouchitis and local septic complications. *Archives of surgery* (Chicago, Ill.: 1960). 2001;10(136):1124-30.

24. Kohyama A. et al. Bacterial population moves

toward a colon-like community in the pouch after total proctocolectomy. *Surgery*. 2009; 4(145):435-447.

25. Kuhbacher T. et al. Bacterial and fungal microbiota in relation to probiotic therapy (VSL#3) in pouchitis. *Gut*. 2006;6(55):833-841.

26. Madden MV, Farthing MJ, Nicholls RJ. Inflammation in ileal reservoirs: «pouchitis». *Gut*. 1990;3(31):247-9.

27. Madden MV, McIntyre AS, Nicholls RJ. Double-blind crossover trial of metronidazole versus placebo in chronic unremitting pouchitis. *Digestive diseases and sciences*. 1994;6(39):1193-6.

28. Mahadevan U, Sandborn WJ. Diagnosis and management of pouchitis. *Gastroenterology*. 2003;6(124):1636-50.

29. Mann SD. et al. Clostridium difficile infection--an unusual cause of refractory pouchitis: report of a case. *Diseases of the colon and rectum*. 2003;2(46):267-70.

30. Mimura T. et al. Four-week open-label trial of metronidazole and ciprofloxacin for the treatment of recurrent or refractory pouchitis. *Alimentary pharmacology & therapeutics*. 2002;5(16):909-17.

31. Mimura T. et al. Once daily high dose probiotic therapy (VSL#3) for maintaining remission in recurrent or refractory pouchitis. *Gut*. 2004;1(53):108-14.

32. Moskowitz RL, Shepherd NA, Nicholls RJ. An assessment of inflammation in the reservoir after restorative proctocolectomy with ileoanal ileal reservoir. *International journal of colorectal disease*. 1986;3(1):167-74.

33. Muñoz-Juarez M. et al. Misdiagnosis of specific cytomegalovirus infection of the ileoanal pouch as refractory idiopathic chronic pouchitis: report of two cases. *Diseases of the colon and rectum*. 1999;1(42):117-20.

34. Navaneethan U. et al. Impact of budesonide on liver function tests and gut inflammation in patients with primary sclerosing cholangitis and ileal pouch anal anastomosis. *Journal of Crohn's & colitis*. 2012;5(6):536-42.

35. Navaneethan U, Shen B. Secondary Pouchitis: Those With Identifiable Etiopathogenetic or Triggering Factors. *The American Journal of Gastroenterology*. 2010;1(105):51-64.

36. Ohge H. et al. Association Between Fecal Hydrogen Sulfide Production and Pouchitis. *Diseases of the Colon & Rectum*. 2005;3(48):469-475.

37. Onaitis MW, Mantyh C. Ileal pouch-anal anastomosis for ulcerative colitis and familial adenomatous polyposis: historical development and current status. *Annals of surgery*. 2003;6 Suppl (238):S42-8.

38. Pardi DS. et al. Clinical guidelines for the management of pouchitis. *Inflammatory Bowel Diseases*. 2009;9(15):1424-1431.

39. Parsi MA. et al. Fecal lactoferrin for diagnosis of symptomatic patients with ileal pouch-anal

- anastomosis. *Gastroenterology*. 2004;5(126):1280-1286.
40. Sambuelli A. et al. Budesonide enema in pouchitis--a double-blind, double-dummy, controlled trial. *Alimentary pharmacology & therapeutics*. 2002;1(16):27-34.
41. Sandborn WJ. et al. Pouchitis after ileal pouch-anal anastomosis: a Pouchitis Disease Activity Index. *Mayo Clinic proceedings*. 1994;5(69):409-15.
42. Sandborn WJ. Pouchitis following ileal pouch-anal anastomosis: definition, pathogenesis, and treatment. *Gastroenterology*. 1994;6(107):1856-60.
43. Sandborn WJ., Pardi DS. Clinical management of pouchitis. *Gastroenterology*. 2004;6(127):1809-14.
44. Sartor RB. Microbial Influences in Inflammatory Bowel Diseases. *Gastroenterology*. 2008;2(134):577-594.
45. Scarpa M. et al. Relationship between mucosa-associated microbiota and inflammatory parameters in the ileal pouch after restorative proctocolectomy for ulcerative colitis. *Surgery*. 2011;1(150):56-67.
46. Scarpa M. et al. TLR2 and TLR4 Up-regulation and Colonization of the Ileal Mucosa by Clostridiaceae spp. in Chronic/Relapsing Pouchitis. *Journal of Surgical Research*. 2011;2. (169). C. e145-e154.
47. Sekirov I. et al. Gut Microbiota in Health and Disease. *Physiological Reviews*. 2010;3(90):859-904.
48. Shen B. et al. Endoscopic and histologic evaluation together with symptom assessment are required to diagnose pouchitis. *Gastroenterology*. 2001;2(121):261-7.
49. Shen B. et al. A randomized clinical trial of ciprofloxacin and metronidazole to treat acute pouchitis. *Inflammatory bowel diseases*. 2001;4(7):301-5.
50. Shen B. et al. Irritable pouch syndrome: a new category of diagnosis for symptomatic patients with ileal pouch-anal anastomosis. *The American journal of gastroenterology*. 2002;4(97):972-7.
51. Shen B. et al. Collagenous pouchitis. *Digestive and Liver Disease*. 2006;9(38):704-709.
52. Shen B. et al. Clostridium Difficile-Associated Pouchitis. *Digestive Diseases and Sciences*. 2006;12(51):2361-2364.
53. Shen B. et al. Combined Ciprofloxacin and Tinidazole Therapy in the Treatment of Chronic Refractory Pouchitis. *Diseases of the Colon & Rectum*. 2007;4(50):498-508.
54. Shen B. et al. Effect of Withdrawal of Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drug Use on Ileal Pouch Disorders. *Digestive Diseases and Sciences*. 2007;12(52):3321-3328.
55. Shen B. et al. A Proposed Classification of Ileal Pouch Disorders and Associated Complications After Restorative Proctocolectomy. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2008;2(6):145-158.
56. Shen B. et al. Rifaximin for maintenance therapy in antibiotic-dependent pouchitis. *BMC Gastroenterology*. 2008;1(8):26.
57. Shen B. et al. Clostridium difficile Infection in Patients With Ileal Pouch-Anal Anastomosis. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2008;7(6):782-788.
58. Shepherd N.A. et al. Restorative proctocolectomy with ileal reservoir: pathological and histochemical study of mucosal biopsy specimens. *Journal of clinical pathology*. 1987;6(40):601-7.
59. Shepherd N.A. et al. Distribution of mucosal pathology and an assessment of colonic phenotypic change in the pelvic ileal reservoir. *Gut*. 1993;1(34):101-5.
60. Stahlberg D. et al. Pouchitis following pelvic pouch operation for ulcerative colitis. Incidence, cumulative risk, and risk factors. *Diseases of the colon and rectum*. 1996;9(39):1012-8.
61. Stallmach A. et al. Fecal Microbiota Transfer in Patients With Chronic Antibiotic-Refractory Pouchitis. *The American journal of gastroenterology*. 2016;3(111):441-3.
62. Steinhart AH, Ben-Bassat O. Pouchitis: a practical guide. *Frontline Gastroenterology*. 2013;3(4):198-204.
63. Swidsinski A. et al. Spatial organization of bacterial flora in normal and inflamed intestine: a fluorescence in situ hybridization study in mice. *World journal of gastroenterology*. 2005;8(11):1131-40.
64. Tamboli C.P. et al. Dysbiosis as a prerequisite for IBD. *Gut*. 2004;7(53):1057.
65. Thapa D. et al. Clotrimazole Ameliorates Intestinal Inflammation and Abnormal Angiogenesis by Inhibiting Interleukin-8 Expression through a Nuclear Factor- B-Dependent Manner. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*. 2008;2(327):353-364.
66. Zwolinska-Wcislo M. et al. Effect of Candida colonization on human ulcerative colitis and the healing of inflammatory changes of the colon in the experimental model of colitis ulcerosa. *Journal of physiology and pharmacology: an official journal of the Polish Physiological Society*. 2009;1(60):107-18.

«ХОЛОДНАЯ» ПЕТЛЕВАЯ ЭКСЦИЗИЯ ПЛОСКИХ ЭПИТЕЛИАЛЬНЫХ ОБРАЗОВАНИЙ ТОЛСТОЙ КИШКИ (обзор литературы)

Озерова О.С., Веселов В.В., Чернышов С.В.

ФГБУ «ГНЦК им. А.Н. Рыжих» Минздрава России, г. Москва, Россия
(директор – чл.-корр. РАН, профессор, д.м.н. Ю.А.Шелыгин)

Как известно, петлевая электроэксцизия является стандартной методикой удаления полипов толстой кишки. Однако, при удалении даже небольших образований существует риск развития осложнений: кровотечение, перфорация стенки кишки, посткоагуляционный синдром. В связи с этим, небезынтересным представляется уделить внимание применению и распространению методики «холодной» полипэктомии, подразумевающей удаление образований толстой кишки без электровоздействия. Данная методика заслуживает большого внимания в силу своей простоты, а так же меньшего количества осложнений и хороших результатов радикальности удаления полипов менее 1,0 см в диаметре. Однако малоизученными остаются вопросы технического и методического усовершенствования, а именно определение оптимальной конструкции петли, необходимость предварительной подслизистой инъекции. Более того, не приводится отдаленных результатов лечения пациентов, не проводилось сравнительных рандомизированных исследований, основанных на удалении образований более 1,0 см в диаметре. Таким образом, существует ряд нерешенных актуальных вопросов, требующих необходимости проведения дальнейших исследований.

[Ключевые слова: полипы толстой кишки, колоноскопия, «холодная» полипэктомия, электроэксцизия полипа]

COLD LOOP POLYPECTOMY OF FLAT COLON POLYPS (review)

Ozerova O.S., Veselov V.V., Chernyshov S.V.
State Scientific Centre of Coloproctology, Moscow, Russia

Hot polypectomy is a standard technique for removal of colon polyps. However, this technique is associated with a risk of complications: bleeding, perforation and postcoagulation syndrome. Therefore, it could be interesting to pay attention to using "cold" polypectomy for which means removal without electrothermal lesion. This technique deserves more attention due to simple use, less complications and good results for polyps <1 cm. There are some unclear issues, such as technical and methodological improvement of cold loop polypectomy, determination of the optimal construction of the snare and need for preliminary submucosal injection. No data on long-term results are obtained, because randomized studies are based on the removal of polyps >1 cm. Further studies are needed for evidence-based conclusions.

(Key words: colonic polyps, colonoscopy, cold and hot snare polypectomy)

Адрес для переписки: Озерова О.С., ФГБУ «ГНЦК им. А.Н. Рыжих» Минздрава России, ул. Саляма Адия, д. 2, Москва, 123423,
e-mail: info@gnck.ru

Эндоскопическая диагностика и хирургия позволяют с высокой точностью диагностировать новообразования желудочно-кишечного тракта и успешно удалять их. Развитие малоинвазивных эндоскопических методик меняет тактику лечения как доброкачественных, так и злокачественных новообразований.

Большинство подлежащих эндоскопическому удалению полипов представляют собой эпителиальные образования диаметром от 0,5 до 1,0 см, имеющих морфологическое строение тубулярных аденом с низкой степенью дисплазии (Lowgradedysplasia) [1]. Как правило, колоректальные полипы удаляются методом одномоментной петлевой электроэксцизии. При этом удаление даже небольших новообразований сопряжено с риском развития ряда осложнений, таких как, кровотечение (0,3-6,1%) и перфорация (0,3-0,5%) [2].

По литературным данным, несмотря на профессиональные навыки оперирующего эндоскописта, в 1%

случаев существует риск развития отсроченного кровотечения именно из-за термического повреждения сосудов подслизистого слоя [3,4]. Поэтому, значительное внимание уделяется развитию методик, направленных на снижение рисков возможных осложнений, связанных с электротравмой. Одной из таких разработок является метод «холодной» петлевой полипэктомии.

Суть метода заключается в удалении поверхностных эпителиальных образований эндоскопической петлей без применения электрокоагуляции [5]. Методические особенности выполнения «холодной» полипэктомии заключаются в следующем:

- идентифицированное эпителиальное образование выводится в удобное для оператора положение;
- проведенная через инструментальный канал эндоскопа петля в раскрытом положении накидывается на полип с захватом 1-2 мм окружающей слизистой оболочки;

- производится небольшая инсuffляция воздуха или CO₂;
- петля приоткрывается для освобождения избытка захваченных тканей в области основания полипа с целью предотвращения повреждения глубоких слоев стенки кишки;
- петля затягивается с пересечением слизистой оболочки и отсечением полипа.

На месте вмешательства образуется скальпированная раневая поверхность, дно которой представлено подслизистым слоем.

Для удаления образований используются как специальные петли, предназначенные для «холодной» эксцизии – гексагональные монофиламентные петли с уменьшенным диаметром проволоки, так и обычные диатермические петли с большим диаметром плетеной проволоки (Рис. 1).

Таким образом, несмотря на то, что электроэксцизия является стандартной методикой удаления полипов толстой кишки, идет поиск альтернативных методик, таких как «холодная» полипэктомия, которая позволяет технически проще удалять эпителиальные образования, при этом не увеличивая, как частоту постполипэктомических осложнений, так и местного рецидивирования. В связи с этим, небезынтересным представляется исследовать применение и распространение методики «холодной» эксцизии у пациентов с полипами толстой кишки.

Всего по теме исследования в системе Medline (PubMed) было найдено 44 литературных источника. Следует отметить, что в отечественной литературе нами было обнаружено 2 исследования. В 1980-х

годах зарубежными авторами опубликованы первые сообщения удаления полипов без использования электрокоагуляции [6]. В работе Tarrero G. с соавт. (1992 г.), основанной на опыте удаления 288 полипов толстой кишки размерами ≤ 5 мм методом «холодной» эксцизии, отмечалось, что ни в одном случае не наблюдалось отсроченного кровотечения [7]. Авторы также убедились в том, что небольшое кровотечение, возникающее в момент удаления новообразования, не превышало такового при щипцовой биопсии слизистой оболочки и спонтанно останавливалось спустя несколько минут.

В 2012 г. были опубликованы результаты мультицентрового исследования, включающего 823 пациента (1015 полипов), перенесших «холодную» полипэктомию образований менее 10 мм в диаметре, согласно которым интраоперационные кровотечения были отмечены в 1,8% случаев, и все они были остановлены эндоскопически непосредственно во время вмешательства. Случаев отсроченных кровотечений, а также других осложнений зафиксировано не было. Полипы размерами менее 5 мм в диаметре удалялись биопсийными щипцами, а 5-9 мм – петлей [8].

В проспективном рандомизированном исследовании, посвященном сравнению «холодной» и стандартной полипэктомии при удалении 205 эпителиальных образований менее 8 мм в диаметре, не было отмечено ни кровотечений, ни перфораций. Однако, при оценке болевого синдрома, последний существенно чаще встречался после удаления полипов с применением электрокоагуляции – 20% против 2,5% ($p=0,02$). Так же авторы отметили сокращение времени операции в группе «холодной» полипэктомии (с 25 до 18 минут) [9].

В ряде исследований оценивается радикальность удаления новообразований путем щипцовой биопсии и путем «холодной» полипэктомии. Так, в 2015 году Kim J.S. и соавт. провели исследование, целью которого было оценить полноту удаления 145 аденоматозных полипов менее 7 мм в диаметре данными методиками [10]. Для оценки радикальности применяемых методик выполнялась эндоскопическая резекция слизистой оболочки с зоной удаленного образования. По результатам исследования, авторы отметили, что полнота резекции была значительно выше в группе «холодной» петлевой эксцизии по сравнению с щипцовой биопсией – 96,6% и 82,6%, соответственно ($p=0,01$). Вместе с тем, не было выявлено существенных различий при удалении полипов до 4 мм в диаметре – 100% и 96,9% ($p=1,0$), а при размерах 5-7 мм – результаты достоверно различались – 93,8% и 70,3% ($p=0,01$), (Табл. 1).

Учитывая полученные показатели, авторы пришли к выводу, что «холодная» петлевая эксцизия обеспечивает более полное удаление полипов разме-

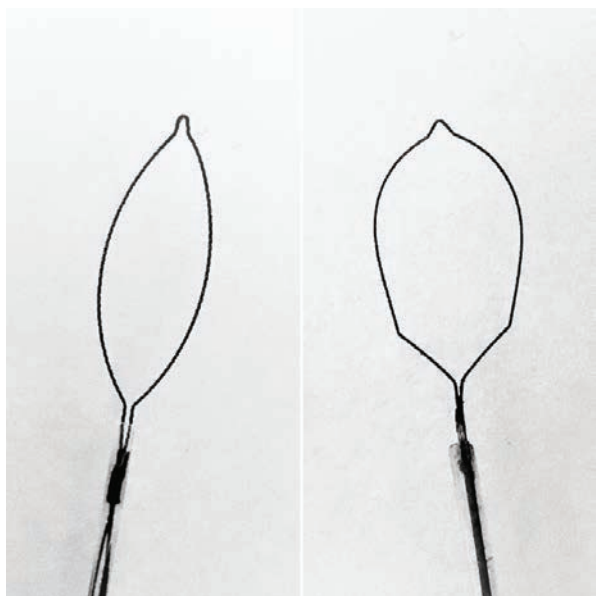


Рисунок 1. Петли в открытом состоянии (слева – стандартная петля для электроэксцизии, справа – специальная гексагональная петля для «холодной» полипэктомии)

Таблица 1. Показатели радикальности удаления аденоматозных полипов

Параметр, n (%)	«Холодная» полипэктомия, n=59 (84,3%)	Щипцовая биопсия, n=69 (92%)	p
R0 резекция	57/59 (96,6%)	57/69 (82,6%)	0,01
Размеры полипов, мм			
≤ 4	27/27 (100%)	31/32 (96,9%)	1,0
5-7	30/32 (93,8%)	26/37 (70,3%)	0,01

Таблица 2. Частота кровотечения после «холодной» и стандартной полипэктомии у пациентов, получающих анти-коагулянтную терапию

Параметр, n (%)	«Холодная» полипэктомия, n=35 (100%)	Стандартная полипэктомия, n=35 (100%)	p
Непосредственное кровотечение	2/35 (5,7%)	8/35 (23%)	0,04
Отсроченное кровотечение	–	5/35 (14%)	0,02

рами 5-7 мм в диаметре по сравнению с щипцовой биопсией, а полипы размерами до 4 мм в диаметре могут быть полностью удалены с помощью щипцовой биопсии [10]. Jung Y.S. et al. в своем исследовании получили схожие данные радикальности удаления (90%) биопсийными щипцами полипов диаметром до 4 мм [11]. Агейкина Н.В. и соавт. в своей работе отметили, что для радикального удаления образований размерами 5 мм методикой щипцовой биопсии, требовалось 2-3 закрытий браншей биопсийных щипцов, несмотря на расстояние в 7 мм между раскрытыми браншами [12].

В 2016 году Raad D. et al. провели систематический обзор и метаанализ 5 рандомизированных исследований, включающих 668 пациентов (721 полип), целью которого было сравнить радикальность удаления полипов размерами менее 7 мм, используя стандартную биопсию, расширенную биопсию и «холодную» полипэктомию, а также сравнить время, необходимое для каждой из методик [13]. Основываясь на данных гистологического заключения, неполное удаление образований было ниже при использовании метода расширенной биопсии или «холодной» петлевой эксцизии, чем при обычной биопсии (отношение шансов – 0,40; ДИ 95%, 0,26-0,62; $p<0,0001$). Общее время, в среднем, было короче на 2,66 минут при петлевой эксцизии/расширенной биопсии по сравнению с «холодной» биопсией (95% ДИ, 5,14-0,1; $p=0,04$) [13].

В 2018 году японскими специалистами были опубликованы данные метаанализа, включающего 8 рандомизированных исследований (1665 пациентов, 3195 полипов), посвященного сравнению показателей эффективности и безопасности удаления образований размерами до 1 см путем «холодной» и традиционной полипэктомии. Результаты метаанализа показали меньшую частоту развития отсроченных кровотечений при «холодной» полипэктомии в сравнении с традиционной – 0% и 0,4%, соответственно ($p=0,06$), а также значительное снижение времени выполнения

операции (средняя разница составила 7,13 минут, 95% ДИ, 5,32-8,94, $p<0,001$). Авторы не выявили значимых различий в радикальности удаления образований путем стандартной и «холодной» полипэктомии – 95% и 94% ($p=0,3$), так и в частоте извлечения удаленных полипов – 97% и 97% ($p=0,6$) [14].

Некоторым отрицательным свойством «холодной» эксцизии является трудность извлечения удаленного образования для последующего морфологического исследования [15-18]. Согласно рекомендациям Американского общества по скринингу колоректального рака, показателем качественной полипэктомии является 95% извлеченных удаленных новообразований [19].

Deenadayalu V.P. et al. в своей работе сравнили эффективность двух способов извлечения удаленных полипов. Первый способ заключался в проведении «холодной» эксцизии образования с последующей его вакуумэкстракцией в предварительно установленную ловушку. Вторая методика заключалась в захватывании полипа петлей, введении его в инструментальный канал эндоскопа с последующим его пересечением. Показатели извлечения образований составили 100% (197 из 197 полипов) и 98% (199 из 203 полипов), соответственно ($p=0,04$) [18]. Еще одно исследование продемонстрировало похожие показатели извлечения полипов: 96% как удаленных «холодной» (101), так и стандартной (104) полипэктомией [9]. В своей работе Chang K.L. et al. [20] отметили более низкие показатели (93,2%) частоты извлечения новообразований, средний размер которых составлял 3,8 мм, по сравнению с предыдущими исследованиями (96,0%), когда полипы имели размеры >8 мм [9,21]. Однако, данные показатели были выше таковых (81%), полученных во время крупного исследования, основанного на удалении 785 полипов размерами 2-6 мм в диаметре посредством «холодной» эксцизии. Неудача извлечения полипов была связана с меньшим диаметром (<5 мм) удаляемых образований [22].

Остаётся спорным вопрос, является ли прием пациентами антиагрегантов и антикоагулянтов противопоказанием к эндоскопической полипэктомии. Преимуществом «холодной» петлевой эксцизии является полное удаление образования за счет захвата окружающей слизистой оболочки, а также меньшего повреждения сосудов подслизистого слоя в отличие от щипцовой биопсии, что позволяет добиться лучшей радикальности, при этом снизив риск возникновения кровотечений. Авторы отмечают, что это делает «холодную» полипэктомию методикой выбора у пациентов, принимающих антиагреганты и антикоагулянты [3]. В исследовании, включающем 70 пациентов (159 полипов) и основанном на сравнении рисков возникновения кровотечения после выполнения «холодной» и традиционной полипэктомии у пациентов, получающих антикоагулянты непрямого действия (варфарин), авторы выявили достоверно меньшую частоту как непосредственного – 5,7% против 23% ($p=0,04$), так и отсроченного кровотечения – 0% против 14% ($p=0,02$) в группе «холодной» полипэктомии (Табл. 2).

Это позволило им сделать вывод, что удаление полипов до 1,0 см в диаметре с использованием «холодной» петли является предпочтительным у пациентов, получающих антикоагулянты непрямого действия [3]. Сравнивая технические аспекты методики «холодной» полипэктомии, неоднозначным оказалось мнение специалистов по поводу использования специальной монофиламентной петли с меньшим диаметром проволоки (0,3 мм) и обычной плетеной петли (диаметр проволоки 0,47 мм), использующейся для электрокоагуляции. Ряд авторов отмечает преимущества использования специальной петли в отношении безопасности удаления образований [23] и радикальности резекции [24].

С началом внедрения в практику методики «холодной» полипэктомии появился ряд исследований, направленных на оценку возможности его использования для фрагментарного удаления образований диаметром более 1,0 см. В одной из публикаций проведена оценка безопасности фрагментарного удаления «холодной» петель, без предварительной подслизистой инъекции, 171 образования, 43 из которых имели диаметр от 10 до 20 мм: только в одном случае отмечалось осложнение (быстро купированный болевой синдром) [25]. В ретроспективном исследовании, включающем 15 пациентов (12 полипов размерами 12–45 мм в диаметре) и оценивающим безопасность фрагментарной «холодной» полипэктомии после предварительной подслизистой инъекции, осложнения были зарегистрированы в 4 случаях. Незначительная примесь крови в кале отмечалась у троих пациентов и не требовала повторного вмешательства, еще у одного пациента был зарегистрирован

болевой синдром, потребовавший госпитализации и проведения компьютерной томографии, по результатам которой перфорации и воспалительных изменений не определялось, и пациент был выписан [26].

Piraka C. et al. в своем исследовании оценили радикальность и безопасность «холодной» фрагментарной полипэктомии после предварительной подслизистой инъекции при удалении 94 полипов размерами ≥ 10 мм [27]. В одном случае было зафиксировано интраоперационное кровотечение, потребовавшее наложения клипсы. Других осложнений отмечено не было. В 72 случаях была оценена радикальность удаления образований при последующем наблюдении пациентов: в 9,7% случаев была выявлена остаточная ткань, морфологически представленная аденомой [27]. В свою очередь, Агапов М.Ю. и соавт. показали, что независимым фактором риска R1 резекции являются образования, морфологически представленные зубчатыми аденомами [5].

В еще одной работе, оценивающей эффективность и безопасность удаления «холодной» петель 30 полипов на широких основаниях диаметром более 1,0 см, не было зафиксировано ни одного осложнения [28]. Полипы удалялись фрагментарно после предварительной подслизистой инъекции физиологического раствора с индигокармином. Частота полного, гистологически подтвержденного удаления образований, составила 80%. Резидуальные образования (20%) были удалены щипцовой биопсией спустя 6 месяцев [28]. Tutticci N.J. et al. провели исследование, включающее 99 пациентов (163 зубчатых образования, средний размер – 17,5 мм), целью которого было оценить эффективность и безопасность удаления зубчатых образований методом «холодной» мукозэктомии. Большинство новообразований (97,5%) находились в проксимальных отделах толстой кишки. В одном случае было зарегистрировано кровотечение во время удаления, успешно остановленное методикой клипирования. Болевой синдром, потребовавший повторной госпитализации и обследования наблюдался в 1 случае. Отсроченных кровотечений ни в одном случае не отмечалось. В 82% случаев была проведена контрольная колоноскопия спустя 5 месяцев после удаления образований. Остаточная ткань, морфологически представленная зубчатой аденомой, была зафиксирована в 1 (0,6%) случае и удалена «холодной» петлей [29].

Неоднозначно мнение специалистов о влиянии предварительной подслизистой инъекции на безопасность и эффективность удаления эпителиальных образований толстой кишки [30]. Ряд авторов отмечает, что использование данной методики уменьшает термическое повреждение мышечной оболочки, что обеспечивает безопасность удаления крупных новообразований [31,32,33]. Однако, результаты про-

веденного Kim H.S. и соавт. рандомизированного исследования не показали значимых различий в радикальности удаления образований методом электроэксцизии с предварительной подслизистой инъекцией и без таковой (168/181, 92,8% и 152/172, 88,4%, соответственно; $P=0,2$) [34].

Проведённый анализ литературы показал существующий широкий интерес к «холодной» полипэктомии. Этот метод широко обсуждается и заслуживает большого внимания благодаря простоте, несущей за собой меньшее количество осложнений, а также хорошие результаты радикальности.

Современное состояние означенной проблемы требует продолжения исследований, направленных на изучение пределов возможностей методики «холодной» петлевой эксцизии для ее эффективного и безопасного применения у пациентов с эпителиальными образованиями толстой кишки разного макроскопического типа, а также при использовании эксцизионных петель различной конструкции. Малоизученными

остаются вопросы технического и методического усовершенствования этого малоинвазивного вмешательства, определение оптимальной конструкции петли, оценка необходимости предварительной подслизистой инъекции с целью лифтинга образования, облегчающего удаление последнего, и повышения безопасности удаления эпителиальных образований, расположенных в ободочной кишке [28]. По данным литературы, остаётся невысокой частота извлечения удаленных путём «холодной» полипэктомии эпителиальных образований и их фрагментов, что также требует поиска способов оптимизации.

В большинстве зарубежных исследований представлены только непосредственные результаты лечения, и не анализируются отдаленные результаты. Необходимо проведение сравнительного анализа для обоснования возможности и целесообразности широкого внедрения технологии «холодной» петлевой эксцизии эпителиальных образований толстой кишки в отечественную клиническую практику.

ЛИТЕРАТУРА

1. Gupta N. Prevalence of advanced histological features in diminutive and small colon polyps. / N.Gupta, A.Bansal, D.Rao et al. // *Gastrointest. Endosc.* – 2012. – v. 75. – p. 1022-1030.
2. Adler Douglas G. Колоноскопия: иллюстрированное руководство / под ред. Дугласа Г. Адлера; пер. с англ. И.С.Козловой; под ред. В.В.Веселова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. – 224 с.
3. Horiuchi A. Removal of small colorectal polyps in anticoagulated patients: a prospective randomized comparison of cold snare and conventional polypectomy. / A.Horiuchi, Y.Nakayama, M.Kajiyama et al. // *Gastrointest. Endosc.* – 2014. – v. 79. – p. 417-423.
4. Shinozaki S. What is the best therapeutic strategy for colonoscopy of colorectal neoplasia? Future perspectives from the East. / S.Shinozaki, Y.Hayashi, A.K.Lefor et al. // *Dig. Endosc.* – 2016. – v. 28. – p. 289-295.
5. Агапов М.Ю. Эффективность и безопасность «холодной» петлевой полипэктомии при полипах толстой кишки ≤ 8 мм. / М.Ю.Агапов, К.Д.Халин, А.С.Барсуков и соавт. // *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.* – 2016. – №4 (128). – с. 56-60.
6. Woods A. Eradication of diminutive polyps: a prospective evaluation of bipolar coagulation versus conventional biopsy removal. / A.Woods, R.A.Sanowski, D.D.Wadas et al. // *Gastrointest. Endosc.* – 1989. – v. 35. – p. 536-540.
7. Tappero G. Cold snare excision of small colorectal polyps. / G.Tappero, E.Gaia, P.DeGiuli et al. // *Gastrointest. Endosc.* – 1992. – v. 38 (3). – p. 310-313.
8. Repici A. Cold polypectomy for subcentimetric polyps. / A.Repici, C.Hassan, E.Vitetta et al. // *Endoscopy.* – 2012. – v. 44. – p. 27-31.
9. Ichise A. Cold Polypectomy vs. Conventional Polypectomy. / A.Ichise, A.Horiuchi, Y.Nakayama et al. et al. // *Digestion.* – 2011. – v. 84. – p. 78-81.
10. Kim J.S. Cold snare polypectomy versus cold forceps polypectomy for diminutive and small colorectal polyps: a randomized controlled trial. / J.S.Kim, B.I.Lee, H.Choi et al. // *Gastrointest. Endoscopy.* – 2015. – v. 81. – p. 741-747.
11. Jung Y.S. Complete biopsy resection of diminutive polyps. / Y.S.Jung, J.H.Park, H.J.Kim et al. // *Endoscopy.* – 2013. – v. 45. – p. 1024-1029.
12. Агейкина Н.В. Эффективность методов «холодного» удаления небольших (менее 10 мм) доброкачественных эпителиальных образований толстой кишки во время диагностической колоноскопии и в амбулаторных условиях. / Н.В.Агейкина, Е.Д.Фёдоров. // *Эндоскопическая хирургия.* – 2018. – №5. – с. 32-38.
13. Raad D. Role of the cold biopsy technique in diminutive and small colonic polyp removal: A systematic review and meta-analysis. / D.Raad, P.Tripathi, G.Cooper et al. // *Gastrointestinal Endoscopy.* – 2016. – v. 83. – p. 508-515.
14. Shinozaki S. Efficacy and safety of cold versus hot snare polypectomy for resecting small colorectal polyps: Systematic review and meta-analysis. / S.Shinozaki, Y.Kobayashi et al. // *Digestive Endoscopy.* – 2018. –

doi: 10.1111/den.13173.

15. Chey W.D. The channel occlusion technique: a novel method of retrieving polyps following snare resection. / W.D.Chey. // *Am. J. Gastroenterol.* – 2000. – v. 95. – p. 1608-1609.

16. Sano Y. A novel endoscopic device for retrieval of polyps resected from the colon and rectum. / Y.Sano, T.Kaihara, H.Ito et al. // *Gastrointest. Endosc.* – 2004. – v. 59. – p. 716-719.

17. Miller K. Polyp retrieval after colonoscopic polypectomy: use of the Roth Retrieval. / K.Miller, J.D.Waye. // *Net. Gastrointest. Endosc.* – 2001. – v. 54. – p. 505-517.

18. Deenadayalu V.P. Colon polyp retrieval after cold snaring. / V.P.Deenadayalu, D.K.Rex // *Gastrointest. Endoscopy.* – 2005. – v. 62. – p. 253-256.

19. Rex D.K. Quality in the Technical Performance of Colonoscopy and the Continuous Quality Improvement Process for Colonoscopy: Recommendations of the U.S. Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer. / D.K.Rex, J.H.Bond, S.Winawer et al. // *The American Journal of Gastroenterology.* – 2002. – v. 97. – p. 1296-1308.

20. Lee C.K. Cold snare polypectomy vs. Cold forceps polypectomy using double-biopsy technique for removal of diminutive colorectal polyps: a prospective randomized study. / C.K.Lee, J.J.Shim, J.Y.Jang // *Am. J. Gastroenterol.* – 2013. – v. 108 (10). – p. 1593-600.

21. Paspatis G.A. A prospective randomized comparison of cold vs hot snare polypectomy in the occurrence of postpolypectomy bleeding in small colonic polyps. / G.A.Paspatis, G.Tribonias, K.Konstantinidis et al. // *Colorectal Dis.* – 2011. – v. 13. – p. 345-348.

22. Komeda Y. Factors associated with failed polyp retrieval at screening colonoscopy. / Y.Komeda, N.Suzuki, M.Sarah et al. // *Gastrointest. Endosc.* – 2013. – v. 77. – p. 95-400.

23. Din S. Cold snare polypectomy: Does snare type influence outcomes? / S.Din, A.J.Ball, S.A.Riley. // *Digestive Endoscopy.* – 2015. – v. 27. – p. 603-608.

24. Horiuchi A. Prospective, randomized comparison of 2 methods of cold snare polypectomy for small colorectal polyps. / A.Horiuchi, K.Hosoi, M.Kajiyama, N.Tanaka et al. // *Gastrointest. Endosc.* – 2015. –

v. 82. – p. 686-692.

25. Barros A.R. Safety and efficacy of cold snare resection of non-polypoid colorectal lesions (0-IIa and 0-IIb). / A.R.Barros, M.J.Monteverde, F.R.Barros et al. // *Acta Gastroenterologica Latinoamericana.* – 2014. – v. 44. – p. 27-32.

26. Choksi N. Cold snare piecemeal resection of colonic and duodenal polyps ≥ 1 cm. / N.Choksi, B.J.Elmunzer, R.W.Stidham et al. // *Endosc. Int. Open.* – 2015. – v. 3. – p. 508-513.

27. Piraka C. Cold snare polypectomy for non-pedunculated colon polyps greater than 1 cm. / C.Piraka, A.Saeed, A.K.Waljee et al. // *Endosc. Int. Open.* – 2017. – v. 5. – p. 184-189.

28. Muniraj T. Cold Snare Polypectomy for Large Sessile Colonic Polyps: A Single-Center Experience. / T.Muniraj, T.A.Sahakian // *Gastroenterology Research and Practice.* – 2015. – doi: 10.1155/2015/175959

29. Tutticci N.J. Cold endoscopic mucosal resection of large sessile serrated polyps at colonoscopy. / N.J.Tutticci, D.G.Hewett // *Gastrointestinal Endoscopy.* – 2018. – v. 87. – p. 837-842.

30. Moss A.K. Standardisation of polypectomy technique. / A.Moss, K.Nalankilli // *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology.* – 2017. – v. 31. – p. 447-453.

31. Norton I.D. Efficacy of colonic submucosal saline solution injection for the reduction of iatrogenic thermal injury. / I.D.Norton, L.Wang, S.A.Levine et al. // *Gastrointest. Endosc.* – 2002. – v. 56. – p. 95-99.

32. Iishi H. Endoscopic resection of large sessile colorectal polyps using a submucosal saline injection technique. / H.Iishi, M.Tatsuta, S.Kitamura et al. // *Hepatogastroenterology.* – 1997. – v. 44. – p. 698-702.

33. Shirai M. Safer colonoscopic polypectomy with local submucosal injection of hypertonic saline-epinephrine solution. / M.Shirai, T.Nakamura, A.Matsuura et al. // *Am J Gastroenterol.* – 1994. – v. 89. – p. 334-338.

34. Kim H.S. Hot snare polypectomy with or without saline solution/epinephrine lift for the complete resection of small colorectal polyps. / H.S.Kim, H.Y.Jung, H.J. Park et al. // *Gastrointest. Endosc.* – 2018. – v. 87 (6). – p. 1539-1547.

REFERENCES

1. Gupta N, Bansal A, Rao D et al. Prevalence of advanced histological features in diminutive and small colon polyps. *Gastrointest Endosc.* 2012;75:1022-1030.

2. Adler DG. Core concepts in colonoscopy: Illustrated guideline. Edited by D.G.Adler; translated from English by I.S.Koslova, edited by V.V.Veselov. *M.: GAETAR-Media.* 2016:224. (in Russ.)

3. Horiuchi A, Nakayama Y, Kajiyama M et al. Removal

of small colorectal polyps in anticoagulated patients: a prospective randomized comparison of cold snare and conventional polypectomy. *Gastrointest Endosc.* 2014;79:417-423.

4. Shinozaki S, Hayashi Y, Lefor AK et al. What is the best therapeutic strategy for colonoscopy of colorectal neoplasia? Future perspectives from the East. *Dig Endosc.* 2016;28:289-295.

5. Agapov MYu, Khalin KD, Barsukov AS et al. The efficacy and safety of cold snare polypectomy for colon polyps size ≤ 8 mm. *Ekspierimental'nayai Klinicheskaya Gastroenterologiya*. 2016;128(4):56-60. (in Russ.)
6. Woods A, Sanowski RA, Wadas DD et al. Eradication of diminutive polyps: a prospective evaluation of bipolar coagulation versus conventional biopsy removal. *Gastrointest Endosc*. 1989;35:536-540.
7. Tappero G, Gaia E, DeGiuli P et al. Cold snare excision of small colorectal polyps. *Gastrointest Endosc*. 1992;38(3):310-313.
8. Repici A, Hassan C, Vitetta E et al. Cold polypectomy for subcentimetric polyps. *Endoscopy*. 2012;44:27-31.
9. Ichise A, Horiuchi A, Nakayama Y et al. Cold Polypectomy vs. *Conventional Polypectomy Digestion*. 2011;84:78-81.
10. Kim JS, Lee BI, Choi H et al. Cold snare polypectomy versus cold forceps polypectomy for diminutive and small colorectal polyps: a randomized controlled trial. *Gastrointest Endoscopy*. 2015;81:741-747.
11. Jung YS, Park JH, Kim HJ et al. Complete biopsy resection of diminutive polyps. *Endoscopy*. 2013;45:1024-1029.
12. Ageykina NV, Fedorov ED. Efficacy of small colon polyps (less than 10 mm) cold polypectomy methods at diagnostic colonoscopy in out-patient clinic. *Endoscopic surgery*. 2018;5:32-38. (in Russ.)
13. Raad D, Tripathi P, Cooper G et al. Role of the cold biopsy technique in diminutive and small colonic polyp removal: A systematic review and meta-analysis. *Gastrointestinal Endoscopy*. 2016;83:508-515.
14. Shinozaki S, Kobayashi Y. et al. Efficacy and safety of cold versus hot snare polypectomy for resecting small colorectal polyps: Systematic review and meta-analysis. *Digestive Endoscopy*. 2018; doi: 10.1111/den.13173.
15. Chey WD. The channel occlusion technique: a novel method of retrieving polyps following snare resection. *Am J Gastroenterol*. 2000;95:1608-1609.
16. Sano Y, Kaihara T, Ito H et al. A novel endoscopic device for retrieval of polyps resected from the colon and rectum. *Gastrointest Endosc*. 2004;59:716-719.
17. Miller K, Waye JD. Polyp retrieval after colonoscopic polypectomy: use of the Roth Retrieval. *Net Gastrointest Endosc*. 2001;54:505-517.
18. Deenadayalu VP, Rex DK. Colon polyp retrieval after cold snaring. *Gastrointest Endoscopy*. 2005;62:253-256.
19. Rex DK, Bond JH, Winawer S et al. Quality in the Technical Performance of Colonoscopy and the Continuous Quality Improvement Process for Colonoscopy: Recommendations of the U.S. Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer. *The American Journal of Gastroenterology*. 2002;97:1296-1308.
20. Lee CK, Shim JJ, Jang JY. Cold snare polypectomy vs. Cold forceps polypectomy using double-biopsy technique for removal of diminutive colorectal polyps: a prospective randomized study. *Am J Gastroenterol*. 2013;108(10):1593-600.
21. Paspatis GA, Tribonias G, Konstantinidis K et al. A prospective randomized comparison of cold vs hot snare polypectomy in the occurrence of postpolypectomy bleeding in small colonic polyps. *Colorectal Dis*. 2011;13:345-348.
22. Komeda Y, Suzuki N, Sarah M et al. Factors associated with failed polyp retrieval at screening colonoscopy. *Gastrointest Endosc*. 2013;77:395-400.
23. Din S, Ball AJ, Riley SA. Cold snare polypectomy: Does snare type influence outcomes? *Digestive Endoscopy*. 2015;27:603-608.
24. Horiuchi A, Hosoi K, Kajiyama M, Tanaka N et al. Prospective, randomized comparison of 2 methods of cold snare polypectomy for small colorectal polyps. *Gastrointest Endosc*. 2015;82:686-692.
25. Barros AR, Monteverde MJ, Barros FR et al. Safety and efficacy of cold snare resection of non-polypoid colorectal lesions (0-IIa and 0-IIb). *Acta Gastroenterologica Latinoamericana*. 2014;44:27-32.
26. Choksi N, Elmunzer BJ, Stidham RW et al. Cold snare piecemeal resection of colonic and duodenal polyps ≥ 1 cm. *Endosc Int Open*. 2015;3:508-513.
27. Piraka C, Saeed A, Waljee AK et al. Cold snare polypectomy for non-pedunculated colon polyps greater than 1 cm. *Endosc Int Open*. 2017;5:184-189.
28. Muniraj T, Sahakian TA. Cold Snare Polypectomy for Large Sessile Colonic Polyps: A Single-Center Experience. *Gastroenterology Research and Practice*. 2015; doi: 10.1155/2015/175959.
29. Tutticci NJ, Hewett DG. Cold endoscopic mucosal resection of large sessile serrated polyps at colonoscopy. *Gastrointestinal Endoscopy*. 2018;87:837-842.
30. Moss A, Nalankilli K. Standardisation of polypectomy technique. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology*. 2017;31:447-453.
31. Norton ID, Wang L, Levine SA et al. Efficacy of colonic submucosal saline solution injection for the reduction of iatrogenic thermal injury. *Gastrointest Endosc*. 2002;56:95-99.
32. Iishi H, Tatsuta M, Kitamura S et al. Endoscopic resection of large sessile colorectal polyps using a submucosal saline injection technique. *Hepatogastroenterology*. 1997;44:698-702.
33. Shirai M, Nakamura T, Matsuura A et al. Safer colonoscopic polypectomy with local submucosal injection of hypertonic saline-epinephrine solution. *Am J Gastroenterol*. 1994;89:334-338.
34. Kim HS, Jung HY, Park HJ et al. Hot snare polypectomy with or without saline solution/epinephrine lift for the complete resection of small colorectal polyps. *Gastrointest. Endosc*. 2018;87(6):1539-1547.

ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ ПРИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ КИШЕЧНИКА (обзор литературы)

Халиф И.Л.¹, Александров Т.Л.¹, Кистенева Л.Б.²

¹ ФГБУ «ГНЦК им. А.Н.Рыжих» Минздрава России, г. Москва, Россия
(директор – чл. корр. РАН, профессор, д.м.н. Ю.А.Шелыгин)

² НИИ вирусологии имени Д.И.Ивановского ФГБУ НИЦЭМ им. Н.Ф.Гамалеи МЗ РФ, г. Москва, Россия
(директор – академик РАН А.Л.Гинцбург)

Клинически выраженная цитомегаловирусная инфекция (ЦМВИ) является серьезной проблемой у лиц с иммуносупрессией, в частности у пациентов воспалительными заболеваниями кишечника (ВЗК), длительно находящихся на терапии кортикостероидами и другими препаратами, подавляющими иммунитет. Клиническая активность ЦМВ-ассоциированного ВЗК, длительность и степень заболевания, а также использование стероидов и анти-TNF- α -агентов были идентифицированы как факторы риска. В диагностике ЦМВИ важно не просто выявить наличие вируса в организме пациента, но и установить его этиологическую роль в развитии данного заболевания. Наиболее значимыми здесь являются вирусологические и серологические методы. В настоящее время рекомендуется проведение скрининга на ЦМВИ у всех пациентов с ВЗК при гормональной резистентности, потере эффекта от проводимой поддерживающей терапии и при тяжелых атаках заболевания. Вероятно, присоединение активной ЦМВИ к ВЗК может являться одной из причин гормональной резистентности и резистентности к терапии иммуносупрессорами и биологическими препаратами, однако этот вопрос требует дальнейших исследований.

[Ключевые слова: цитомегаловирусная инфекция, воспалительные заболевания кишечника, ЦМВИ, ВЗК, язвенный колит, болезнь Крона]

CYTOMEGALOVIRUS INFECTION IN INFLAMMATORY BOWEL DISEASES (REVIEW)

Khalif I.L.¹, Alexandrov T.L.¹, Kisteneva L.B.²

¹ State Scientific Center of Coloproctology, Moscow, Russia

² Ivanovsky Institute of Virology FSBI «N.F.Gamaleya RCEM», Ministry of Health of Russian Federation, Moscow, Russia

Cytomegalovirus infection (CMVI) with clinical manifestations is a valuable problem in patients with immunosuppression, particularly in patients with inflammatory bowel disease (IBD) treated with steroids and other immunosuppressive drugs. Clinical activity of cytomegalovirus-associated IBD, natural history and stage of IBD, steroids use and anti TNF- α -agents were identified as risk factors. CMVI diagnostics should clarify not only the presence of CMV but its etiological role in clinical features of the disease. The most significant are the virologic and serological methods. All patients with steroid resistance, loss of effect and severe IBD should undergo CMVI screening. It is likely that joining CMVI to IBD is one of the main causes of resistance to steroids, immunosuppressive and biological treatment. requires further studies.

[Key words-cytomegalovirus infection, inflammatory bowel disease, CMV, IBD, ulcerative colitis, Crohn's disease]

Адрес для переписки: Александров Тимофей Леонидович, ФГБУ «ГНЦК им.А.Н.Рыжих» Минздрава России, ул. Саляма Адиля, д. 2, Москва, 123423, тел.: +79175188294, e-mail: alexandrov_tl@mail.ru

Цитомегаловирусная инфекция (ЦМВИ) – антропонозное вирусное заболевание, вызываемое цитомегаловирусом (ЦМВ) человека, является в настоящее время одной из важных проблем здравоохранения. ЦМВ характеризуется полигистиотропностью с образованием в тканях и органах цитомегалов – гигантских клеток с внутриядерными включениями, что обуславливает многообразие клинических форм болезни с вовлечением в патологический процесс различных органов и систем организма. Это обстоятельство придает проблеме ЦМВИ междисциплинарный характер [12].

Эпидемиология

Источником инфекции является человек. Первичное инфицирование чаще происходит в детстве, поэтому большинство взрослого населения имеют специфические антитела IgG к ЦМВ.

Показатель инфицированности населения Европы, Азии, Америки, по данным ВОЗ, составляет 40-100%. Доля серопозитивных лиц в РФ составляет 77-90%, при этом региональные различия существенны. Уровень заболеваемости ЦМВИ в РФ – 1,16 на 100000 населения [1].

ЦМВ может содержаться в любой биологической

среде человеческого организма. Наиболее частым путем проникновения вируса является орофарингеальный, входными воротами вируса являются слизистые оболочки. После проникновения через входные ворота возникает кратковременная виремия. Вирус захватывается лимфоцитами и моноцитами и распространяется по органам и тканям. При острой ЦМВИ вирус поражает эпителиальные клетки, в том числе, энтероциты и колоноциты. ЦМВ депонируется и размножается в эндотелиоцитах, которые разрушаются с образованием тромбов в сосудах микроциркуляторного русла.

ЦМВ вызывает клеточный и гуморальный иммунные ответы, и индуцирует латентную инфекцию. ЦМВ угнетает синтез ИНФ-альфа, что снижает активность макрофагов в представлении антигена иммунокомпетентным клеткам и является предрасполагающим фактором к персистенции инфекционного агента. Возможны периоды реактивации инфекции с выделением вируса с секретом из носоглотки и в уrogenитальном тракте [19].

Этиология

ЦМВ человека (*Cytomegalovirus hominis*) относится к семейству *Herpesviridae*, подсемейству *Betaherpesvirinae*, имеет видовое официальное название HHV-5 (*human herpes virus type 5*) и поражает только человека.

ЦМВ отличают медленная репликация, относительно низкая патогенность, пожизненная персистенция в организме человека с периодической реактивацией, способность подавлять клеточный иммунитет вследствие репликации вируса в клетках иммунной системы [12].

ЦМВ термоллабилен, инактивируется при температуре 56°C, быстро теряет свою инфекционность при замораживании. В международных каталогах зарегистрировано 3 штамма вируса: AD 169, Davisi Kerr [12]. Вирусная оболочка состоит из белков, в том числе гликопротеинов Н и В, которые участвуют в формировании иммунного ответа [8].

Факторы риска

Клинически выраженная ЦМВИ является серьезной проблемой у лиц с иммуносупрессией, в частности у пациентов, длительно находящихся на терапии кортикостероидами и другими препаратами, подавляющими иммунитет.

С ЦМВИ связан широкий спектр органических поражений, в том числе и органов пищеварительной системы. При посмертных исследованиях таких пациентов обнаруживают обширные язвенно-некротические поражения пищевода, толстой кишки, реже тонкой кишки и желудка. Специфичность поражения определяют гигантские клетки – цитомегалы, лимфо-гисти-

оцитарные инфильтраты, продуктивный васкулит с поражением всех слоев стенки сосудов и исходом в склероз. Подобное поражение сосудов служит основой для тромбообразования, которое ведет к ишемическому поражению органов и тканей, что и является основной патогенеза. Поражение часто носит генерализованный характер [6].

Согласно современной **классификации** приобретенной ЦМВИ [12] существуют:

1. Приобретенная ЦМВ инфекция:
 - i) Острая ЦМВ инфекция:
 - (1) Бессимптомная форма
 - (2) Острый мононуклеозоподобный синдром
 - (3) ЦМВ-болезнь
 - ii) Латентная ЦМВ инфекция
 - iii) Активная ЦМВ инфекция:
 - (1) Бессимптомная форма
 - (2) ЦМВ-ассоциированный синдром
 - iv) ЦМВ-болезнь

Инкубационный период заболевания составляет 4-12 недель. Клиническая картина у пациентов зависит от формы инфекции, путей заражения и состояния иммунной системы [12].

Патогенез и клинические аспекты. Связь с соматическими заболеваниями. ЦМВ-ассоциированные ВЗК.

Инфицирование ЦМВ часто протекает бессимптомно. У 5% пациентов инфекция может протекать в виде мононуклеозоподобного синдрома с высокой лихорадкой, миалгиями, артралгиями, полилимфаденопатией, гепатоспленомегалией. Возможна желтуха и повышение АЛТ, АСТ. При повторном заражении или реактивации ЦМВ на фоне иммуносупрессии начинается активная репликация вируса, возможна манифестация заболевания с тенденцией к генерализации процесса [15].

При остром мононуклеозоподобном синдроме в печени могут возникать гранулемы, исчезающие самостоятельно. ЦМВ-гепатит характеризуется легким течением с редким развитием желтухи. При поражении ЦМВ желчных протоков может возникать клиническая картина, напоминающая первичный склерозирующий холангит. ЦМВ-панкреатит обычно протекает бессимптомно или с изолированной гиперамилаземией [15]. Поражение кроветворной системы характеризуется панцитопенией разной степени выраженности. Лейкопения довольно часто встречается при ЦМВИ [14].

ЦМВИ может быть причиной язвенных дефектов пищеварительного тракта. Типичными признаками ЦМВ-эзофагита является лихорадка, затруднение при глотании, сильная загрудинная боль при прохождении пищевого комка, отсутствие эффекта противо-

грибковой терапии, наличие неглубоких округлых язв или эрозий в дистальном отделе пищевода. Клиническая картина ЦМВ-колита или энтероколита включает сильные абдоминальные боли, диарею, слабость, выраженное похудание. Эндоскопически выявляют эрозии на слизистой оболочке толстой и, реже, тонкой кишки. Возможно выделение крови с калом, перфорация кишки. По данным Барышникова Е.Н с соавт. (2010), ЦМВИ у больных язвенным колитом ассоциируется с тяжелым течением заболевания и гормональной зависимостью [2].

Воспалительные заболевания кишечника (ВЗК) характеризуются эпизодами рецидива и периодами ремиссии. Однако клинические признаки, такие как боль в животе, диарея и ректальное кровотечение, не являются специфическими. Поэтому дифференциальный диагноз должен включать широкий спектр воспалительных или инфекционных заболеваний, которые имитируют ВЗК, а также другие, которые могут усложнить существующий ВЗК. Суперинфекция ЦМВ или *Clostridium difficile* может усугубить воспаление кишечника, особенно у иммунокомпрометированных лиц. Gecse KB, Vermeire S. (2018) подчеркивают важность точного определения причины, утяжеляющей течение ВЗК [23]. ЦМВ тропен к активно пролиферирующим тканям желудочно-кишечного тракта, поэтому у пациентов с ВЗК повышен риск ЦМВ-колитов [3].

В Китае Li Y. с соавторами было проведено ретроспективное исследование случаев ВЗК, ассоциированных с *C. Difficile* у пациентов, госпитализированных с января 2010 года по декабрь 2015 года, и сделан вывод, что при смешанном инфицировании (ЦМВ и *C. Difficile*) основное заболевание связано с худшими исходами [28].

Цитомегаловирусная болезнь у пациентов с ВЗК часто является результатом вирусной реактивации. При первичном инфицировании ЦМВ может развиться тяжелая форма заболевания, особенно у пациентов, находящихся на иммуносупрессивной терапии. Rowan C. с соавт. (2018) рекомендуют проводить диагностические тесты на обнаружение маркеров ЦМВИ у всех пациентов с ВЗК, протекающей с фебрилитетом [33].

В 2015 г. в Национальном Центре Здоровья Детей РАН было проведено исследование 43 детей с ВЗК, и у 88,4% пациентов подтверждены активные формы герпесвирусной инфекции, что обуславливало более тяжелое течение заболевания. В 16,3% случаев документирована активная ЦМВИ [3].

Исследование, проведенное Nowacki T.M. с соавт., также подтверждает патогенную значимость ЦМВ при язвенном колите. Доказана связь обострения язвенного колита с реактивацией ЦМВИ, особенно у пациентов с ослабленным иммунитетом. ЦМВ-

этиология заболевания распространена у пациентов с тяжелым течением ВЗК. Клиническая активность ЦМВ-ассоциированного ВЗК, длительность и степень заболевания, а также использование стероидов и анти-TNF- α -агентов были идентифицированы как факторы риска ($p < 0,05$ каждый) [35].

Принципы диагностики

Многоликость ЦМВИ не позволяет диагностировать инфекцию клинически, поэтому решающая роль принадлежит специфической лабораторной диагностике, которая основывается на различных методах выявления возбудителя, его антигенов, специфических антител, морфологической картине, идентификации вирусной ДНК.

Тканевые реакции при ЦМВИ однотипны. Обнаружение в материале специфичных гигантских клеток – цитомегалов на фоне лимфогистиоцитарной инфильтрации стромы позволяет установить диагноз ЦМВИ без применения других методов диагностики [9]. Однако, характерные патоморфологические изменения появляются через 2 месяца и более после манифестации заболевания, а обнаружение цитомегалов в биопсийном материале возможно лишь в 33-50% случаев даже при клинически выраженной ЦМВИ [12,14]. Это снижает эффективность морфологической диагностики ЦМВИ. В настоящее время данный метод практически не используется.

В диагностике ЦМВИ важно не просто установить наличие вируса в организме пациента, но и установить его этиологическую роль в развитии данного заболевания. Наиболее значимыми в наше время являются вирусологические (изоляция ЦМВ, детекция его антигенов) и серологические методы (определение специфических IgM и IgG-антител иммуноферментным анализом (ИФА)), авидности IgG анти-ЦМВ). Иммуноферментный анализ позволяет определить форму инфекции. Специфические антитела класса IgM, являющиеся маркерами острой и/или активной инфекции, появляются на 5-7 сутки острой инфекции и могут циркулировать в кровеносном русле до 3-6 месяцев.

Низкоавидные специфические антитела класса IgG начинают определяться через 10-14 дней. Индекс авидности отражает продолжительность иммунного ответа и характеризует прочности связи «антиген-антитело». Показатель индекса авидности IgG анти-ЦМВ, превышающий 50-60%, свидетельствует о наличии в сыворотке высокоавидных антител – маркеров перенесенной в прошлом инфекции или персистирующей инфекции позволяет исключить первичное инфицирование ЦМВ в течение последних 3-4 месяцев.

Высокоавидные антитела класса IgG сохраняются пожизненно. О реактивации ЦМВ судят по появлению

IgM анти-ЦМВ. Очень важно принимать во внимание, что уровень специфических антител и их титр не являются показателями, определяющими степень активности инфекции, так как зависят от индивидуальной иммунной реактивности.

В последнее десятилетие лидирующее место в диагностике ЦМВИ принадлежит молекулярно-генетическому методу определения ДНК ЦМВ (полимеразная цепная реакция, ПЦР). ПЦР используют для выявления и определения количества ДНК ЦМВ в разных биологических жидкостях и тканях пациента. Так, согласно выводам Tsuchido Y. с соавт. (2018), использование ПЦР для биопсий показало хорошие диагностические показатели для выявления ЦМВ у пациентов [35].

Сочетание вирусологических и серологических методов диагностики является оптимальным для диагностики ЦМВИ и определения степени ее активности. Этиологическая роль вируса в ЦМВ-ассоциированном соматическом заболевании определяется на основании корреляции результатов лабораторных и клинических методов исследования [27].

Современные принципы лечения

Лечение ВЗК проводится препаратами, подавляющими иммунитет, что увеличивает риск развития инфекционных осложнений [32]. На фоне такой терапии часто происходит реактивация латентных вирусных инфекций, в том числе ЦМВИ. Считается, что ассоциация с ЦМВИ может быть одной из причин тяжелого течения ВЗК и гормональной резистентности, а также резистентности к другой проводимой терапии, в том числе и препаратами анти-ФНО [10].

Пациентам с ВЗК и клинически выраженной ЦМВИ крайне важным является проведение специфической противовирусной терапии. Такая терапия не ухудшает течение основного заболевания, а наоборот, даже улучшает его. Перед началом специфического лечения иммуносупрессивная терапия должна быть отменена. Контроль осуществляется по завершении основного курса терапии с помощью ИФА или ПЦР. Иммуносупрессивную терапию можно возобновить после получения отрицательных результатов тканевой ПЦР [32].

В качестве противовирусных химиопрепаратов для лечения ЦМВИ используются аналоги нуклеотидов (ганцикловир, валганцикловир). Принцип действия пуриновых и пиримидиновых аналогов состоит в том, что они препятствуют включению нуклеотидов в ДНК ЦМВ и, следовательно, являются эффективными ингибиторами репликации вирусной ДНК [14,10,4].

Противовирусный эффект ганцикловира связан с образованием ганцикловиртрифосфата и конкурентного ингибирования ДНК-полимеразы, а также прямого встраивания в вирусную ДНК, что препят-

ствует репликации вируса. Препарат сохраняется в цитоплазме заряженных вирусом клеток в течение нескольких дней [10,4]. Валганцикловир – пролекарство, которое, под действием кишечных ферментов, метаболизируется с образованием ганцикловира.

Стандартный курс терапии представляет собой применение ганцикловира из расчета 5 мг/кг 2 раза в день или валганцикловира по 900 мг 2 раза в день в течение 14-21 дня до исчезновения симптомов заболевания и элиминации ДНК вируса из крови пациента. С целью профилактики рецидива заболевания у пациентов, находящихся в состоянии иммуносупрессии проводится поддерживающий курс валганцикловиrom 900 мг 2 раза в сутки в течение месяца [16].

Применение интерферонов и индукторов интерферонов (лейкинферон, циклоферон, Виферон) в комплексе с противовирусными препаратами приводит к позитивным результатам [4,13].

Целью иммунокорригирующей терапии является оптимизация иммунного ответа и постепенное снижение вирусной репликации. В настоящее время для пассивной иммунопрофилактики и лечения используются гипериммунные препараты, содержащие антитела к ЦМВ [24,32]. Титр антител ЦМВ-гипериммунного глобулина в 4-8 раз выше титра неселекционированного иммуноглобулина. ЦМВ-гипериммунный глобулин человека нейтрализует активность вируса и ингибирует индуцируемую ЦМВ внутриклеточную активность NF- κ B, Sp-1 и P13-K, то есть аномальные клеточные сигналы, обуславливающие клеточную пролиферацию [16]. В качестве ЦМВ – гипериммунного глобулина применяют препарат Неоцитотект для внутривенного введения – 10% раствор иммуноглобулина с высоким содержанием антител к ЦМВ [17]. Было установлено, что препараты иммуноглобулинов обладают не только иммуномодулирующим и анти-токсическим действием, но и активируют фагоцитарные реакции [24].

Специфической профилактики ЦМВИ у больных ВЗК в настоящее время не существует. В группах риска проводится ПЦР-исследование на ЦМВ [5,15,16].

Ассоциация ВЗК с ЦМВИ составляет 21-34% при тяжелых атаках и 31-36% – при гормонрезистентных формах [5]. По данным Fafjr A. et al, этот показатель составляет 40-57%. Было показано, что все ассоциированные с ЦМВ ВЗК были резистентны к терапии иммуносупрессорами [21].

Ford A.C. et al. был проведен метаанализ 20563 публикаций о терапии ВЗК анти-ФНО препаратами в сравнении с плацебо. Получена достоверная разница встречаемости оппортунистических инфекций, в том числе и ЦМВ в группе пациентов, получающих препараты анти-ФНО [22].

Ciccocioppo R. et al. в 2016 году провели исследова-

ние по обнаружению ЦМВ и вируса Эпштейна-Барр методом ПЦР в биоптатах толстой кишки у пациентов с ВЗК. В группе пациентов, резистентных к терапии ВЗК, вирусная ДНК выявлялась достоверно чаще, чем в группе пациентов, ответивших на лечение. В группе контроля – с синдромом раздраженного кишечника – не выявлялась совсем. Было установлено статистически достоверно более частое выявление ДНК вируса в биоптатах из воспаленных участков, чем в биоптатах из участков слизистой, не вовлеченной в воспалительный процесс [20].

Марковой Д.О. с соавт. в 2013 г. описан случай болезни Крона в форме колита. Пациент 16 лет с клиникой тяжелой атаки получал системную гормональную терапию и инфликсимаб с положительным эффектом. Через 6 месяцев на поддерживающей терапии отмечена потеря эффекта. Эндоскопически: множественные эрозии и язвы в толстой кишке, сужение в сигмовидной ободочной кишке. В биоптате слизистой оболочки толстой кишки обнаружен антиген ЦМВ иммунофлуоресцентным методом. Пациенту назначена противовирусная терапия ганцикловиром с выраженным положительным эффектом [12].

В 2008-2014 гг. Князевым О.В. с соавт. проводилось исследование по изучению эффективности и безопасности длительной терапии инфликсимабом у 48 пациентов с гормонрезистентной или гормонзависимой формами язвенного колита. Наличие ЦМВ в биоптатах слизистой оболочки толстой кишки определялось ПЦР. У 3 (6,3%) пациентов с тяжелой гормонрезистентной формой ДНК ЦМВ обнаружена до начала индукционного курса инфликсимабом. В связи с отсутствием эффекта двоим пациентам (66,7%) выполнена колэктомия. Один пациент после курса неэффективной противовирусной терапии ганцикловиром погиб. При проведении повторной ПЦР-диагностики у 4 (8,3%) пациентов с потерей ответа на инфликсимаб был обнаружен ЦМВ. Авторы делают вывод о прогностически неблагоприятном влиянии активной ЦМВИ на терапию язвенного колита [8].

В 2018 году был опубликован ретроспективный анализ Johnson J. с соавт., которые оценивали результаты лечения ВЗК пациентов с ПЦР-подтвержденной ЦМВИ с 2005-2013 гг. Авторами сделан вывод об абсолютной эффективности специфического противовирусного лечения ЦМВИ больных ВЗК [26].

Специалисты ЕССО [32] рекомендуют проведение скрининга на ЦМВ инфекцию у всех пациентов с ВЗК при гормональной резистентности, потере эффекта от проводимой поддерживающей терапии и при тяжелых атаках заболевания.

Общество гастроэнтерологов Китайской медицинской ассоциации на основании данных клинических исследований в Китае и других странах опубликовало в 2018 году консенсусное мнение о том, что пациенты

с ВЗК относятся к группе высокого риска для оппортунистических инфекций [25].

Были сформулированы следующие положения:

1. Скрининг на ЦМВИ рекомендуется пациентам с острым тяжелым язвенным колитом с резистентностью к глюкокортикоидам.
2. Обнаружение специфических антител IgM анти-ЦМВ и/или ЦМВ pp65 (≥ 1 CMV-позитивные клетки в каждых 150 000 лейкоцитов) и/или ДНК ЦМВ в крови количественной ПЦР в реальном времени (qPCR) предполагает активную форму ЦМВИ.
3. Золотым стандартом для диагностики колита ЦМВ-этиологии является положительное патоморфологическое исследование по Н и Е-окраске в сочетании с положительной иммуногистохимией и / или положительным qPCR для ДНК ЦМВ в тканях слизистой толстой кишки.
4. Противовирусная терапия рекомендована при ДНК ЦМВ > 1200 копий / мл крови (qPCR).
5. Типичные эндоскопические особенности, включая дефект слизистой оболочки, перфорированную язву, продольные язвы, по типу «булыжной мостовой» и дискретность поражения, предполагают колит ЦМВ-этиологии, и требуют рутинную биопсию и проведение дифференциальной диагностики.
6. Антивирусная терапия должна быть начата вовремя у пациентов с тяжелыми стероид-резистентными ВЗК, ассоциированными с ЦМВИ. Решение о прекращении приема, либо снижении дозы иммунодепрессантов, следует рассматривать, исходя из оценки всех «плюсов и минусов».
7. Рекомендуется трех- шестинедельный курс противовирусной терапии для пациентов ВЗК, ассоциированными с ЦМВИ.

Приемлемая вакцина против ЦМВ до сих пор не создана, хотя в последнее время проводятся работы по разработке субъединичной вакцины, приготовленной из белка вирусной оболочки. Во многих медицинских центрах мира стандартной является пассивная иммунопрофилактика ЦМВИ с помощью иммуноглобулинов [10,17,29,34].

ВЫВОДЫ

ЦМВИ встречается в популяции очень часто. Реактивация инфекции происходит, как правило, у пациентов со сниженной реактивностью иммунной системы. Пациенты с ВЗК являются группой повышенного риска реактивации инфекции в связи с использованием в базисной терапии ВЗК иммуносупрессоров. Вероятно, присоединение активной ЦМВИ к ВЗК может являться одной из причин гормональной резистентности и резистентности к терапии иммуносупрессорами и биологическими препаратами, одна-

ко этот вопрос требует дальнейших исследований. В настоящее время очевидно, что специфическая противовирусная терапия ганцикловиром и его про-

изводными является лечением, существенно улучшающим прогноз при ЦМВ-ассоциированных ВЗК.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аглямова, Т.А. Популяционные аспекты эпидемиологии герпесвирусных инфекций в крупном промышленном городе / Т.А.Аглямова, И.М.Хаертынова, Р.Т.Нугманов и соавт. // Практическая медицина. – 2017. – №4 (105) – с. 56-62.
2. Барышников Е.Н. Цитомегаловирусная инфекция у больных язвенным колитом. / Е.Н.Барышников, В.Н.Дроздов, И.С.Шулятьев и соавт. // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2010. – №10. – с. 25-28.
3. Волюнец, Г.В. Воспалительные заболевания кишечника и хронические активные герпесвирусные инфекции у детей / Г.В.Волюнец, Д.Л.Беляев, Ф.П.Филатов и соавт. // Детские инфекции. – 2015. – т. 14, №2 – с. 16-22.
4. Галегов, Г.А. Химиотерапия вирусных инфекций. / Г.А.Галегов, В.Л.Андропова // Мед. вирусология. – 2008. – с. 87-92.
5. Ершов, Ф.И. Прогнозирование эффективности интерферонотерапии при различных формах патологии. / Ф.И.Ершов, Н.В.Касьянова // Иммунология. – 2001. – №4. – с. 3-7.
6. Жукова, Л.И. Острая цитомегаловирусная инфекция у взрослых не ВИЧ-инфицированных пациентов / Л.И.Жукова, В.В.Лебедев, В.Н.Городин и соавт. // Инфекционные болезни. – 2013. – т. 11. – №1 – с. 37-43.
7. Извекова, И. Я. Цитомегаловирусная инфекция в практике врача: современный алгоритм диагностики и лечения / И.Я.Извекова, М.А.Михайленко, Е.И.Краснова // Лечащий врач. – 2018. – №4. – с. 90.
8. Князев, О.В. Длительная терапия язвенного колита инфликсимабом в реальной клинической практике / О.В.Князев, А.И.Парфенов, А.В.Каграманова и соавт. // Терапевтический архив. – 2016. – т. 88. – №8 – с. 6-52.
9. Кочкина, С.С. Особенности цитомегаловирусной инфекции: обзор литературы / С.С.Кочкина, Е.П.Ситникова // Доктор.ру. – 2016. – №6 (123). – с. 62-67.
10. Маркова, Д.О., Цитомегаловирусная инфекция у больных с воспалительными заболеваниями кишечника / Д.О.Маркова, Р.А.Насыров, М.О.Реванова // Педиатр. – 2013. – т. 4. – №1. – с. 95-99.
11. Петров, В.И. Противовирусные средства / В.И.Петров, Э.Б.Белан // Москва, 2012. – 223 с.
12. Руководство по вирусологии. Вирусы и вирусные инфекции человека и животных. / под редакцией Д.К.Львова – Москва, 2013. – 1197 с.
13. Трахтман, П.Е. Современные подходы к лечению цитомегаловирусной инфекции (клиническая лекция) / П.Е.Трахтман, Балашов Д.И., Кошаков Е.Д // Проблемы репродукции. – 2005. – т. 11. – №4. – с. 47-50.
14. Церах, Т.М. Цитомегалия, ассоциированная с иммуносупрессией / Т. М. Церах, А. В. Полянская // Военная медицина. – 2016. – №2 (39) – с. 145-146.
15. Цитомегаловирусная инфекция у взрослых (исключая больных ВИЧ-инфекцией): клинические рекомендации по ред. Шестаковой, И.В. – Москва: 2014. – 74 с.
16. Andreoni, K.A. Human cytomegalovirus hyperimmune globulin not only neutralizes HCMV infectivity, but also inhibits HCMV-induced intracellular NF-kappa B, Sp1, and PI3-K signaling pathways. / K.A.Andreoni, X.Wang, S.M.Huang et al. // J. Med. Virol. – 2002. – №67 (1). – p. 33-40.
17. Biron, K.K. Antiviral drugs for cytomegalovirus diseases. / K.K.Biron // Antiviral. Res. – 2006. – 71 (2-3). – p. 154-63.
18. Carbone, J. Potential Immunomodulatory Role of Specific Anticytomegalovirus Intravenous Immunoglobulin in Heart Recipients. / J.Carbone, A.Gallego, J.Fernandez Yañez, et al. // Transplant. Proc. – 2016. – №48 (9). – p. 3027-3029.
19. Chakravarti, A. Relationship of IgG avidity index and IgM levels for the differential diagnosis of primary from recurrent cytomegalovirus infections. / A.Chakravarti, B.Kashyap, A.Wadhwa // Iran J. Allergy Asthma Immunol. – 2007. – №6 (4). – p. 197-201.
20. Ciccocioppo, R. Differential cellular localization of Epstein-Barrvirus and human cytomegalovirus in the colonic mucosa of patients with active or quiescent inflammatory bowel disease / R.Ciccocioppo, F.Racca, P.Formangana et al. // Immunologic Research. – 2016. – v. 64. – №1. – p. 191-203.
21. Fajfr, M. Cytomegalovirus and its relationship to chronic inflammatory bowel diseases and tumors / M.Fajfr, V.Štěpánová // Klinická Mikrobiologie a Infekční Lekarství. – 2013. – v. 19. – №3 – p. 106-109.
22. Ford A.C., Opportunistic infections with anti-necrosis factor- α therapy in inflammatory bowel disease: meta-analysis of randomized controlled trials / A.C.Ford, L.Peyrin-Biroulet // The American Journal of Gastroenterology. – 2013. – v. 108. – №8. – p. 1268-1276.

23. Gecse, K.B. Differential diagnosis of inflammatory bowel disease: imitations and complications. / K.B.Gecse, S.Vermeire // *Lancet Gastroenterol. Hepatol.* – 2018. – №3 (9). – p. 644-653.
24. Hamprecht, K. Human cytomegalovirus and congenital virus infection. / K.Hamprecht, G.Jahn // *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz.* – 2007. – 50 (11). – p. 1379-1392.
25. Inflammatory Bowel Disease Group Chinese Society of Gastroenterology, Chinese Medical Association. Evidence-based consensus on opportunistic infections in inflammatory bowel disease (republication). // *Intest. Res.* – 2018. – 16 (2). – p. 178-193.
26. Johnson, J. CMV Disease in IBD: Comparison of Diagnostic Tests and Correlation with Disease Outcome. / J.Johnson, K.Affolter, K.Boynton et al. // *Inflamm. Bowel Dis.* – 2018. – 24 (7). – p. 1539-1546.
27. Kredel, L.I. Accuracy of diagnostic tests and a new algorithm for diagnosing cytomegalovirus colitis in inflammatory bowel diseases: a diagnostic study. / L.I.Kredel, P.Mundt, L.vanRiesen et al. // *Int. J. Colorectal Dis.* – 2018.
28. Li, Y. Case-Control Study of Inflammatory Bowel Disease Patients with and without *Clostridium difficile* Infection and Poor Outcomes in Patients Coinfected with *C.difficile* and Cytomegalovirus. / Y.Li, H.Xu, T.Xu et al. // *Dig. Dis. Sci.* – 2018. – 63 (11). – p. 3074-3083.
29. Mercorelli, B. Human cytomegalovirus DNA replication: antiviral targets and drugs / B.Mercorelli, E.Sinigalia, A.Loregian et al. // *Rev. Med. Virol.* – 2008. – 18 (3). – p. 177-210.
30. Nowacki, T.M. Novel score predicts risk for cytomegalovirus infection in ulcerative colitis. / T.M.Nowacki, D.Bettenworth, T. Meister et al. // *J. Clin. Virol.* – 2018. – 105. – p. 103-108.
31. Patel, R. Cytomegalovirus prophylaxis in solid organ transplant recipients. / R.Patel, D.R.Snydman, R.H.Rubin // *Transplantation.* – 1996. – №61 (9). – p. 1279-89
32. Rahier, J.F., Second European evidence-based consensus on the prevention, diagnosis and management of opportunistic infections in inflammatory bowel disease / J.F.Rahier et al. // *Journal of Crohn's and Colitis.* – 2013. – №00918 – p. 3-29.
33. Rowan, C. Severe Symptomatic Primary CMV Infection in Inflammatory Bowel Disease Patients with Low Population Seroprevalence. / C.Rowan, C.Judge, M.D.Cannon // *Gastroenterol. Res. Pract.* – 2018. – p. 28.
34. Steininger, C. Novel therapies for cytomegalovirus disease. / C.Steininger // *Recent Patents Anti-Infect Drug Disc.* – 2007. – №2 (1) – p. 53-72.
35. Tsuchido, Y. Real-time quantitative PCR analysis of endoscopic biopsies for diagnosing CMV gastrointestinal disease in non-HIV immunocompromised patients: a diagnostic accuracy study. / Y.Tsuchido, M.Nagao et al. // *Matsuura Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* – 2018. – p. 25.

REFERENCES

1. Aglyamova TA, Haertnova IM, Nugmanov TR et al. Population aspects of the epidemiology of herpesvirus infections in a large industrial city. *Practical medicine.* 2017; no. 4 (105), p. 56-62. (in Russ.)
2. Baryshnikov EN, Drozdov VN, Shulyatiev IS et al. Cytomegalovirus infection in patients with ulcerative colitis. *Experimental and clinical gastroenterology.* 2010; no. 10, p. 25-28. (in Russ.)
3. Volynets GV, Belyaev DL, Filatov FP et al. Inflammatory bowel disease and chronic active herpesvirus infections in children. *Children's infections.* 2015; v. 14, no. 2, p. 16-22. (in Russ.)
4. Galegov GA, Andronova VL. The Chemotherapy of viral infections. *Med. virology.* 2008; p. 87-92. (in Russ.)
5. Ershov FI, Kasyanova NV. Predicting the effectiveness of interferon therapy in various forms of pathology. *Immunology.* 2001; no. 4, p. 3-7. (in Russ.)
6. Zhukova LI, Lebedev VV, Gorodin VN et al. Acute cytomegalovirus infection in adults not HIV-infected patients *Infectious disease.* 2013; v. 11, no. 1, p. 37-43. (in Russ.)
7. Izvekova I Ya, Mikhailenko MA, Krasnova EI. Cytomegalovirus infection in clinical practice: modern algorithm for diagnosis and treatment. *Physician.* 2018; no. 4, p. 90. (in Russ.)
8. Knyazev OV, Parfenov AI, Kagramanov AV et al. Long-term therapy of ulcerative colitis with infliximab in real clinical practice. *Therapeutic archive.* 2016; v. 88, no. 8, p. 46-52. (in Russ.)
9. Kochkina SS, Sitnikova EP. Features of cytomegalovirus infection: literature review. *Doctor.ru.* 2016; no. 6 (123), p. 62-67. (in Russ.)
10. Markova DO, Nasyrov RA, Revnova MO. Cytomegalovirus infection in patients with inflammatory bowel disease. *Pediatrician.* 2013. v. 4, no. 1, p. 95-99. (in Russ.)
11. Petrov VI, Belan EB. Antiviral agents. Moscow, 2012, 223 p. (in Russ.)
12. Guide to Virology. Viruses and viral infections of humans and animals. (edited by D.K.Lvov), Moscow, 2013; 1197 p. (in Russ.)
13. Trachtman PE, Balashov DI, Koshakov ED. Modern approaches to the treatment of cytomegalovirus

- infection (clinical lecture). *Reproduction Problems*. 2005; v. 11, no. 4, p. 47-50. (in Russ.)
14. Tserah TM, Polyanskaya AV. Salivary gland disease associated with immunosuppression. *Military medicine*. 2016; no. 2 (39), p. 145-146. (in Russ.)
15. Cytomegalovirus infection in adults (excluding HIV-infected patients): clinical guidelines for ed. Shestakova IV. Moscow. 2014; 74 p. (in Russ.)
16. Andreoni KA, Wang X, Huang SM et al. Human cytomegalovirus hyperimmune globulin not only neutralizes HCMV infectivity, but also inhibits HCMV-induced intracellular NF-kappa B, Sp1, and PI3-K signaling pathways. *J Med Virol*. 2002;67(1):33-40.
17. Biron KK. Antiviral drugs for cytomegalovirus diseases. *Antiviral Res*. 2006;71(2-3):154-63.
18. Carbone J, Gallego A, Fernandez Yañez J et al. Potential Immunomodulatory Role of Specific Anticytomegalovirus Intravenous Immunoglobulin in Heart Recipients. *Transplant Proc*. 2016;48(9):3027-3029.
19. Chakravarti A, Kashyap B, Wadhwa A. Relationship of IgG avidity index and IgM levels for the differential diagnosis of primary from recurrent cytomegalovirus infections. *Iran J Allergy Asthma Immunol*. 2007;6(4):197-201.
20. Ciccocioppo R, Racca F, Formangana P et al. Differential cellular localization of Epstein-Barr virus and human cytomegalovirus in the colonic mucosa of patients with active or quiescent inflammatory bowel disease. *Immunologic Research*. 2016; v. 64, no. 1, p. 191-203.
21. Fajfr M, Štěpánová V. Cytomegalovirus and its relationship to chronic inflammatory bowel diseases and tumors. *Klinická Mikrobiologie a Infekční Lekarství*. 2013; v. 19, no. 3, p. 106-109.
22. Ford AC, Peyrin-Biroulet L. Opportunistic infections with anti-necrosis factor- α therapy in inflammatory bowel disease: meta-analysis of randomized controlled trials. *The American Journal of Gastroenterology*. 2013; v. 108, no. 8, p. 1268-1276.
23. Gecse KB, Vermeire S. Differential diagnosis of inflammatory bowel disease: imitations and complications. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2018;3(9):644-653.
24. Hamprecht K, Jahn G. Human cytomegalovirus and congenital virus infection. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz*. 2007;50(11):1379-1392.
25. Inflammatory Bowel Disease Group Chinese Society of Gastroenterology, Chinese Medical Association. Evidence-based consensus on opportunistic infections in inflammatory bowel disease (republication). *Intest Res*. 2018;16(2):178-193.
26. Johnson J, Affolter K, Boynton K. et al. CMV Disease in IBD: Comparison of Diagnostic Tests and Correlation with Disease Outcome. *Inflamm Bowel Dis*. 2018;24(7):1539-1546.
27. Kredel LI, Mundt P, van Riesen L et al. Accuracy of diagnostic tests and a new algorithm for diagnosing cytomegalovirus colitis in inflammatory bowel diseases: a diagnostic study. *Int J Colorectal Dis*. 2018.
28. Li Y, Xu H, Xu T et al. Case-Control Study of Inflammatory Bowel Disease Patients with and without Clostridium difficile Infection and Poor Outcomes in Patients Coinfected with C.difficile and Cytomegalovirus. *Dig Dis Sci*. 2018;63(11):3074-3083.
29. Mercorelli B, Sinigaglia E, Loregian A et al. Human cytomegalovirus DNA replication: antiviral targets and drugs. *Rev Med Virol*. 2008;18(3):177-210.
30. Nowacki TM, Bettenworth D, Meister T. et al. Novel score predicts risk for cytomegalovirus infection in ulcerative colitis. *J Clin Virol*. 2018;105:103-108.
31. Patel R, Snyderman DR, Rubin RH. Cytomegalovirus prophylaxis in solid organ transplant recipients. *Transplantation* 1996;61(9):1279-89
32. Rahier JF et al. Second European evidence-based consensus on the prevention, diagnosis and management of opportunistic infections in inflammatory bowel disease. *Journal of Crohn's and Colitis*. 2013;00918:3-29.
33. Rowan C, Judge C, Cannon MD. Severe Symptomatic Primary CMV Infection in Inflammatory Bowel Disease Patients with Low Population Seroprevalence. *Gastroenterol Res Pract*. 2018; p. 28.
34. Steininger C. Novel therapies for cytomegalovirus disease. *Recent Patents Anti-Infect Drug Disc*. 2007;2(1):53-72
35. Tsuchido Y, Nagao M et al. Real-time quantitative PCR analysis of endoscopic biopsies for diagnosing CMV gastrointestinal disease in non-HIV immunocompromised patients: a diagnostic accuracy study. *Matsuura Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2018; p. 25.

НЕКРОЛОГ



ХАЛИФ ИГОРЬ ЛЬВОВИЧ

18 февраля 2019 года мы понесли невосполнимую утрату. После продолжительной болезни скончался руководитель отдела по изучению воспалительных и функциональных заболеваний кишечника профессор Игорь Львович Халиф.

Он родился 8 января 1952 года в г. Кирсанов Тамбовской области. В 1975 году закончил лечебный факультет 2-го Московского Государственного медицинского института им. Н.И.Пирогова. Уже в студенческие годы проявил себя как умелый организатор, активно участвовал в работе комсомольской организации, других студенческих движений. По окончании института жизнь Игоря Львовича неразрывно связана с Центром колопроктологии. Его путь в Центре начался с ординатора гастроэнтерологического отделения, затем пройдены все ступени научной жизни от младшего, старшего научного сотрудника до руководителя отдела.

В 1982 году защитил кандидатскую диссертацию на тему «Клинико-иммунологические исследования при неспецифическом язвенном колите», а в 1993 году докторскую диссертацию «Иммунодиагностика и иммуно-корректирующая терапия у больных воспалительными заболеваниями толстой кишки (неспецифический язвенный колит и болезнь Крона)».

Игорь Львович стоял у истоков Ассоциации колопроктологов России.

При его участии был создан журнал «Колопроктология», на регулярной основе проводились всероссийские и международные конференции и съезды. Благодаря неумной энергии и уникальной коммуникативности о ГНЦК узнали многие ведущие гастроэнтерологи и колопроктологи Европы и Америки.

Последние 30 лет его научные интересы были неразрывно связаны с воспалительными заболеваниями кишечника. Важным направлением научной деятельности явилось совершенствование и внедрение новых методов лечения этих заболеваний, разработки методических подходов, он стал автором и соавтором более 300 печатных работ, в том числе 6 монографий. Под его руководством подготовлено 5 докторских и 9 кандидатских диссертаций.

В наших сердцах Игорь Львович останется большим профессионалом, энтузиастом, великолепным клиницистом и организатором, но прежде всего – преданным и отзывчивым другом.

Коллектив ФГБУ «ГНЦ Колопроктологии им. А.Н.Рыжих» Минздрава России и члены Ассоциации колопроктологов России выражают глубокое соболезнование родным и близким покойного.

НЕКРОЛОГ



БУЛДАКОВА ОЛЬГА ИВАНОВНА

Булдакова Ольга Ивановна родилась 27 марта 1949 года в городе Магадане. В 1976 году окончила лечебный факультет Томского медицинского института, прошла интернатуру по хирургии. С августа 1986 года по октябрь 1986 года работала врачом-хирургом в МСЧ-2.

Ольга Ивановна работала в должности заведующей колопроктологическим отделением Томской областной клинической больницы с момента его открытия в ноябре 1986 года, она много лет являлась главным специалистом-колопроктологом Департамента здравоохранения Томской области.

При непосредственном участии Ольги Ивановны на высоком профессиональном уровне организована служба оказания медицинской помощи пациентам области с доброкачественными и злокачественными заболеваниями толстой кишки.

Разработанные и внедренные в клиническую практику лечебных учреждений города Томска и области методические рекомендации по диагностике, лечению и реабилитации колопроктологических больных позволили значительно снизить показатели поздней обращаемости пациентов за помощью. Ольга Ивановна отличалась новаторским подходом к лечению различных колоректальных заболеваний. Так, впервые в России она применила металл с «памятью формы» из никелид-титана для лечения стриктур прямой кишки и порционного удаления ворсинча-

тых новообразований прямой кишки, что привело к сокращению сроков пребывания пациентов в стационаре и снижению расходных материалов на операцию.

Ольга Ивановна являлась ведущим консультантом и экспертом Томской области в разделе колопроктологии, выезжала в отдаленные районы области для проведения показательных операций, оказания лечебно-диагностической помощи населению. Она являлась членом Ассоциации колопроктологов России, входила в состав профильной комиссии «Колопроктология» Министерства здравоохранения РФ.

Ольга Ивановна с 2002 года носила почетное звание «Заслуженный врач Российской Федерации», имела множество Почетных грамот от учреждения, Департамента здравоохранения Томской области, Администрации Томской области. Фотография Ольги Ивановны несколько лет висела на Доске Почета лучших людей Томской областной клинической больницы. В 2017 году Ольга Ивановна занесена на Доску Почета лучших работников Октябрьского района города Томска.

Коллектив ФГБУ «ГНЦ Колопроктологии им. А.Н.Рыжих» Минздрава России и члены Ассоциации колопроктологов России выражают соболезнования родным и близким Ольги Ивановны Булдаковой.

НЕКРОЛОГ



ЖУКОВ БОРИС НИКОЛАЕВИЧ

16 декабря 2018 года после тяжелой продолжительной болезни скончался Борис Николаевич Жуков.

Б.Н.Жуков родился 5 августа 1942 году в семье служащих. В 1965 году окончил лечебно-профилактический факультет Куйбышевского медицинского института. С 1965 по 1969 гг. работал хирургом в узловой больнице станции Кинель Куйбышевской железной дороги. Увлечшись научным поиском под руководством своего учителя, выдающегося хирурга, заслуженного деятеля науки, профессора Александра Михайловича Аминева, защитил в 1969 году кандидатскую диссертацию и с декабря этого года вся профессиональная деятельность Бориса Николаевича была неразрывно связана с Самарским государственным медицинским университетом, где он работал вначале ординатором клиники госпитальной хирургии, а затем ассистентом, доцентом и профессором этой кафедры. В 1974 году он успешно защитил докторскую диссертацию.

В 1985 году Борис Николаевич был избран заведующим кафедрой госпитальной хирургии, которую возглавлял в течение 27 лет. На этом поприще профессор Б.Н.Жуков проявил себя как талантливый педагог и организатор, целеустремленный исследователь-клиницист и высококвалифицированный хирург.

В 1980 году Б.Н.Жукову было присвоено почетное звание «Заслуженный рационализатор РСФСР», в 1996 году присвоено звание «Заслуженный деятель науки Российской Федерации», в 2003 году был награжден

медалю «За заслуги перед Отечеством» II степени, в 2004 году была присвоена премия Правительства Российской Федерации в области науки и техники.

Борис Николаевич автор и соавтор более 700 научных и методических работ, 27 монографий по различным разделам хирургии, был соавтором более 100 новаторских предложений, отмеченных медалями ВДНХ, дипломами Российских и международных научно-технических выставок. Под его руководством защищено 55 диссертационных работ: 40 кандидатских и 15 докторских диссертаций.

В 1999 году Б.Н.Жуков избран вице-президентом Российской Ассоциации флебологов, в 2002 и 2007 гг. избирался председателем правления Самарского областного научно-практического общества хирургов им. В.И.Разумовского, долгие годы являлся членом правления Ассоциации колопроктологов России.

Б.Н.Жуков был талантливым ученым, эрудированным педагогом, высококвалифицированным хирургом и прекрасным организатором. Он всегда отличался большой требовательностью к себе, пользовался заслуженным авторитетом среди коллег и студентов.

Коллектив ФГБУ «ГНЦ Колопроктологии им. А.Н.Рыжих» Минздрава России и члены Ассоциации колопроктологов России выражают глубокое соболезнование родным и близким покойного.

ПЕРЕЧЕНЬ СТАТЕЙ, ОПУБЛИКОВАННЫХ В 2018 ГОДУ

РЕДАКЦИОННАЯ СТАТЬЯ

- Ачкасов С.И., Алешин Д.В. 2 (64) 2018, с. 7-13
ОСТАЛОСЬ ЛИ МЕСТО ХИРУРГИИ В ЛЕЧЕНИИ МЕДЛЕННО-ТРАНЗИТНЫХ ЗАПОРОВ
- Шелыгин Ю.А., Алёшкин В.А., Сухина М.А., Миронов А.Ю., Брико Н.И., Козлов Р.С., Зверев В.В., Ачкасов С.И., Ковалишина О.В., Селькова Е.П., Сафин А.Л., Гренкова Т.А., Халиф И.Л., Фролов С.А., Кашников В.Н., Сушков О.И. 3 (65) 2018, с. 7-23
КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ НАЦИОНАЛЬНОЙ АССОЦИАЦИИ СПЕЦИАЛИСТОВ ПО КОНТРОЛЮ ИНФЕКЦИЙ, СВЯЗАННЫХ С ОКАЗАНИЕМ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ, И ОБЩЕРОССИЙСКОЙ ОБЩЕСТВЕННОЙ НЕКОММЕРЧЕСКОЙ ОРГАНИЗАЦИИ «АССОЦИАЦИЯ КОЛОПРОКТОЛОГОВ РОССИИ» ПО ДИАГНОСТИКЕ, ЛЕЧЕНИЮ И ПРОФИЛАКТИКЕ CLOSTRIDIUM DIFFICILE-АССОЦИИРОВАННОЙ ДИАРЕИ (CDI)

СТАТЬЯ НОМЕРА

- Diane Mege, Yves Panis (перевод с английского: Сайфутдинова К.Р.) 2 (64) 2018, с. 14-24
LAPAROSCOPIC SURGERY FOR INFLAMMATORY BOWEL DISEASE
- Mitáš L., Skříčka T., Kunovský L., Polák P., Kala Z., Čan V., Dufková T., Janoušová E., Hanslíánová M., Penka I. 3 (65) 2018, с. 24-43
CLOSTRIDIUM DIFFICILE COLITIS: THE ROLE OF SURGERY AND FECAL MICROBIOTA TRANSPLANT (ПЕРЕВОД МОСКАЛЕВ А.И., КИМ Е.А.)
- Пономаренко А.А., Шелыгин Ю.А., Рыбаков Е.Г., Ачкасов С.И. 1 (63) 2018, с. 13-20
НЕПОСРЕДСТВЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С МЕТАСТАЗАМИ РАКА ПРЯМОЙ КИШКИ В ПЕЧЕНИ
- Самсонов Р.Б., Тарасов М.А., Бурдаков В.С., Штам Т.А., Гуляев А.М., Ткаченко О.Б., Рыбаков Е.Г., Филатов М.В., Айгнер А., Малек А.В. 2 (64) 2018, с. 25-31
ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ЭКЗОСОМАЛЬНЫХ МИКРОРНК ПРИ КОЛОРЕКТАЛЬНОМ РАКЕ
- Титов А.Ю., Нехрикова С.В., Веселов А.В. 1 (63) 2018, с. 7-12
МЕДИКАМЕНТОЗНАЯ ТЕРАПИЯ В ЛЕЧЕНИИ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ РАН ПРОМЕЖНОСТИ И АНАЛЬНОГО КАНАЛА
- Шабунин А.В., Багателья З.А., Гугнин А.В. 4 (66) 2018, с. 7-15
РЕЗУЛЬТАТЫ ВНЕДРЕНИЯ ЭТАПНОГО ЛЕЧЕНИЯ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА, ОСЛОЖНЕННОГО ОБТУРАЦИОННОЙ КИШЕЧНОЙ НЕПРОХОДИМОСТЬЮ, В СТАНДАРТЫ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ ОНКОЛОГИЧЕСКИМ БОЛЬНЫМ Г. МОСКВЫ

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

- Ачкасов С.И., Суворегин Е.С., Сушков О.И., Лукашевич И.В., Савушкин А.В. 2 (64) 2018, с. 32-38
РЕЗУЛЬТАТЫ ВНЕДРЕНИЯ ПРОГРАММЫ УСКОРЕННОГО ВЫЗДОРОВЛЕНИЯ В КОЛОПРОКТОЛОГИИ
- Ачкасов С.И., Сушков О.И., Москалев А.И., Ланцов И.С. 2 (64) 2018, с. 39-47
СРАВНЕНИЕ РАЗЛИЧНЫХ СПОСОБОВ ЛИКВИДАЦИИ ПРЕВЕНТИВНОЙ ИЛЕОСТОМЫ
- Балкаров А.А., Рыбаков Е.Г., Пономаренко А.А., Алексеев М.В., Кашников В.Н. 4 (66) 2018, с. 16-24
УКРЕПЛЕНИЕ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО АНАСТОМОЗА КАК МЕТОД ПРОФИЛАКТИКИ ЕГО НЕСОСОТЯТЕЛЬНОСТИ
- Белик Б.М., Ковалев А.Н., Хатламджиян А.Л. 2 (64) 2018, с. 48-53
РОЛЬ ФЛЕБОТРОПНЫХ ПРЕПАРАТОВ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ОСТРОГО ГЕМОРОЯ
- Галаяев А.В., Ликутов А.А., Архипова О.В., Мтвралашвили Д.А., Веселов В.В. 1 (63) 2018, с. 21-26
АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ПОДГОТОВКИ ПАЦИЕНТОВ К ВИДЕОКАПСУЛЬНОЙ ЭНДОСКОПИИ
- Галаяев А.В., Мтвралашвили Д.А., Архипова О.В., Веселов В.В., Белоус С.С. 4 (66) 2018, с. 25-30
ПРИМЕНЕНИЕ ЭНТЕРАЛЬНОГО ПИТАНИЯ В КОМПЛЕКСНОЙ ПОДГОТОВКЕ ПАЦИЕНТОВ К КОЛОНОСКОПИИ
- Гиберт Б.К., Матвеев И.А., Бородин Н.А., Жуков П.А., Захарова А.Н., Яньшина А.А. 2 (64) 2018, с. 54-58
ОСОБЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ДИВЕРТИКУЛЯРНОЙ БОЛЕЗНИ В ОБЩЕХИРУРГИЧЕСКОМ СТАЦИОНАРЕ
- Загрядский Е.А., Богомазов А.М., Головкин Е.Б. 1 (63) 2018, с. 27-35
КОНСЕРВАТИВНАЯ ТЕРАПИЯ ГЕМОРОЯ. АЛЬТЕРНАТИВА ХИРУРГИЧЕСКИМ МЕТОДАМ ИЛИ СОСТАВЛЯЮЩАЯ ЧАСТЬ? РЕЗУЛЬТАТЫ ПРОГРАММЫ «CHORUS»
- Захарченко А.А., Попов А.В., Винник Ю.С., Маркелова Н.М. 2 (64) 2018, с. 59-67
СРАВНИТЕЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ПРЕДОПЕРАЦИОННОЙ МАСЛЯНОЙ ХИМИОЭМБОЛИЗАЦИИ РЕКТАЛЬНЫХ АРТЕРИЙ В КОМБИНИРОВАННОМ ЛЕЧЕНИИ РЕЗЕКТАБЕЛЬНОГО РАКА ПРЯМОЙ КИШКИ
- Ильканич А.А., Дарвин В.В., Алиев Ф.Ш., Матвеева А.С., Лопатская Ж.Н. 3 (65) 2018, с. 44-49
ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ С ПРОЛАПСОМ ТАЗОВЫХ ОРГАНОВ
- Карпунин О.Ю., Панкратова Ю.С., Черкашина М.И., Шакуров А.Ф., Зиганшин М.И. 2 (64) 2018, с. 68-72
ОСЛОЖНЁННЫЙ ДИВЕРТИКУЛИТ: ТАКТИКА, ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ
- Ковалева Е.В., Синюкова Г.Т., Данзанова Т.Ю., Лепэдату П.И., Гудилина Е.А. 1 (63) 2018, с. 36-41
ВОЗМОЖНОСТИ УЗИ С ПРИМЕНЕНИЕМ КОНТРАСТНОГО УСИЛЕНИЯ В ДИАГНОСТИКЕ МЕТАСТАЗОВ В ПЕЧЕНИ У БОЛЬНЫХ КОЛОРЕКТАЛЬНЫМ РАКОМ

Костарев И.В., Фоменко О.Ю., Титов А.Ю., Благодарный Л.А., Белоусова С.В., Мудров А.А. КЛИНИКО-МАНОМЕТРИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ЗАПИРАТЕЛЬНОГО АППАРАТА ПРЯМОЙ КИШКИ У ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ ИССЕЧЕНИЕ ТРАНС- ИЛИ ЭКСТРАСФИНКТЕРНОГО СВИЩА С УШИВАНИЕМ СФИНКТЕРА	4 (66) 2018, с. 31-38
Мудров А.А., Шельгин Ю.А., Титов А.Ю., Фоменко О.Ю., Благодарный Л.А., Соколова Ю.А., Костарев И.В., Омарова М.М. МАЛОИНВАЗИВНЫЙ ПОДХОД ПРИ ЛЕЧЕНИИ РЕКТОВАГИНАЛЬНЫХ СВИЩЕЙ ВЫСОКОГО УРОВНЯ (ПЕРВЫЙ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ «ИНВАГИНАЦИОННОГО» МЕТОДА)	4 (66) 2018, с. 39-44
Поздеев И.В., Беляев М.В., Шенгелия Е.И., Парфенюк А.В. ЭФФЕКТИВНЫЕ СХЕМЫ ПОДГОТОВКИ КИШЕЧНИКА К КОЛОНОСКОПИИ. ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПРЕПАРАТА ПИКОПРЕП ПРИ ПОДГОТОВКЕ К КОЛОНОСКОПИИ	4 (66) 2018, с. 45-49
Полетова А.В., Шапина М.В., Халиф И.Л., Варданян А.В. ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ ПРОТИВОРЕЦИДИВНОЙ ТЕРАПИИ АДАЛИМУМАБОМ И АЗАТИОПРИНОМ ПРИ БОЛЕЗНИ КРОНА	2 (64) 2018, с. 73-77
Родин А.В., Привольнев В.В., Даниленков Н.В. КОНСЕРВАТИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ОСТРОГО ГЕМОРРОЯ. РЕЗУЛЬТАТЫ АНКЕТИРОВАНИЯ ХИРУРГОВ РОССИИ	4 (66) 2018, с. 50-57
Семенов А.В., Савичева Е.С., Попов Д.Е., Васильев С.В. РАННИЙ РАК ПРЯМОЙ КИШКИ: ЛОКАЛЬНОЕ ИССЕЧЕНИЕ ИЛИ ТОТАЛЬНАЯ МЕЗОРЕКТУМЭКТОМИЯ?	1 (63) 2018, с. 42-48
Сухина М.А., Калашникова И.А., Кашников В.Н., Веселов А.В., Михалевская В.И., Пиядина А.Ю. ВЛИЯНИЕ АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫХ ВЕЩЕСТВ НА РОСТ БИОПЛЕНКИ КЛИНИЧЕСКИХ ИЗОЛЯТОВ	2 (64) 2018, с. 78-84
Тимербулатов М.В., Куляпин А.В., Лопатин Д.В., Аитова Л.Р. ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ТАКТИКА ПРИ ВЕДЕНИИ БОЛЬНЫХ С ДИВЕРТИКУЛЯРНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ОСЛОЖНЕННОЙ ПЕРФОРАТИВНЫМ ДИВЕРТИКУЛИТОМ, ЗА 15 ЛЕТ	2 (64) 2018, с. 85-88
Фролова К.С., Борисов С.Е. РИСК РАЗВИТИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА У БОЛЬНЫХ С ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ КИШЕЧНИКА НА ФОНЕ ЛЕЧЕНИЯ ИФНО-α	1 (63) 2018, с. 49-56
Хитарьян А.Г., Алибеков А.З., Ковалев С.А., Ромодан Н.А., Кислов В.А., Воронова О.В., Усман А. ЭВОЛЮЦИЯ ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ СВИЩЕВОГО ХОДА У БОЛЬНЫХ С ПРЯМОКИШЕЧНЫМИ СВИЩАМИ	3 (65) 2018, с. 51-56
Хитарьян А.Г., Алибеков А.З., Ковалев С.А., Шатов И.А., Алуханян О.А., Воронова О.В., Бурдаков И.Ю. ЕСТЬ ЛИ МЕСТО ВЫСОКОРАЗРЕШАЮЩЕЙ АНОСКОПИИ В ДИАГНОСТИКЕ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ В ГЕМОРОИДАЛЬНЫХ УЗЛАХ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ ГЕМОРРОЕМ?	4 (66) 2018, с. 58-66
Шельгин Ю.А., Чернышов С.В., Казиева Л.Ю., Майновская О.А., Кашников В.Н., Рыбаков Е.Г. СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ОТКРЫТОЙ И ТРАНСАНАЛЬНОЙ ТОТАЛЬНОЙ МЕЗОРЕКТУМЭКТОМИИ ПРИ РАКЕ ПРЯМОЙ КИШКИ	4 (66) 2018, с. 67-73

КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ

Ачкасов С.И., Лихтер М.С., Сушков О.И., Назаров И.В. МЕСТНО-РАСПРОСТРАНЁННЫЙ РАК СИГМОВИДНОЙ КИШКИ С КАРЦИНОМАТОЗОМ И МНОГОКРАТНЫМИ РЕЦИДИВАМИ. 15 ЛЕТ НАБЛЮДЕНИЯ (клинические наблюдения)	1 (63) 2018, с. 57-62
Ачкасов С.И., Сушков О.И., Худякова К.А., Ликуты А.А., Варданян А.В. БОЛЕЗНЬ АДДИСОНА-БИРМЕРА В СТРУКТУРЕ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ БОЛЕЗНИ КРОНА (клиническое наблюдение)	3 (65) 2018, с. 57-61
Ачкасов С.И., Титов А.Ю., Шахматов Д.Г., Сайфутдинова К.Р., Майновская О.А., Зароднюк И.В., Фоменко О.Ю. ГИПЕРПЛАЗИЯ ВНУТРЕННЕГО СФИНКТЕРА ПРЯМОЙ КИШКИ (клиническое наблюдение)	1 (63) 2018, с. 63-68
Гайнуллина Э.Н., Ахмеров Р.Р., Тимербулатов Ш.В. ОСТРЫЙ ДИВЕРТИКУЛИТ У БОЛЬНОЙ С SITUS VISCERUS INVERSUS TOTALIS (клиническое наблюдение)	2 (64) 2018, с. 89-90
Семионкин Е.И., Хубезов Д.А., Трушин С.Н., Луканин Р.В., Серебрянский П.В., Юдина Е.А. ОСТРАЯ ПЕРФОРАТИВНАЯ ЯЗВА ЖЕЛУДКА У ПАЦИЕНТА С АНАЭРОБНЫМ ПАРАПРОКТИТОМ (клинические наблюдения)	2 (64) 2018, с. 91-94
Тимербулатов В.М., Фаязов Р.Р., Гайнуллина Э.Н. ТРИАДА СЕЙНТА В НЕОТЛОЖНОЙ АБДОМИНАЛЬНОЙ ХИРУРГИИ (клинические наблюдения)	3 (65) 2018, с. 62-65
Успенская Ю.Б., Белогубова С.Ю. ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ФЕКАЛЬНОГО КАЛЬПРОТЕКТИНА У ПАЦИЕНТОК С ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ КИШЕЧНИКА В ПЕРИОД БЕРЕМЕННОСТИ (обзор литературы и клинические наблюдения)	2 (64) 2018, с. 95-101
Шельгин Ю.А., Потапов А.А., Кузьминов А.М., Вышегородцев Д.В., Мурусидзе Н.А., Чичеватов Д.А., Пономарева Е.Е., Майновская О.А., Шубин В.П., Цуканов А.С. ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ ОПУХОЛИ ТЕЛА МАТКИ, ГОЛОВНОГО МОЗГА, ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В СЕМЬЕ С АДЕНОМАТОЗНЫМ ПОЛИПОЗОМ	1 (63) 2018, с. 69-73
Штыркова С.В., Магомедова А.У., Ковригина А.М., Рыбаков Е.Г., Данишян К.И. ПОРАЖЕНИЕ АНАЛЬНОГО КАНАЛА ПРИ ДИФФУЗНОЙ В-КЛЕТОЧНОЙ ЛИМФОМЕ (клинические наблюдения)	1 (63) 2018, с. 74-79

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

- Борота А.А.
ОСНОВНЫЕ ПРОБЛЕМЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ЯЗВЕННОГО КОЛИТА (обзор литературы) 4 (66) 2018, с. 74-78
- Гречин А.И., Пикунов Д.Ю., Майновская О.А., Черных М.В., Рыбаков Е.Г.
ХРОНИЧЕСКИЙ ЛУЧЕВОЙ ПРОКТИТ. СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ (обзор литературы) 3 (65) 2018, с. 66-74
- Иванов В.А., Малушенко Р.Н., Денисов А.Е.
УЛЬТРАЗВУКОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ В КОМПЛЕКСНОЙ ДИАГНОСТИКЕ НОВООБРАЗОВАНИЙ ПРЯМОЙ КИШКИ (обзор литературы) 1 (63) 2018, с. 80-86
- Коваленко Д.Е., Атрощенко А.О., Варданян А.В., Хатьков И.Е., Чудных С.М., Поздняков С.В., Данилов М.А., Саакаян Г.Г., Долгопятов И.А., Абдулатипова З.М.
МАЛОИНВАЗИВНЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ ГЕМОРРОИДАЛЬНОЙ БОЛЕЗНИ У БОЛЬНЫХ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ КИШЕЧНИКА (обзор литературы) 3 (65) 2018, с. 75-78
- Ланцов И.С., Москалев А.И., Сушков О.И.
ЛИКВИДАЦИЯ ДВУСТВОЛЬНЫХ ИЛЕОСТОМ (обзор литературы) 2 (64) 2018, с. 102-110
- Назаров И.В., Сушков О.И., Шахматов Д.Г.
МЕСТНЫЕ РЕЦИДИВЫ РАКА ОБОДОЧНОЙ КИШКИ (обзор литературы) 1 (63) 2018, с. 87-95
- Рыбаков Е.Г., Нафедзов И.О., Хомяков Е.А., Алексеев М.В.
МЕТОДЫ КОНСЕРВАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ СИНДРОМА НИЗКОЙ ПЕРЕДНЕЙ РЕЗЕКЦИИ (обзор литературы) 3 (65) 2018, с. 79-83
- Туктагулов Н.В., Сушков О.И., Муратов И.И., Шахматов Д.Г., Назаров И.В.
ВЫБОР ОБЪЕМА ЛИМФОДИСЕКЦИИ ПРИ РАКЕ ПРАВОЙ ПОЛОВИНЫ ОБОДОЧНОЙ КИШКИ (обзор литературы) 3 (65) 2018, с. 84-93
- Шапина М.В., Халиф И.Л.
ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ ТОФАЦИТИНИБА ПРИ ЯЗВЕННОМ КОЛИТЕ (обзор литературы) 3 (65) 2018, с. 94-102
- Шелыгин Ю.А., Нагудов М.А., Пономаренко А.А., Рыбаков Е.Г.
ПЕРОРАЛЬНАЯ АНТИБИОТИКОПРОФИЛАКТИКА В КОЛОРЕКТАЛЬНОЙ ХИРУРГИИ (систематический обзор литературы и сетевой метаанализ) 3 (65) 2018, с. 103-114
- Шубин В.П., Шелыгин Ю.А., Сушков О.И., Цуканов А.С.
РОЛЬ ЭПИТЕЛИАЛЬНО-МЕЗЕНХИМАЛЬНОГО ПЕРЕХОДА В РАЗВИТИИ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА (обзор литературы) 2 (64) 2018, с. 111-117
- Хубезов Д.А., Пучков Д.К., Серебрянский П.В., Луканин Р.В., Огорельцев А.Ю., Кротков А.Р., Игнатов И.С.
ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПИЛОНИДАЛЬНОЙ БОЛЕЗНИ (обзор литературы) 4 (66) 2018, с. 79-88

ЮБИЛЕИ

- ЗАХАРЧЕНКО А.А. 2 (64) 2018, с. 118

СПИСОК АВТОРОВ, ПУБЛИКОВАВШИХСЯ В 2018 ГОДУ В ЖУРНАЛЕ «КОЛОПРОКТОЛОГИЯ»

Čan V.	3 (65), с. 24-43	Гайнуллина Э.Н.	2 (64), с. 89-90 3 (65), с. 62-65
Dufková T.	3 (65), с. 24-43	Галаев А.В.	1 (63), с. 21-26 4 (66), с. 25-30
Janoušová E.	3 (65), с. 24-43	Гиберт Б.К.	2 (64), с. 54-58
Hanslíánová M.	3 (65), с. 24-43	Головко Е.Б.	1 (63), с. 27-35
Kala Z.	3 (65), с. 24-43	Гренкова Т.А.	3 (65), с. 7-23
Kunovský L.	3 (65), с. 24-43	Гречин А.И.	3 (65), с. 66-74
Mege Diane	2 (64), с. 14-24	Гугнин А.В.	4 (66), с. 7-15
Mitáš L.	3 (65), с. 24-43	Гудилина Е.А.	1 (63), с. 36-41
Panis Yves	2 (64), с. 14-24	Гуляев А.М.	2 (64), с. 25-31
Penka I.	3 (65), с. 24-43	Данзанова Т.Ю.	1 (63), с. 36-41
Polák P.	3 (65), с. 24-43	Даниленков Н.В.	4 (66), с. 50-57
Skříčka T.	3 (65), с. 24-43	Данилов М.А.	3 (65), с. 75-78
Абдулатипова З.М.	3 (65), с. 75-78	Данишян К.И.	1 (63), с. 74-79
Аитова Л.Р.	2 (64), с. 85-88	Дарвин В.В.	3 (65), с. 44-50
Айгнер А.	2 (64), с. 25-31	Денисов А.Е.	1 (63), с. 80-86
Алибеков А.З.	3 (65), с. 51-56 4 (66), с. 58-66	Долгопьятов И.А.	3 (65), с. 75-78
Алиев Ф.Ш.	3 (65), с. 44-50	Жуков П.А.	2 (64), с. 54-58
Алуханян О.А.	4 (66), с. 58-66	Загрядский Е.А.	1 (63), с. 27-35
Алексеев М.В.	3 (65), с. 79-83 4 (66), с. 16-24	Зароднюк И.В.	1 (63), с. 63-68
Алешин Д.В.	2 (64), с. 7-13	Захарова А.Н.	2 (64), с. 54-58
Алешкин В.А.	3 (65), с. 7-23	Захарченко А.А.	2 (64), с. 59-67
Архипова О.В.	1 (63), с. 21-26 4 (66), с. 25-30	Зверев В.В.	3 (65), с. 7-23
Атрощенко А.О.	3 (65), с. 75-78	Зиганшин М.И.	2 (64), с. 68-72
Ахмеров Р.Р.	2 (64), с. 89-90	Иванов В.А.	1 (63), с. 80-86
Ачкасов С.И.	1 (63), с. 13-20; 57-62; 63-68 2 (64), с. 7-13; 32-38; 39-47 3 (65), с. 7-23, 57-61	Игнатов И.С.	4 (66), с. 79-88
Багателян З.А.	4 (66), с. 7-15	Ильканич А.Я.	3 (65), с. 44-50
Балкаров А.А.	4 (66), с. 16-24	Казилова Л.Ю.	4 (66), с. 67-73
Белик Б.М.	2 (64), с. 48-53	Калашникова И.А.	2 (64), с. 78-84
Белогубова С.Ю.	2 (64), с. 95-101	Карпухин О.Ю.	2 (64), с. 68-72
Белоус С.С.	4 (66), с. 25-30	Кашников В.Н.	2 (64), с. 78-84 3 (65), с. 7-23 4 (66), с. 16-24, 67-73
Белоусова С.В.	4 (66), с. 31-38	Кислов В.А.	3 (65), с. 51-56
Беляев М.В.	4 (66), с. 45-49	Коваленко Д.Е.	3 (65), с. 75-78
Благодарный Л.А.	4 (66), с. 31-38, 39-44	Ковалев А.Н.	2 (64), с. 48-53
Богомазов А.М.	1 (63), с. 27-35	Ковалев С.А.	3 (65), с. 51-56 4 (66), с. 58-66
Борисов С.Е.	1 (63), с. 49-56	Ковалева Е.В.	1 (63), с. 36-41
Бородин Н.А.	2 (64), с. 54-58	Ковалишина О.В.	3 (65), с. 7-23
Борота А.А.	4 (66), с. 74-78	Ковригина А.М.	1 (63), с. 74-79
Брико Н.И.	3 (65), с. 7-23	Козлов Р.С.	3 (65), с. 7-23
Бурдаков В.С.	2 (64), с. 25-31	Костарев И.В.	4 (66), с. 31-38, 39-44
Бурдаков И.Ю.	4 (66), с. 58-66	Кротков А.Р.	4 (66), с. 79-88
Варданян А.В.	2 (64), с. 73-77 3 (65), с. 57-61, 75-78	Кузьминов А.М.	1 (63), с. 69-73
Васильев С.В.	1 (63), с. 42-48	Куляпин А.В.	2 (64), с. 85-88
Веселов А.В.	1 (63), с. 7-12 2 (64), с. 78-84	Ланцов И.С.	2 (64), с. 39-47; 102-110
Веселов В.В.	1 (63), с. 21-26 4 (66), с. 25-30	Лепэдату П.И.	1 (63), с. 36-41
Винник Ю.С.	2 (64), с. 59-67	Ликутов А.А.	1 (63), с. 21-26 3 (65), с. 57-61
Воронова О.В.	3 (65), с. 51-56 4 (66), с. 58-66	Лихтер М.С.	1 (63), с. 57-62
Вышегородцев Д.В.	1 (63), с. 69-73	Лопатин Д.В.	2 (64), с. 85-88
		Лопатская Ж.Н.	3 (65), с. 44-50
		Луканин Р.В.	2 (64), с. 91-94 4 (66), с. 79-88

Лукашевич И.В.	2 (64), с. 32-38	Суровегин Е.С.	2 (64), с. 32-38
Магомедова А.У.	1 (63), с. 74-79	Сухина М.А.	2 (64), с. 78-84 3 (65), с. 7-23
Майновская О.А.	1 (63), с. 63-68; 69-73 3 (65), с. 66-74 4 (66), с. 67-73	Сушков О.И.	1 (63), с. 57-62, 87-95 2 (64), с. 32-38, 39-47, 102-110, 111-117 3 (65), с. 7-23, 57-61, 84-93
Малек А.В.	2 (64), с. 25-31	Тарасов М.А.	2 (64), с. 25-31
Малушенко Р.Н.	1 (63), с. 80-86	Тимербулатов М.В.	2 (64), с. 85-88
Маркелова Н.М.	2 (64), с. 59-67	Тимербулатов Ш.В.	2 (64), с. 89-90 3 (65), с. 62-65
Матвеев И.А.	2 (64), с. 54-58	Титов А.Ю.	1 (63), с. 7-12, 63-68 4 (66), с. 31-38, 39-44
Матвеева А.С.	3 (65), с. 44-50	Ткаченко О.Б.	2 (64), с. 25-31
Миронов А.Ю.	3 (65), с. 7-23	Трушин С.Н.	2 (64), с. 91-94
Михалевская В.И.	2 (64), с. 78-84	Туктагулов Н.В.	3 (65), с. 84-93
Москалев А.И.	2 (64), с. 39-47, 102-110	Усман А.	3 (65), с. 51-56
Мтвралашвили Д.А.	1 (63), с. 21-26 4 (66), с. 25-30	Успенская Ю.Б.	2 (64), с. 95-101
Мудров А.А.	4 (66), с. 31-38, 39-44	Фаязов Р.Р.	3 (65), с. 62-65
Муратов И.И.	3 (65), с. 84-93	Филатов М.В.	2 (64), с. 25-31
Мурсидзе Н.А.	1 (63), с. 69-73	Фоменко О.Ю.	1 (63), с. 63-68 4 (66), с. 31-38, 39-44
Назаров И.В.	1 (63), с. 57-62, 87-95 3 (65), с. 84-93	Фролов С.А.	3 (65), с. 7-23
Нагудов М.А.	3 (65), с. 103-114	Фролова К.С.	1 (63), с. 49-56
Нафедзов И.О.	3 (65), с. 79-83	Халиф И.Л.	2 (64), с. 73-77 3 (65), с. 7-23, 94-102
Нехрикова С.В.	1 (63), с. 7-12	Хатламджиян А.Л.	2 (64), с. 48-53
Огорельцев А.Ю.	4 (66), с. 79-88	Хатьков И.Е.	3 (65), с. 75-78
Омарова М.М.	4 (66), с. 39-44	Хитарьян А.Г.	3 (65), с. 51-56 4 (66), с. 58-66
Панкратова Ю.С.	2 (64), с. 68-72	Хомяков Е.А.	3 (65), с. 79-83
Парфенюк А.В.	4 (66), с. 45-49	Хубезов Д.А.	2 (64), с. 91-94 4 (66), с. 79-88
Пикунов Д.Ю.	3 (65), с. 66-74	Худякова К.А.	3 (65), с. 57-61
Пиядина А.Ю.	2 (64), с. 78-84	Цуканов А.С.	1 (63), с. 69-73 2 (64), с. 111-117
Поздеев И.В.	4 (66), с. 45-49	Черкашина М.И.	2 (64), с. 68-72
Поздняков С.В.	3 (65), с. 75-78	Черных М.В.	3 (65), с. 66-74
Полетова А.В.	2 (64), с. 73-77	Чернышов С.В.	4 (66), с. 67-73
Пономаренко А.А.	1 (63), с. 13-20 3 (65), с. 103-114 4 (66), с. 16-24	Чичеватов Д.А.	1 (63), с. 69-73
Пономарева Е.Е.	1 (63), с. 69-73	Чудных С.М.	3 (65), с. 75-78
Попов А.В.	2 (64), с. 59-67	Шабунин А.В.	4 (66), с. 7-15
Попов Д.Е.	1 (63), с. 42-48	Шакуров А.Ф.	2 (64), с. 68-72
Потапов А.А.	1 (63), с. 69-73	Шапина М.В.	2 (64), с. 73-77 3 (65), с. 94-102
Привольнев В.В.	4 (66), с. 50-57	Шатов И.А.	4 (66), с. 58-66
Пучков Д.К.	4 (66), с. 79-88	Шахматов Д.Г.	1 (63), с. 63-68, 87-95 3 (65), с. 84-93
Родин А.В.	4 (66), с. 50-57	Шелыгин Ю.А.	1 (63), с. 13-20, 69-73 2 (64), с. 111-117 3 (65), с. 7-23, 103-114 4 (66), с. 39-44, 67-73
Ромодан Н.А.	3 (65), с. 51-56	Шенгелия Е.И.	4 (66), с. 45-49
Рыбаков Е.Г.	1 (63), с. 13-20, 74-79 2 (64), с. 25-31 3 (65), с. 66-74, 79-83, 103-114 4 (66), с. 16-24, 67-73	Штам Т.А.	2 (64), с. 25-31
Саакян Г.Г.	3 (65), с. 75-78	Штыркова С.В.	1 (63), с. 74-79
Савичева Е.С.	1 (63), с. 42-48	Шубин В.П.	1 (63), с. 69-73; 2 (64), с. 111-117
Савушкин А.В.	2 (64), с. 32-38	Юдина Е.А.	2 (64), с. 91-94
Сайфутдинова К.Р.	1 (63), с. 63-68	Яньшина А.А.	2 (64), с. 54-58
Самсонов Р.Б.	2 (64), с. 25-31		
Сафин А.Л.	3 (65), с. 7-23		
Селькова Е.П.	3 (65), с. 7-23		
Семенов А.В.	1 (63), с. 42-48		
Семионкин Е.И.	2 (64), с. 91-94		
Серебрянский П.В.	2 (64), с. 91-94 4 (66), с. 79-88		
Синюкова Г.Т.	1 (63), с. 36-41		
Соколова Ю.А.	4 (66), с. 39-44		

ПРАВИЛА ПУБЛИКАЦИИ И ТРЕБОВАНИЯ К АВТОРСКИМ РУКОПИСЯМ В ЖУРНАЛЕ «КОЛОПРОКТОЛОГИЯ»

В журнале «КОЛОПРОКТОЛОГИЯ» публикуются обзоры, лекции, оригинальные статьи, краткие сообщения, заметки из практики по общей и онкологической колопроктологии. Рукописи должны направляться в журнал по электронной почте: proctologia@mail.ru или по адресу: 123423 Москва, ул. Саляма Адила, д. 2, ФГБУ «ГНЦК им.А.Н.Рыжих» Минздрава России, редакция журнала «Колопроктология».

Все рукописи проверяются программой «АНТИПЛАГИАТ».

Рукопись принимается к рассмотрению редакционной коллегией журнала при ее «оригинальности» не менее 75%!

1. Рукопись должна сопровождаться официальным направлением от учреждения, в котором выполнена работа, и иметь визу научного руководителя (при направлении по электронной почте необходимо приложить факсимильную копию направления). Кроме того, нужны копии патента на изобретение, если эти документы упомянуты в тексте статьи или экспертном заключении.

2. Авторы должны представить 2 распечатанных экземпляра рукописи и 2 распечатанных экземпляра иллюстраций, а также **ОБЯЗАТЕЛЬНО** приложенная электронная версия текста и всех дополнительных материалов (рисунки, таблицы, диаграммы), присланные по e-mail на электронный адрес редакции proctologia@mail.ru с подтверждением получения редакцией или на диске (CD-R) в формате RTF или MS Word. Иллюстративный материал предоставляется в формате JPEG или TIFF.

Рукопись должна быть напечатана через 1,5 интервала между строками на одной стороне листа и полями по 2 см, шрифт Time New Roman 12, с выравниванием влево, без отступа (красной строки). Объем текста оригинальной статьи не должен превышать 8 страниц (обзор литературы – 12 страниц), количество иллюстраций – не более 6.

3. В начале первой страницы рукописи указываются: **название статьи, фамилия автора(ов) и инициалы (без званий и степеней), данные об учреждении с указанием инициалов и фамилии директора (руководителя), город, ключевые слова.** А также **РЕЗЮМЕ.** Все данные должны быть представлены на **русском и английском языках** (см. правила написа-

ния – п. 5).

ОБРАЗЕЦ:

ПРОТИВОРЕЦИДИВНАЯ ТЕРАПИЯ БОЛЕЗНИ КРОНА В ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ (обзор литературы)

Халиф И.Л., Варданыан А.В., Шапина М.В., Полетова А.В.

ФГБУ «ГНЦК им. А.Н.Рыжих» Минздрава России, г. Москва

(директор – чл.-корр. РАН, профессор Ю.А.Шелыгин)

[Ключевые слова: болезнь Крона, рецидив, терапия]

POSTOPERATIVE PREVENTIVE TREATMENT OF CROHN'S DISEASE (review)

Khalif I.L., Vardanyan A.V., Shapina M.V., Poletova A.V.

State Scientific Centre of Coloproctology, Moscow, Russia

[Keywords: Crohn's disease, recurrence, treatment]

4. Рукопись должна быть собственноручно подписана всеми авторами. Авторы отвечают за достоверность всей информации. Обязательно нужно указать фамилию, имя, отчество автора, с которым редакция будет вести переписку, его адрес (с шестизначным почтовым индексом), телефон или адрес электронной почты.

ОБРАЗЕЦ:

Адрес для переписки: Хачатурова Эльмира Александровна, ФГБУ «ГНЦК им.А.Н.Рыжих» Минздрава России, ул. Саляма Адила, д. 2, Москва, 123423, тел.: (499) 199-00-68, e-mail: info@gnck.ru

5. Ко ВСЕМ направляемым статьям (в т.ч. и Литературный обзор) необходимо приложить резюме размером $\frac{1}{2}$ страницы, которое кратко отражает основное содержание работы, а также его английский перевод в обязательном порядке. Необходимо соблюдать СТРУКТУРУ резюме для каждой направляемой статьи (см. образец)

СТРУКТУРА РЕЗЮМЕ:

- **ЦЕЛЬ:**
- **ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ:**
- **РЕЗУЛЬТАТЫ:**
- **ЗАКЛЮЧЕНИЕ:**

• [Ключевые слова:] (в квадратных скобках)

НА АНГЛИЙСКОМ ЯЗЫКЕ:

- AIM:
- PATIENTS AND METHODS:
- RESULTS:
- CONCLUSION:

- [Key words:]

6. Статья должна быть тщательно отредактирована и выверена автором. Изложение должно быть ясное, без длинных введений и повторений.

ТЕКСТЫ ОРИГИНАЛЬНЫХ РАБОТ ДОЛЖНЫ ИМЕТЬ ОБЩЕПРИНЯТУЮ ДЛЯ НАУЧНЫХ ПУБЛИКАЦИЙ СТРУКТУРУ:

- ВВЕДЕНИЕ, содержащее краткую историю вопроса и цель исследования;
- МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ;
- РЕЗУЛЬТАТЫ;
- ОБСУЖДЕНИЕ;
- ЗАКЛЮЧЕНИЕ;
- ЛИТЕРАТУРА/REFERENCE .

Цитаты, приводимые в статье, должны быть выверены и на полях подписаны автором; в сноске необходимо указать источник, его название, год, выпуск, страницы. Сноска на список литературы указывается в квадратных скобках.

В статьях должна быть использована система единиц СИ.

7. Таблицы должны быть построены наглядно, иметь название, их заголовки должны точно соответствовать содержанию граф. Все абсолютные цифры и проценты в таблицах должны быть тщательно выверены автором. В тексте необходимо указать место таблицы и ее порядковый номер:

ОБРАЗЕЦ:

(Табл. 1).

Следует избегать повтора цифрового материала в тексте и таблице.

8. Иллюстрации должны быть сделаны на отдельных листах и присланы в виде графических файлов JPEG или TIFF. Необходимо указать место рисунка и его порядковый номер:

ОБРАЗЕЦ:

(Рис. 1).

Рентгенограммы следует присылать со схемой.

В подписях приводится объяснение всех кривых, букв, цифр и других условных обозначений. В подписях к

микрофотографиям указывается увеличение и метод окраски:

ОБРАЗЕЦ: x 400, гематоксилин-эозин

Фотографии должны быть контрастными, рисунки и чертежи четкими. Графики и схемы не должны быть перегружены текстовыми надписями. ВАЖНО! Обязательно удалять фамилии и данные пациентов с фотографий, рентгенограмм и другого иллюстрационного материала.

9. СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ должен включать только те работы, на которые есть ссылки в тексте в виде цифр в квадратных скобках:

ОБРАЗЕЦ:

[1,2].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ – ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES – (пишется на двух языках), должен быть напечатан в конце статьи, каждый источник с новой строки под порядковым номером. В списке перечисляются все авторы, которые цитируются в тексте, в алфавитном порядке (сначала отечественные, затем зарубежные). Список отечественных литературных источников оформляется по ГОСТ, количество авторов сокращается до 3 и заменяется на: и соавт. Фамилии иностранных авторов даются в оригинальной транскрипции, количество авторов сокращается до 3 и заменяется на: et al. ВАЖНО! Для каждого русскоязычного источника необходимо давать название статьи на русском и английском языках! Список литературы должен содержать, преимущественно, источники за последние 5 лет. При большом количестве устаревших литературных данных статья приниматься к рассмотрению не будет.

Английский список – REFERENCES – пишется после, отдельно и заполняется в соответствии с правилами Index Medicus (Medline, PubMed <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez>) (см. образец).

Если есть у статьи DOI, обязательно его указать.

ОБРАЗЕЦ:

ЛИТЕРАТУРА

1. Воробьев Г.И., Ачкасов С.И., Степанова Э.А. Непосредственные результаты лапароскопически ассистированных операций на ободочной кишке у больных пожилого и старческого возраста. *Эндоскопическая хирургия*. 2007; №4(13), с. 3-8.

2. Абдулаев М.А. Выбор хирургической тактики при острых осложнениях рака ободочной кишки: Автореф. дис. ... д-ра мед.наук. СПб, 2004. 48 с.

9. Golfinopoulos V., Pentheroudakis G., Pavlidis N. Treatment of colorectal cancer in the elderly: a review of the literature. *Cancer Treat. Rev.* 2006;32:1-8.

REFERENCES

1. Vorobiev GI, Achkasov SI, Stepanova EA. Direct outcomes of laparoscopically assisted operations on the colon in patients of elderly and old age. *Endoscopic surgery.* 2007; no.4(13), pp. 3-8. (in Russ.)

2. Abdulayev MA. Vybor khirurgicheskoy taktiki pri ostrykh oslozhneniyakh raka obodochnoy kishki: Avtoref. dis. ... d-ra med.nauk. Sankt-Peterburg, 2004; 48 p. (in Russ).

9. Golfinopoulos V, Pentheroudakis G, Pavlidis N. Treatment of colorectal cancer in the elderly: a review of the literature. *Cancer Treat Rev.* 2006;32:1-8.

В список литературы не включаются неопубликованные работы и ссылка на учебники.

За правильность приведенных в литературных списках данных ответственность несут авторы.

10. Редколлегия может вернуть статью автору с замечаниями для доработки. Редколлегия оставляет за собой право сокращать и исправлять статьи.

11. Статьи, ранее опубликованные или направленные в другой журнал или сборник, присылать нельзя!

12. Порядок рецензирования авторских материалов. Рецензенты работают со статьей как с конфиденциальным материалом, строго соблюдая право автора на неразглашение до публикации содержащихся в статье сведений. Дополнительные эксперты могут привлекаться рецензентом к работе только с разрешения редакции и также на условиях конфиденциальности.

Замечания рецензентов направляются автору до решения о публикации статьи.

Решение о публикации (или отклонении) статьи принимается редколлегией после получения рецензий и ответов автора.

В отдельных случаях редколлегия может направить статью на дополнительное рецензирование, в том числе на статистическое и методологическое рецензирование.

Редакционная коллегия оставляет за собой право вносить коррекцию в название и текст статьи без изменения его основного содержания.

13. Неправильно оформленные статьи к публикации не допускаются. Направленные в редакцию работы авторам не возвращаются.

Редакция журнала «КОЛОПРОКТОЛОГИЯ»

ДОГОВОР ПУБЛИЧНОЙ ОФЕРТЫ

1. ПРЕДМЕТ ДОГОВОРА

1.1. Данный Договор является договором публичной оферты. Если Лицензиар (автор) предоставляет Лицензиату (издатель) свое произведение для публикации любым из возможных способов, т.е. в рукописной/печатной/электронной версии, Лицензиар автоматически принимает условия данного договора.

1.2. По настоящему договору Лицензиар предоставляет Лицензиату неисключительные права на использование своего произведения в обусловленных договором пределах и на определенный договором срок.

1.3. Лицензиар гарантирует, что он обладает исключительными авторскими правами на передаваемое Лицензиату произведение.

2. ПРАВА И ОБЯЗАННОСТИ СТОРОН

2.1. Лицензиар предоставляет Лицензиату следующие права:

2.1.1. Право на воспроизведение произведения (опубликование, обнародование, дублирование, тиражирование или иное размножение произведения) без ограничения тиража экземпляров. При этом каждый экземпляр произведения должен содержать имя автора произведения.

2.1.2. Право на распространение произведения любым способом.

2.1.3. Право на переработку произведения (создание на его основе нового, творчески самостоятельного произведения) и право на внесение в произведение изменений, не представляющих собой его переработку.

2.1.4. Право на публичное использование и демонстрацию произведения в информационных, рекламных и прочих целях;

2.1.5. Право на доведение до всеобщего сведения;

2.1.6. Право частично или полностью переуступать на договорных условиях полученные по настоящему договору права третьим лицам без выплаты Лицензиару вознаграждения, а также право на перевод на иностранные языки с размещением в иностранных изданиях.

2.2. Лицензиар гарантирует, что произведение, права на использование которого переданы Лицензиату по настоящему договору, является оригинальным произведением.

2.3. Лицензиар гарантирует, что данное произведение никому ранее официально (т.е. по формально заключенному договору) не передавалось для воспроизведения и иного использования. Если произведение уже было опубликовано, Лицензиар должен уведомить об этом Лицензиата.

2.4. Лицензиар передает права Лицензиату по настоящему договору на основе неисключительной лицензии.

2.5. Лицензиат обязуется соблюдать предусмотренные действующим законодательством авторские права.

2.6. Территория, на которой допускается использование прав на произведение, не ограничена.

3. ОТВЕТСТВЕННОСТЬ СТОРОН

3.1. Лицензиар и Лицензиат несут в соответствии с действующим законодательством РФ юридическую ответственность за неисполнение или ненадлежащее исполнение своих обязательств по настоящему договору.

3.2. Все споры и разногласия сторон, вытекающие из условий настоящего договора, подлежат урегулированию путем переговоров, а в случае их безрезультатности, указанные споры подлежат разрешению в суде в соответствии с действующим законодательством РФ.

3.3. Расторжение настоящего договора возможно в любое время по обоюдному согласию сторон с обязательным подписанием сторонами соответствующего соглашения об этом.

3.4. Расторжение настоящего договора в одностороннем порядке возможно в случаях, предусмотренных действующим законодательством, либо по решению суда.

3.5. Во всем, что не предусмотрено настоящим договором, стороны руководствуются нормами действующего законодательства РФ.

Всё
началось с...
ЭНТИВИО®



ЭНТИВИО® – единственный биологический препарат с селективным воздействием на кишечник для лечения болезни Крона и язвенного колита^{1-3*}

Торговое наименование: Энтивио®. Рег.уд. №ЛП-003697. **Действующее вещество:** Ведолизумаб – 300 мг. **Лекарственная форма:** лиофилизат для приготовления концентрата для приготовления раствора для инфузий. **Показания к применению:** Язвенный колит. Пациенты со среднетяжелым или тяжелым активным язвенным колитом с неадекватным ответом, неэффективностью лечения или непереносимостью одного или нескольких препаратов стандартной терапии; с неудовлетворительным ответом, утратой ответа или непереносимостью одного или нескольких ингибиторов фактора некроза опухоли-альфа. **Болезнь Крона.** Пациенты со среднетяжелой или тяжелой активной болезнью Крона с неадекватным ответом, неэффективностью лечения или непереносимостью одного или нескольких препаратов стандартной терапии; с неудовлетворительным ответом, утратой ответа или непереносимостью одного или нескольких ингибиторов фактора некроза опухоли-альфа. **Способ применения и дозы:** схема лечения одинакова для язвенного колита и болезни Крона. Препарат Энтивио® 300 мг вводится пациентам в виде внутривенной инфузии в течение 30 минут, затем в той же дозе через 2 недели и через 6 недель после первого введения, и далее каждые 8 недель. В случае отсутствия терапевтического эффекта к 14-ой неделе у пациентов с язвенным колитом следует рассмотреть вопрос о целесообразности дальнейшего лечения. У пациентов с болезнью Крона с отсутствием клинического ответа на терапию, терапевтический эффект может быть достигнут с помощью введения препарата Энтивио® 300 мг на 10-ой неделе. Пациентам, у которых отмечается клинический ответ на лечение, после 14-ой недели продолжают вводить препарат с интервалом в 8 недель. При отсутствии признаков клинического ответа к 14-ой неделе у пациентов с болезнью Крона курс лечения следует прекратить. У пациентов с язвенным колитом и болезнью Крона, у которых наблюдается снижение клинического ответа на лечение, терапевтический эффект может быть достигнут с помощью введения препарата Энтивио® 300 мг каждую 4-ую неделю. Следует тщательно оценить целесообразность продолжения лечения у пациентов без признаков улучшения после коррекции дозы. Пациентам, у которых наблюдается клинический ответ, можно уменьшить дозу и/или отменить кортикостероиды в соответствии со стандартами лечения. Если поддерживающая терапия прервана и возникает необходимость возобновить лечение, следует использовать режим дозирования с интервалом каждые 4 недели. **Полная информация по способу применения и дозам представлена в инструкции по медицинскому применению.** **Противопоказания:** детский возраст до 18 лет; гиперчувствительность к ведолизумабу или другим компонентам препарата; активная форма тяжелых инфекционных заболеваний, таких как туберкулез, сепсис, цитомегаловирусная инфекция, листериоз, и оппортунистические инфекции, такие как прогрессирующая мультифокальная лейкоэнцефалопатия. **Побочное действие.** Наиболее частые нежелательные реакции ($\geq 1/10$): назофарингит, головная боль, артралгия. Частые нежелательные реакции ($\geq 1/100$, $< 1/10$): бронхит, гастроэнтерит, инфекции верхних дыхательных путей, грипп, синусит, фарингит, парестезия, гипертония, боль в области ротоглотки, заложенность носа, кашель, анальный абсцесс, анальная трещина, тошнота, диспепсия, запор, вздутие живота, метеоризм, геморрой, сыпь, зуд, экзема, эритема, ночная потливость, акне, мышечные спазмы, боль в спине, мышечная слабость, утомляемость, боль в конечностях, пирексия. Перечень всех побочных эффектов представлен в инструкции по применению. **Особые указания.** Перед началом лечения препаратом Энтивио® рекомендуется проведение вакцинации всех пациентов в соответствии с действующими рекомендациями по иммунизации. Препарат следует применять под строгим наблюдением квалифицированного медицинского персонала, способного осуществлять контроль реакций гиперчувствительности, включая анафилактическую реакцию. Пациенты должны находиться под строгим наблюдением во время инфузии и после ее завершения в течение двух часов для первых двух инфузий, и примерно одного часа для последующих инфузий. Перечень всех особых указаний представлен в инструкции по медицинскому применению. Полная информация по препарату содержится в инструкции по медицинскому применению.

* Первый и единственный препарат с селективным блокированием воспаления в кишечнике среди биологических препаратов для лечения ВЗК, зарегистрированных в РФ на 23.04.2018.

1. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Энтивио® РУ №ЛП-003697. 2. Soler D, et al. The Binding Specificity and Selective Antagonism of Vedolizumab, an anti- $\alpha 4\beta 7$ integrin therapeutic antibody in development for inflammatory bowel diseases. J Pharmacol Exp Ther. 2009; 330 (3): 864-875. 3. Gilroy L, Allen P. Clin Exp Gastroenterol. 2014; 7: 163-172

Информация для специалистов здравоохранения. Дата выпуска материала: февраль 2019 г.



ООО «Такеда Фармасьютикалс»
ул. Усачева, 2, стр. 1, 119048, Москва, Россия
Тел.: (495) 933 5511, факс: (495) 502 1625;
www.takeda.com.ru

ЭНТИВИО®
ВЕДОЛИЗУМАБ

ДЕТРАЛЕКС®



СИСТЕМНЫЙ ПОДХОД К ЗАБОЛЕВАНИЯМ ВЕН

Краткая инструкция по медицинскому применению препарата Детралекс® 1000 мг

Состав*. Очищенная микронизированная флавоноидная фракция 1000 мг: диосмин 900 мг (90%), флавоноиды в пересчете на гесперидин 100 мг (10%). **Показания к применению*.** Терапия симптомов хронических заболеваний вен (устранение и облегчение симптомов). Терапия симптомов венозно-лимфатической недостаточности: боль, судороги нижних конечностей, ощущение тяжести и распираania в ногах, «усталость» ног. Терапия проявлений венозно-лимфатической недостаточности: отеки нижних конечностей, трофические изменения кожи и подкожной клетчатки, венозные трофические язвы. Симптоматическая терапия острого и хронического геморроя. **Способ применения и дозы*.** Внутрь. Венозно-лимфатическая недостаточность — 1000 мг в сутки, предпочтительно утром, во время приема пищи. Острый геморрой — до 3000 мг в сутки. Хронический геморрой — 1000 мг в сутки. **Противопоказания*.** Повышенная чувствительность к активным компонентам или вспомогательным веществам, входящим в состав препарата. Не рекомендуется прием препарата кормящим женщинам. **Особые указания*.** При обострении геморроя назначение препарата Детралекс® не заменяет специфического лечения других анальных нарушений. Если симптомы не исчезают после рекомендуемого курса терапии, следует пройти осмотр у проктолога, который подберет дальнейшую терапию. **Взаимодействие с другими лекарственными средствами*.** Не отмечалось. **Беременность*.** До настоящего времени не было сообщений о нежелательных эффектах при применении препарата беременными женщинами. **Кормление грудью*.** Не рекомендуется прием препарата. **Влияние на способность управлять автомобилем и выполнять работы, требующие высокой скорости психических и физических реакций*.** Побочное действие*. Часто: диарея, диспепсия, тошнота, рвота. Нечасто: колит. Редко: головокружение, головная боль, общее недомогание, сыпь, зуд, крапивница. **Неутонченной частоты:** боль в животе, изолированный отек лица, губ, век. В исключительных случаях — ангионевротический отек. **Передозировка*.** Фармакологические свойства*. Детралекс® обладает веноотонизирующим и ангиопротективным свойствами. Препарат уменьшает растяжимость вен и венозную застой, снижает проницаемость капилляров и повышает их резистентность. **Форма выпуска*.** Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 1000 мг (блистер) 10x3/6, 9x3 (пачка картонная). Суспензия для приема внутрь, 1000 мг/10 мл. По 15 или 30 шашек (пачка картонная). **Номер регистрационного удостоверения:** ЛП-003635, ЛП-004247.

Краткая инструкция по медицинскому применению препарата Детрагель®

Состав*. Гепарин натрия 100,0 МЕ, эссенциальные фосфолипиды 10,0 мг, эсцин 10,0 мг. **Показания к применению*.** Терапия симптомов хронических заболеваний вен. Варикозная болезнь с симптоматикой в виде боли, отеков, ощущения тяжести и усталости в ногах, ночных судорог икроножных мышц и с признаками в виде телеангиоэктазий (сосудистые звездочки и сеточки) и варикозных вен. Поверхностный флебит, тромбоз флебита. Гематомы при травмах, включая спортивные растяжения и ушибы. Послеоперационные гематомы без нарушения целостности кожных покровов. **Способ применения и дозы*.** Наружно. Гель наносит тонким слоем на проблемный участок кожи и равномерно распределяют легкими массирующими движениями: 2-3 раза в сутки ежедневно до исчезновения симптомов. Продолжительность лечения — не более 15 дней. Возможность проведения более длительного курса лечения определяется врачом. **Противопоказания*.** Гиперчувствительность к компонентам препарата, геморрагический диатез (в т.ч. тромбоцитопеническая пурпура), гемофилия, нарушение целостности кожных покровов в месте нанесения препарата (открытые раны, язвенно-некротические поражения), ожоги, экзема, кожные инфекции. Противопоказан к применению на слизистых. Возраст до 18 лет. **Особые указания*.** Нанесение геля на слизистые оболочки противопоказано. Избегать попадания в глаза. При развитии аллергических реакций немедленно прекратить применение препарата и обратиться к врачу. **Взаимодействие с другими лекарственными средствами*.** Нельзя наносить на кожу одновременно с другими лекарственными препаратами для наружного применения. **Беременность* и период кормления грудью*.** До настоящего времени не было сообщений о нежелательных эффектах в отношении матери и плода при применении препарата беременными женщинами. Применение во время беременности и в период лактации возможно только в тех случаях, когда ожидаемая польза терапии для матери превышает потенциальный риск для плода, поэтому перед применением препарата следует проконсультироваться с врачом. **Влияние на способность управлять автомобилем и выполнять работы, требующие высокой скорости психических и физических реакций*.** Исследований по изучению влияния препарата на способность водить автомобиль и управлять механизмами не проводилось. **Побочное действие*.** Очень редко: контактный дерматит, крапивница, кожная сыпь, кожный зуд, бронхоспазм. При местном применении эсцина сообщалось о единичных случаях развития острых анафилактических реакций. **Передозировка*.** Фармакологические свойства*. Комбинированный препарат, оказывает местное антикоагулянтное, противовоспалительное, веноотонизирующее и антиагрегантное действие, снижает проницаемость вен, улучшает микроциркуляцию. **Форма выпуска*.** Гель для наружного применения. **Номер регистрационного удостоверения:** ЛП-001044.

*Для получения полной информации, пожалуйста, обратитесь к инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата или получите консультацию специалиста.

АО «Сервье»: 125196, г. Москва, ул. Лесная, д. 7. Тел.: (495) 937-0700, факс: (495) 937-0701

