



ISSN (print) 2073-7556
ISSN (online) 2686-7303

КОЛОПРОКТОЛОГИЯ

рецензируемый научно-практический
медицинский журнал

Russian Journal of Coloproctology
KOLOPROKTOLOGIA

Peer-Reviewed Scientific and Practical Journal

2021
том
vol. 20, № 1

www.ruproctology.com

www.new.gnck.ru
www.akr-online.ru



ЭНТИВИО®
ЭНТИВИО®
ЭНТИВИО®

СЕЛЕКТИВНОСТЬ
РЕМИССИЯ
СЕЙЧАС



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. 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. 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 медицинскому 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.

На правах рекламы

RU/EYV/0420/0027



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 | **СЕЙЧАС**

Общероссийская общественная организация
«Ассоциация колопроктологов России»



КОЛОПРОКТОЛОГИЯ

том 20, № 1, 2021

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

Выходит один раз в три месяца. Основан в 2002 году.

Адрес редакции и издателя-учредителя:

ул. Саляма Адила, д. 2, Москва, 123423

Тел./факс: (499) 199-00-68

E-mail: proctologia@mail.ru

koloproktologia@akr-online.ru

САЙТ ЖУРНАЛА:

www.ruproctology.com

АРХИВ ЖУРНАЛА:

www.new.gnck.ru

www.akr-online.ru

<https://doi.org/10.33878/2073-7556>

Электронная версия журнала также
представлена на сайте научной электронной
библиотеки по адресу: <http://elibrary.ru/>

Ответственный секретарь:

Рыбаков Е.Г.

E-mail: proctologia@mail.ru

Зав. редакцией и выпускающий редактор:

Поликарпова Е.Е.

Тел.: (499) 199-00-68

Журнал зарегистрирован федеральной
службой по надзору в сфере связи,
информационных технологий и массовых
коммуникаций

Регистрационное удостоверение

ПИ № 77-14097

**Подписной индекс в АО «Почта России» —
ПП715**

для индивидуальных подписчиков

Журнал индексируется:

- Российский индекс научного цитирования (РИНЦ)
- Russian Science Citation Index (RSCI)
на платформе Web of Science

При размещении рекламы редакция
руководствуется рекламной политикой

Подписано в печать 16.03.2021

Формат 200 × 280 мм

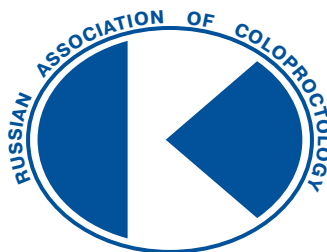
Усл. печ. л. 15,28

Тираж 1000 экз. Заказ № 016-21

Отпечатано в ООО «Кедр».

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

Информация о стоимости экз. – «Свободная цена»



Russian Journal of Coloproctology
KOLOPROKTOLOGIA
vol. 20, № 1, 2021

RUSSIAN ASSOCIATION OF COLOPROCTOLOGY

ISSN 2073-7556

Quarterly since 2002 year

EDITORIAL OFFICE

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

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

E-mail: proctologia@mail.ru
koloproktologia@akr-online.ru

<https://doi.org/10.33878/2073-7556>

<http://www.ruproctology.com>

<http://www.akr-online.ru>

<http://www.new.gnck.ru>

The journal is registered by the Federal Service for Supervision of Communications, Information Technology and Mass Media.

Certificate of registration PI

no. 77-14097

Subscription index: AO «Pochta Rossii» — PP715

The journal is presented in the following research databases:

- Russian Science Citation Index (RSCI), integrated in Web of Science

When placing ads, the editorial Board of the journal is guided by the advertising policy

Signed to the press on 16.03.2021

Print format 200 × 280 mm

Circulation 1000 copies

Printed by "Kedr" LLC

Information about the cost of a copy – free price

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ ЖУРНАЛА «КОЛОПРОКТОЛОГИЯ»

Главный редактор

Шелыгин Ю.А., д.м.н., профессор, академик РАН, федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России) (Москва, Россия)

Заместители главного редактора

Ачкасов С.И., д.м.н., профессор, ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России (Москва, Россия)

Papis Y., профессор, Université Paris VII (Париж, Франция)

Ответственный секретарь

Рыбаков Е.Г., д.м.н., профессор РАН, ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России (Москва, Россия)

Белоусова Е.А., д.м.н., профессор, ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского (Москва, Россия)

Благодарный Л.А., д.м.н., профессор, ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России (Москва, Россия)

Головенко О.В., д.м.н., профессор, ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России (Москва, Россия)

Григорьев Е.Г., д.м.н., профессор, академик РАН, ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России (Иркутск, Россия)

Грошили В.С., д.м.н., профессор, ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России (Ростов-на-Дону, Россия)

Карачун А.М., д.м.н., профессор, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России (Санкт-Петербург, Россия)

Карпунин О.Ю., д.м.н., профессор, ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России (Казань, Россия)

Морозов Д.А., д.м.н., профессор, ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет) (Москва, Россия)

Муравьев А.В., д.м.н., профессор, ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России (Ставрополь, Россия)

Омельяновский В.В., д.м.н., профессор, ФГБУ «Центр экспертизы и контроля качества медицинской помощи» Минздрава России (Москва, Россия)

Поддубный И.В., д.м.н., профессор, ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова» Минздрава России (Москва, Россия)

Половинкин В.В., д.м.н., профессор, ГБУЗ «Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница № 1 им. проф. С.В. Очаповского» Министерства здравоохранения Краснодарского края (Краснодар, Россия)

Разумовский А.Ю., д.м.н., профессор, член-корр. РАН, ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Москва, Россия)

Тимебулатов В.М., д.м.н., профессор, член-корр. РАН, ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России (Уфа, Россия)

Фролов С.А., д.м.н., ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России (Москва, Россия)

Чиссов В.И., д.м.н., профессор, академик РАН, ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет) (Москва, Россия)

Dziki A., профессор, Medical University of Lodz (Лодзь, Польша)

Haboubi N., профессор, University Hospital of South Manchester NHS Foundation Trust (Манчестер, Великобритания)

Krivokapić Z., профессор, Academician of Serbian Academy of Science, University of Belgrade (Белград, Сербия)

Mroczkowski P., профессор, руководитель клиники общей, висцеральной и онкологической хирургии, DRK-Kliniken Nordhessen Gemeinnützige GmbH, Standort Wehlheiden (Кассель, Германия)

Romano G., профессор, National Cancer Institute G. Pascale (Неаполь, Италия)

Santoro G., профессор, University of Padua (Тревизо, Италия)

Szczepkowski M., профессор, Centre of Postgraduate Medical Education in Warsaw (Варшава, Польша)

Tamelis A., профессор, Lithuanian University of Health Sciences (Каунас, Литва)

Zbar A., профессор, University of Melbourne (Мельбурн, Австралия)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ ЖУРНАЛА «КОЛОПРОКТОЛОГИЯ»

Алиев Ф.Ш., д.м.н., профессор, ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России (Тюмень, Россия)

Васильев С.В., д.м.н., профессор, ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России (Санкт-Петербург, Россия)

Веселов А.В., к.м.н., ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России (Москва, Россия)

Веселов В.В., д.м.н., профессор, ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России (Москва, Россия)

Зароднюк И.В., д.м.н., ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России (Москва, Россия)

Ищенко В.Н., д.м.н., профессор, ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Минздрава России (Владивосток, Россия)

Каторкин С.Е., д.м.н., ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России (Самара, Россия)

Кашников В.Н., д.м.н., ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России (Москва, Россия)

Костенко Н.В., д.м.н., профессор, ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России (Астрахань, Россия)

Кузьминов А.М., д.м.н., профессор, ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России (Москва, Россия)

Майновская О.А., к.м.н., ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России (Москва, Россия)

Москалев А.И., к.м.н., ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России (Москва, Россия)

Орлова Л.П., д.м.н., профессор (Москва, Россия)

Пугаев А.В., д.м.н., профессор, ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет) (Москва, Россия)

Стойко Ю.М., д.м.н., профессор, ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (Москва, Россия)

Титов А.Ю., д.м.н., ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России (Москва, Россия)

Тотиков В.З., д.м.н., профессор, ФГБОУ ВО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия» Минздрава России (Владикавказ, Россия)

Федянин М.Ю., д.м.н., ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России (Москва, Россия)

Хубезов Д.А., д.м.н., профессор, ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет» Минздрава России (Рязань, Россия)

Черданцев Д.В., д.м.н., профессор, ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России (Красноярск, Россия)

Черкасов М.Ф., д.м.н., профессор, ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России (Ростов-на-Дону, Россия)

Шапина М.В., к.м.н., ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России (Москва, Россия)

Яицкий Н.А., д.м.н., профессор, академик РАН, ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России (Санкт-Петербург, Россия)

Skříčka T., профессор, Medical Faculty, Masaryk University Brno (Брно, Чехия)

EDITORIAL BOARD OF "KOLOPROKTOLOGIA" JOURNAL

EDITOR-IN-CHIEF

Yuri A. Shelygin, Dr. of Sci. (Med.), Prof., academician of RAS, Ryzhikh National Medical Research Center of Coloproctology (Moscow, Russia)

CO-EDITORS

Sergei I. Achkasov, Dr. of Sci. (Med.), Prof., Ryzhikh National Medical Research Center of Coloproctology (Moscow, Russia)

Yves Panis, MD, Prof., Université Paris VII (Paris, France)

EXECUTIVE SECRETARY

Evgeny G. Rybakov, Dr. of Sci. (Med.), Prof. of RAS, Ryzhikh National Medical Research Center of Coloproctology (Moscow, Russia)

Elena A. Belousova, Dr. of Sci. (Med.), Prof., Moscow Regional Research and Clinical Institute (Moscow, Russia)

Leonid A. Blagodarny, Dr. of Sci.

(Med.), Prof., Russian Medical Academy of Postgraduate Education (Moscow, Russia)

Valery I. Chissov, Dr. of Sci. (Med.), Prof., academician of RAS, Sechenov First Moscow State Medical University (Moscow, Russia)

Adam Dziki, MD, Prof., Medical University of Lodz (Lodz, Poland)

Sergey A. Frolov, Dr. of Sci. (Med.), Ryzhikh National Medical Research Center of Coloproctology (Moscow, Russia)

Oleg V. Golovenko, Dr. of Sci. (Med.), Prof., Russian Medical Academy of Postgraduate Education (Moscow, Russia)

Eugeny G. Grigoryev, Dr. of Sci. (Med.), Prof., academician of RAS, Irkutsk State Medical University (Irkutsk, Russia)

Vitalii S. Groshilin, Dr. of Sci. (Med.), Prof., Rostov State Medical University (Rostov-on-Don, Russia)

Najib Haboubi, MD, Prof., University Hospital of South Manchester NHS Foundation Trust (Manchester, Great Britain)

Aleksey M. Karachun, Dr. of Sci. (Med.), Prof., Petrov National Medical Research Center of Oncology (Saint-Petersburg, Russia)

Oleg Yu. Karpukhin, Dr. of Sci. (Med.), Prof., Kazan National Medical University (Kazan, Russia)

Zoran Krivokapič, MD, Prof., Academician of Serbian Academy of Science, University of Belgrade (Belgrade, Serbia)

Dmitry A. Morozov, Dr. of Sci. (Med.), Prof., Sechenov First Moscow State Medical University (Moscow, Russia)

Paweł Mroczkowski, MD, Prof., Chief of the general, visceral and oncology surgery clinic, DRK-Kliniken Nordhessen Gemeinnützige GmbH, Standort Wehlheiden (Kassel, Germany)

Alexander V. Muraviev, Dr. of Sci. (Med.), Prof., Stavropol State Medical University (Stavropol, Russia)

Vitaly V. Omelyanovskiy, Dr. of Sci. (Med.), Prof., The Center of Healthcare Quality Assessment and Control of the Ministry of Health of the Russian Federation (Moscow, Russia)

Igor V. Poddubny, Dr. of Sci. (Med.), Prof., A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry (Moscow, Russia)

Vadim V. Polovinkin, Dr. of Sci. (Med.), Prof., Regional Clinical Hospital No 1 named after S.V. Ochapovsky (Krasnodar, Russia)

Alexander Yu. Razumovsky, Dr. of Sci. (Med.), Prof., Pirogov National Research Medical University (Moscow, Russia)

Giovanni Romano, MD, Prof., National Cancer Institute G. Pascale (Naples, Italy)

Giulio Santoro, MD, Prof., University of Padua (Trevise, Italy)

Marek Szczepkowski, MD, Prof., Centre of Postgraduate Medical Education in Warsaw (Warsaw, Poland)

Algimantas Tamelis, MD, Prof., Lithuanian University of Health Sciences (Kaunas, Lithuania)

Vil M. Timerbulatov, Dr. of Sci. (Med.), Prof., academician of RAS, Bashkir State Medical University (Ufa, Russia)

Andrew Zbar, MD, Prof., University of Melbourne (Melbourne, Australia)

ADVISORY BOARD OF "KOLOPROKTOLOGIA" JOURNAL

Fuad Sh. Aliev, Dr. of Sci. (Med.), Prof., Tyumen State Medical University (Tyumen, Russia)

Dmitry V. Cherdantsev, Dr. of Sci. (Med.), Prof., Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University (Krasnoyarsk, Russia)

Mikhail F. Cherkasov, Dr. of Sci. (Med.), Prof., Rostov State Medical University (Rostov-on-Don, Russia)

Mikhail Yu. Fedyanin, Dr. of Sci. (Med.), Blokhin National Medical Research Center of Oncology (Moscow, Russia)

Vitaly N. Ischenko, Dr. of Sci. (Med.), Prof., Pacific State Medical University (Vladivostok, Russia)

Vladimir N. Kashnikov, Dr. of Sci. (Med.), Ryzhikh National Medical Research Center of Coloproctology (Moscow, Russia)

Sergey E. Katorkin, Dr. of Sci. (Med.), Samara State Medical University (Samara, Russia)

Dmitry A. Khubezov, Dr. of Sci. (Med.), Prof., Ryazan State Medical University (Ryazan, Russia)

Nikolay V. Kostenko, Dr. of Sci. (Med.), Prof., Astrakhan State Medical University (Astrakhan, Russia)

Alexander M. Kuzminov, Dr. of Sci. (Med.), Prof., Ryzhikh National Medical Research Center of Coloproctology (Moscow, Russia)

Olga A. Mainovskaya, Cand. of Sci. (Med.), Ryzhikh National Medical Research Center of Coloproctology (Moscow, Russia)

Alexey I. Moskalev, Cand. of Sci. (Med.), Ryzhikh National Medical Research Center of Coloproctology (Moscow, Russia)

Larisa P. Orlova, Dr. of Sci. (Med.), Prof. (Moscow, Russia)

Andrey V. Pugaev, Dr. of Sci. (Med.), Prof., Sechenov First Moscow State Medical University (Moscow, Russia)

Marina V. Shapina, Cand. of Sci. (Med.), Ryzhikh National Medical Research Center of Coloproctology (Moscow, Russia)

Tomaš Skříčka, MD, Prof., Medical Faculty, Masaryk University Brno (Brno, Czech Republic)

Yuri M. Stoiko, Dr. of Sci. (Med.), Prof., Pirogov National Medical Surgery Center (Moscow, Russia)

Alexander Yu. Titov, Dr. of Sci. (Med.), Ryzhikh National Medical Research Center of Coloproctology (Moscow, Russia)

Valery Z. Totikov, Dr. of Sci. (Med.), Prof., North Ossetia State Medical Academy (Vladikavkaz, Russia)

Sergey V. Vasiliev, Dr. of Sci. (Med.), Prof., Pavlov First Saint Petersburg State Medical University (Saint-Petersburg, Russia)

Alexey V. Veselov, Cand. of Sci. (Med.), Ryzhikh National Medical Research Center of Coloproctology (Moscow, Russia)

Viktor V. Veselov, Dr. of Sci. (Med.), Prof., Ryzhikh National Medical Research Center of Coloproctology (Moscow, Russia)

Nicolay A. Yaitski, Dr. of Sci. (Med.), Prof., academician of RAS, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University (Saint-Petersburg, Russia)

Irina V. Zarodnuk, Dr. of Sci. (Med.), Ryzhikh National Medical Research Center of Coloproctology (Moscow, Russia)

ЦЕЛИ И ЗАДАЧИ

Целью журнала «Колопроктология» является освещение современных тенденций и научно-практических достижений в колоректальной хирургии.

Заболевания толстой кишки, заднего прохода, тазового дна и промежности являются одними из наиболее распространённых, а колопроктология – наиболее динамично развивающейся хирургической специальностью.

Колоректальный рак занимает одну из ведущих позиций в структуре онкологических заболеваний, наблюдается неуклонный рост воспалительных заболеваний кишечника, дивертикулярной болезни. Постоянно изменяются диагностические и лечебные подходы при лечении геморроидальной болезни, свищей заднего прохода, анальной трещины, анальной инконтиненции.

Колопроктологи в России, как и во всем остальном мире, интенсивно взаимодействуют с онкологами, гастроэнтерологами, общими хирургами, эндоскопистами, патофизиологами и специалистами других научно-практических направлений врачебной деятельности.

Целевой аудиторией журнала являются колопроктологи, а также врачи других специальностей, интерес которых сконцентрирован на заболеваниях толстой кишки, заднего прохода, тазового дна и промежности.

Журнал «Колопроктология» объединяет колопроктологов России в тесном сотрудничестве с профессиональными объединениями мира и ведущими международными экспертами в области колоректальной хирургии.

В журнале публикуются оригинальные статьи, результаты фундаментальных исследований, направленные на изучение общепатологических процессов с целью улучшения лечения больных, описание клинических наблюдений, мета-анализы и обзоры литературы по широкому спектру вопросов колопроктологии, а также результаты клинических и экспериментальных исследований.

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

Шелыгин Юрий Анатольевич (Москва, Россия) – академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Министерства здравоохранения Российской Федерации, директор, зав. кафедрой колопроктологии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Президент Общероссийской общественной организации «Ассоциация колопроктологов России», главный внештатный специалист-колопроктолог Министерства здравоохранения РФ, лауреат премии Правительства РФ в области науки и техники, Председатель диссертационного совета 208.021.01

SPIN-код: 7989-8228 **Author ID:** 480259
ORCID: 0000-0002-8480-9362 **SCOPUS:** ID 6602949973

ЗАМЕСТИТЕЛИ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

Ачкасов Сергей Иванович (Москва, Россия) – доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Министерства здравоохранения Российской Федерации, руководитель отдела онкологии и хирургии ободочной кишки, член Всемирной Ассоциации университетских колоректальных хирургов, член правления Общероссийской общественной организации «Ассоциация колопроктологов России», Лауреат премии Правительства Российской Федерации в области науки и техники

SPIN-код: 5467-1062 **Author ID:** 265142
ORCID: 0000-0001-9294-5447 **SCOPUS:** ID 6603349645

Yves Panis (Париж, Франция) – профессор, Université Paris VII, Professor of Digestive Surgery, Заведующий отделением колоректальной хирургии Beaujon hospital, член Европейской Ассоциации колопроктологов

ORCID: 0000-0001-9553-9727 **SCOPUS:** ID 35275860400

ОТВЕТСТВЕННЫЙ СЕКРЕТАРЬ

Рыбаков Евгений Геннадьевич (Москва, Россия) – доктор медицинских наук, профессор РАН, федеральное государственное бюджетное учреждение «Государственный научный центр колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Министерства здравоохранения Российской Федерации, руководитель отдела онкопроктологии, Ответственный секретарь журнала «Колопроктология», член правления Ассоциации колопроктологов России, попечительского совета European Society of Coloproctology (ESCP), Лауреат Премии Правительства РФ в области науки и техники

SPIN-код: 9599-3390 **Author ID:** 676063
SCOPUS: ID 6602247157

Журнал включен в 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 по научным специальностям (№ 1176 по состоянию на 28.12.18; 15.10.19):

- 14.01.12 — Онкология (медицинские науки);
- 14.01.13 — Лучевая диагностика, лучевая терапия (медицинские науки);
- 14.01.17 — Хирургия (медицинские науки);
- 14.01.19 — Детская хирургия (медицинские науки);
- 14.03.02 — Патологическая анатомия (медицинские науки);
- 14.01.28 — Гастроэнтерология (медицинские науки).

AIM AND SCOPE

The purpose of the journal *Koloproktologia* (Russian Journal of Coloproctology) is to highlight current trends and scientific achievements in colorectal surgery.

Diseases of the colon, anus, pelvic floor, and perineum are among the most common; and coloproctology is the most dynamically developing surgical specialty.

Colorectal cancer occupies one of the leading positions in the structure of oncological diseases. There is a steady increase in inflammatory bowel diseases, diverticular disease, stoma patients.

Diagnostic and treatment options for hemorrhoid disease, anal fistula, anal fissure, and anal incontinence are constantly changing.

Coloproctologists in Russia, as in the rest of the world, intensively interact with oncologists, gastroenterologists, general surgeons, endoscopists, pathophysiologists, and specialists in other scientific and practical areas of medical activity.

The target audience of the journal is coloproctologists, as well as doctors of other specialties, whose interest is focused on diseases of the colon, rectum, anus, pelvic floor and perineum.

The journal *Koloproktologia* (Russian Journal of Coloproctology) unites coloproctologists of Russia in close cooperation with professional associations of the world and leading international experts in the field of colorectal surgery.

The journal publishes original articles, the results of basic research aimed at studying general pathological processes in order to improve the treatment of patients, clinical cases, meta-analyses, and literature reviews on a wide range of coloproctology issues, as well as the results of clinical and experimental studies.

CHIEF EDITOR

Yuri A. Shelygin (Moscow, Russia) – Dr. of Sci. (Med.), Professor, academician of RAS, President of the All-Russian public organization “Russian Association of Coloproctology”, Director of the Ryzhikh National Medical Research Center of Coloproctology

SPIN-код: 7989-8228 **Author ID:** 480259
ORCID: 0000-0002-8480-9362 **SCOPUS:** ID 6602949973

CO-EDITORS

Sergei I. Achkasov (Moscow, Russia) – Dr. of Sci. (Med.), Professor, head of oncology and surgery of the colon at the Ryzhikh National Medical Research Center of Coloproctology

SPIN-код: 5467-1062 **Author ID:** 265142
ORCID: 0000-0001-9294-5447 **SCOPUS:** ID 6603349645

Yves Panis (Paris, France) – MD, PhD, Université Paris VII, Professor of Surgery, Head of the Department of Colorectal Surgery, Beaujon Hospital.

ORCID: 0000-0001-9553-9727 **SCOPUS:** ID 35275860400

EXECUTIVE SECRETARY

Evgeny G. Rybakov (Moscow, Russia) – Dr. of Sci. (Med.), professor of RAS, Head of oncoproctology department at the Ryzhikh National Medical Research Center of Coloproctology

SPIN-код: 9599-3390 **Author ID:** 676063
SCOPUS: ID 6602247157

Приглашаем авторов публиковать различные материалы клинической направленности:

- оригинальные статьи
- обзоры
- лекции
- случаи из практики

СОДЕРЖАНИЕ

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Ваганов Ю.Е., Веселов В.В., Ликутов А.А., Хомяков Е.А., Чернышов С.В., Абдулжалиева Э.У., Ачкасов С.И.
Факторы риска рецидива аденом ободочной кишки после их удаления методом
мукозэктомии. 10

Завьялов Д.В., Кашин С.В., Нестеров П.В., Нечипай А.М., Рыбачков В.В., Малашенко В.Н., Хрящев В.В.
Алгоритм уточняющей диагностики и внутрипросветного эндоскопического
удаления эпителиальных новообразований толстой кишки 17

Саламахин М.П., Дергачева Т.С., Леонов О.В., Сидоров Д.В., Соловьев А.О., Леонова А.О.
Ручной интракорпоральный термино-терминальный инвагинационный
илеотрансверзоанастомоз, собственный опыт 23

Комментарии редколлегии к статье

Саламахин М.П., Дергачева Т.С., Леонов О.В., Сидоров Д.В., Соловьев А.О., Леонова А.О.
Ручной интракорпоральный термино-терминальный инвагинационный
илеотрансверзоанастомоз, собственный опыт 32

Хитарьян А.Г., Алибеков А.З., Ковалёв С.А., Орехов А.А., Бурдаков И.Ю., Головина А.А., Ромодан Н.А.
Результаты применения интранодальной лазерной коагуляции у больных
хроническим внутренним геморроем III стадии. 33

КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ

Югай О.М., Мтвралашвили Д.А., Ликутов А.А., Ваганов Ю.Е.
Тоннельная эндоскопическая подслизистая диссекция гигантской аденомы слепой
кишки (клиническое наблюдение) 41

Назаров И.В., Хабибуллах Т., Баринова И.В., Белов Д.М.
Экстрагенитальный эндометриоз с поражением тонкой и толстой кишки,
формированием патологической полости, дренирующей на переднюю
брюшную стенку (клинический случай). 46

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Чернышов С.В., Романова Е.М., Тарасов М.А., Фролов С.А., Рыбаков Е.Г., Ваганов Ю.Е.
Организация лечебного процесса у больных колоректальным раком
в условиях пандемии COVID-19 (обзор литературы). 53

СОДЕРЖАНИЕ

Серебрий А.Б., Хомяков Е.А., Нафедзов И.О., Фоменко О.Ю., Рыбаков Е.Г.

Качество жизни больных после хирургического лечения рака прямой кишки
(обзор литературы)59

Сухина М.А., Лягина И.А., Сафин А.Л., Фролов А.С., Кашников В.Н.

Роль кишечной микробиоты в колоректальном канцерогенезе
(обзор литературы)68

Алиев С.А., Алиев Э.С.

Синдром Огилви (острая псевдообструкция толстой кишки) в хирургической
практике (обзор литературы)77

Загрядский Е.А., Толстых В.С.

Допплер-контролируемая дезартеризация геморроидальных узлов.
Техническая эволюция и результаты лечения (обзор литературы).....87

CONTENTS

ORIGINAL ARTICLES

Yury E. Vaganov, Viktor V. Veselov, Alexey A. Likutov, Evgeniy A. Khomyakov, Stanislav V. Chernyshov, Elmira U. Abdulzhalieva, Sergey I. Achkasov

Risk factors for colon adenomas recurrence after endoscopic mucosal resection 10

Dmitry V. Zavyalov, Sergey V. Kashin, Pavel V. Nesterov, Andrey M. Nechipai, Vladimir V. Rybachkov, Viktor N. Malashenko, Vladimir V. Khryashev

Algorithm for clarifying diagnostics and intraluminal endoscopic removal of colorectal epithelial neoplasms 17

Maxim P. Salamachin, Tatiana S. Dergacheva, Oleg V. Leonov, Dmitry V. Sidorov, Andrey O. Soloviev, Anastasia O. Leonova

Manual intracorporeal end-to-end invagination ileotransverse anastomosis, own experience 23

Comment

Maxim P. Salamachin, Tatiana S. Dergacheva, Oleg V. Leonov, Dmitry V. Sidorov, Andrey O. Soloviev, Anastasia O. Leonova

Manual intracorporeal end-to-end invagination ileotransverse anastomosis, own experience 32

Alexandr G. Khitaryan, Albert Z. Alibekov, Sergey A. Kovalev, Alexey A. Orekhov, Ilya Yu. Burdakov, Anastasia A. Golovina, Natalia A. Romodan

Results of the use of intranodal laser coagulation in patients with chronic internal hemorrhoids stage III 33

CASE REPORT

Oleg M. Iugai, Dmitry A. Mtvralashvili, Alexey A. Likutov, Yuri E. Vaganov

Endoscopic submucosal tunnel dissection for a giant adenoma of the cecum (case report) 41

Iliya V. Nazarov, Tamana Khabibullakh, Irina V. Barinova, Denis M. Belov

Extragenital endometriosis with lesions of the small and large intestine, the formation of a pathological cavity draining to the anterior abdominal wall (case report) 46



OLYMPUS ENDOTHERAPY

Инструменты Olympus Endotherapy – это современные минимально инвазивные эндоскопические устройства для всех областей применения, которые позволяют врачам и медсестрам обеспечить высокое качество оказываемой помощи пациентам.

Каждый инструмент Olympus Endotherapy разрабатывается с неизменным качеством, которого врачи и медсестры ожидают от основоположника и мирового лидера в области эндоскопии. Все инструменты Olympus Endotherapy конструктивно полностью совместимы со всеми эндоскопами и электрохирургическими генераторами производства Olympus.

Все линейки инструментов Olympus Endotherapy – от самых простых до наиболее продвинутых – гарантируют полное удовлетворение всех клинических потребностей в диагностических и терапевтических вмешательствах.



ПРЕСЕПСИН

- Циркулирующий белок, маркер фагоцитоза
- Диагностирует сепсис раньше, чем другие маркеры
- Быстро повышается или снижается при изменении тяжести сепсиса

Пресепсин быстро и точно диагностирует:

- Обширные инфекции, сепсис, тяжелый сепсис, септический шок
- Дифференцирует их от синдрома системного воспалительного ответа (ССВО), не связанного с инфекциями

Пресепсин не повышается при:

- Синдроме системного воспалительного ответа, не связанного с инфекциями
- Вирусных инфекциях
- Хирургии, травмах и ожогах, не связанных с инфекциями

Повышенные уровни пресепсина прогнозируют тяжесть сепсиса и неблагоприятные исходы.

PATHFAST® LSI Medience Corporation, Япония

Автоматический
иммунохемилюминесцентный анализатор

Параметры тестирования:

- Пресепсин – маркер сепсиса (20-20000 пг/мл)
- NTproBNP (15-30000 пг/мл)
- Миоглобин (5-1000 нг/мл)
- Креатинкиназа MB (2-500 нг/мл)
- Высокочувствительный СРБ (0,05 - 30 мг/л)
- Д-димер (0,005-5 мкг/мл)
- ХГЧ (1-500 мМЕ/мл)
- Высокочувствительный Тропонин I (0,001-50 нг/мл)

Измерение:

- В цельной крови, сыворотке и плазме
- Высокая точность результатов (CV < 10%)
- Время аналитического цикла - 15 мин
- 6 каналов с произвольным доступом
- Объем пробы не более 100 мкл
- Режимы random, batch и profile
- Память – 1000 результатов
- 24-часовой режим работы

СЕПСИС
счет на часы

CONTENTS

REVIEW

Stanislav V. Chernyshov, Ekaterina M. Romanova, Mikhail A. Tarasov, Sergey A. Frolov, Evgeny G. Rybakov, Yuri E. Vaganov

Organization of medical care for patients with colorectal cancer during Coronavirus-19 pandemic (review)53

Alyona B. Serebriy, Evgeniy A. Khomyakov, Islam O. Nafedzov, Oksana Yu. Fomenko, Evgeny G. Rybakov

Quality of life after rectal cancer surgery (systematic review)59

Marina A. Sukhina, Irina A. Lyagina, Anton L. Safin, Sergey A. Frolov, Vladimir N. Kashnikov

Role of intestinal microbiota in colorectal carcinogenesis (review).68

Saday A. Aliev, Emil S. Aliev

Ogilvie syndrome (acute colon pseudo-obstruction) in surgical practice (review)77

Evgeny A. Zagriadskii, Vladimir S. Tolstyh

Doppler-guided hemorrhoidal dearterialization. Technical evolution and results of treatment (review)87

Уважаемые читатели!

Архив журнала «Колопроктология» за 2002-2020 гг.
находится в открытом (бесплатном) доступе на сайтах:

- ♦ www.ruproctology.com
- ♦ Общероссийской общественной организации
«Ассоциация колопроктологов России» – <http://akr-online.ru/>
- ♦ ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России –
<http://www.new.gnck.ru/>
- ♦ Научной электронной библиотеки – <http://www.elibrary.ru/>

<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2021-20-1-10-16>



Translation of the article

Risk factors for colon adenomas recurrence after endoscopic mucosal resection

Yury E. Vaganov¹, Viktor V. Veselov¹, Alexey A. Likutov^{1,2},
Evgeniy A. Khomyakov^{1,2}, Stanislav V. Chernyshov¹, Elmira U. Abdulzhalieva¹,
Sergey I. Achkasov^{1,2}

¹Ryzhikh National Medical Research Center of Coloproctology (Salyama Adilya str., 2, Moscow, 123423, Russia)

²Russian Medical Academy of Continuous Professional Education of the Ministry of Healthcare of Russia (Barrikadnaya str., 2/1-1, Moscow, 125993, Russia)

ABSTRACT AIM: to identify risk factors for neoplasms recurrence removed by endoscopic mucosal resection (EMR).

PATIENTS AND METHODS: the single-center retrospective observational study included 207 patients with 260 benign colon neoplasms. There were 95 (45.9%) males and 112 (54.1%) females. The median age of the patients was 67 (27-80) years. The results obtained were assessed using following criteria: morbidity rate, complication type, hospital stay, tumor site, number of neoplasms in colon, lateral growth, fragmentation rate, technical difficulties (mucosal fold convergence) during surgery, grade of dysplasia, recurrence rate.

RESULTS: intraoperative fragmentation of the neoplasms during mucosectomy occurred in 48/260 (18.5%) cases. Postoperative complications within the period of up to 30 days occurred in 13/207 (6.3%) patients. The most frequent 9 (4.2%) postoperative complication arising after mucosectomy was post-polypectomy syndrome. Another 4 (2.0%) patients produced bleeding after the surgery, which required repeated endoscopic procedure. No mortality occurred. The tumor size exceeding 25 mm ($\text{Exp } (B) = 0.179$; 95% CI = 0.05-0.7; $p = 0.014$), severe dysplasia ($\text{Exp } (B) = 0.113$; 95% CI = 0.03-0.4; $p = 0.001$) and fold convergence ($\text{Exp } (B) = 0.2$; 95% CI = 0.07-0.7; $p = 0.015$) are independent risk factors for disease recurrence.

CONCLUSION: mucosectomy is indicated for colon adenomas if its size does not exceed 25 mm and can be removed en bloc.

KEYWORDS: colon polyps, mucosectomy, polypectomy, relapse, adenoma

CONFLICT OF INTEREST: The authors declare no conflict of interest.

For citation: Vaganov Yu.E., Veselov V.V., Likutov A.A., Khomyakov E.A., Chernyshov S.V., Abdulzhalieva E.U., Achkasov S.I. Risk factors for colon adenomas recurrence after endoscopic mucosal resection. *Koloproktologia*. 2021;20(1):10-16. (in Russ.). <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2021-20-1-10-16>

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE: Likutov A.A., Ryzhikh National Medical Research Center of Coloproctology, Salyam Adil str., 2, Moscow, 123423, Russia; e-mail: a.likutov@yandex.ru

Received – 04.12.2020

Revised – 26.12.2020

Accepted for publication – 15.03.2021

INTRODUCTION

Benign epithelial neoplasms of the colon are a significant problem of colorectal surgery and health care not only because of their malignant potential, but also because of their prevalence among the working-age population [1-3]. In localized benign neoplasms of the colon mucosa, their endoscopic minimally invasive removal is a routine, standard procedure [4-6]. Endoscopic mucosectomy (EMR – endoscopic mucosal resection) was developed in 1984 as a method of removing epithelial neoplasms of the gastrointestinal tract [7]. In the

modern interpretation, EMR is defined as resection of a fragment of the intestinal wall, including the mucosa to the submucosal layer, using a diathermic loop [8-9].

The EMR is quite well studied. However, there are a number of aspects that cause additional difficulties in the endoscopic removal of benign neoplasms, for example, the convergence of folds, the localization of large polyps between two folds, the spread of the tumor beyond the two folds, which are factors of fragmentation of neoplasms and require additional study of their impact on long-term results.

With the purpose of identifying risk factors of recurrence tumors that were removed by mucosectomy, the Ryzhikh National Medical Research Center of Coloproctology conducted a retrospective audit of results of treatment in 207 patients operated with endoscopic resection of the mucous layer of the colon from October 2014 to December 2019.

PATIENTS AND METHODS

The study design is a single-center retrospective observational study. The study was conducted in accordance with the GCP ethical standards and approved by the local ethics committee.

The study included patients with benign neoplasms of the colon, up to 40 mm in size, who underwent endoscopic mucosectomy.

Patients with neoplasms of type 0-Ip according to the Paris classification (pedunculated polyps) and patients who underwent simultaneous endoscopic procedures using different methods were excluded from the study.

All the colonoscopies and endoscopic procedures were performed using expert-class devices Olympus Exera III or Pentax 7000 endoscopic stands.

According to the study protocol, mucosectomy (EMR) was performed in 207 patients with 260 benign neoplasms of the colon. The study included 95 (45.9%) males and 112 (54.1%) females. The median age of the patients included in the study was 67 (27-80) years.

In 164 (79.2%) patients only one benign neoplasm of the colon was detected. Another 34 (16.4%) patients had 2 synchronous neoplasms and 9 (4.4%) patients had 3 or more colon polyps.

In the analyzed group of patients, tumors were located in the right colon in 120 (46.2%) cases and 140 (53.8%) neoplasms were localized in the left colon.

Adenoma site was analyzed as a risk factor for postoperative complications and fragmentation of removed specimens.

Taking into account that the risks of fragmentation of the specimen and postoperative complications are formed independently for each neoplasm, the risks were calculated for each polyp individually.

The size of the neoplasm was estimated using the span of the branches of biopsy forceps, which is 8 mm in their unfolded state. Their median size was 13 (7-40) mm.

For endoscopic characterization of all neoplasms, the JNET classification was used. The study included patients with type 2 according to JNET. The Paris classification was used for the macroscopic description.

The lateral growth factor of adenomas, which was observed in 112/260 (43%) cases, was separately analyzed by us as a risk factor for postoperative complications or the risk of the specimen fragmentation.

The technical difficulties of performing endoscopic procedures could additionally be due to the presence of converging folds – convergence, which was evaluated endoscopically and reflected in the study protocol in 48/260 (18.5%) cases.

The preliminary sampling of biopsy material for histological confirmation of the diagnosis was not performed routinely, due to the risk of edema/fibrosis of the submucosal layer, which made it difficult to perform further endoscopic surgery.

Statistical Processing of Results

The primary patient data was entered into a Microsoft Excel 2018 spreadsheet for Windows 10.

In the normal distribution of the variation series, the quantitative parameters were described using the mean values and standard deviation. In the case of an abnormal distribution of the variation series, medians and its extreme values were used. To assess risk factors, the odds ratio (OR) was determined using four-field tables with a 95% coincidence interval. Multivariate analysis with logistic regression was performed to exclude interdependent factors. The level of logistic regression was estimated by the value of χ^2 and a standardized coefficient. Using the logistic regression, a nomogram was constructed to determine the risk of recurrence after EMR. The determination of cut-off points for quantitative parameters was performed using ROC analysis with the construction of a ROC curve (Receiver Operating Characteristic) and the determination of the Yoden criterion. The results were considered significant when the area under the ROC curve was at least 0.5. The statistical analysis was performed using SPSS 23.0 software for

Windows (SPSS Inc., USA). The differences were considered statistically significant at $p < 0.05$.

RESULTS

Postoperative complications within 30 days occurred in 13/207 (6.3%) patients. No mortality occurred.

The most common postoperative complication after EMR was the postpolypectomy syndrome.

It occurs as a result of transmural burn, which can be accompanied by hyperthermia, and requires prescribing intraluminal or systemic antibacterial drugs. Local inflammatory reaction with hyperthermia with subsequent administration of antibacterial drugs occurred in 9 (4.2%) patients after EMR.

Another 4 (2.0%) patients produced bleeding after surgery, which required repeated endoscopic procedure. At the same time, in two cases, despite the presence of blood clots in the intestinelumen, there were no signs of ongoing bleeding. In the other two patients, the bleeding was stopped by endoclips.

The incidence and structure of postoperative complications are presented in Table 1.

The mean postoperative hospital stay was 4.5 ± 1.5 (3-6) days.

Intraoperative fragmentation of neoplasms during EMR occurred in 48/260 (18.5%) cases.

Removal of the specimen by fragments was required in 32 of 53 (60%) manipulations with neoplasms exceeding 25 mm, compared with 16 of the remaining 207 (7.7%) cases in the group of tumors with smaller sizes (OR = 18.1; 95% CI = 8.5-38, $p = 0.001$). The presence of severe dysplasia ($n = 114$; 43.8%) did not affect the risk of specimen fragmentation ($p = 0.2$). Fourteen neoplasms with type IIB according to the JNET out of 87 were removed in fragments. The JNET tumor type also had no significant impact on the fragmentation risk ($p = 0.6$). Convergence of folds was observed in 48 cases. Removal of the specimen by fragments was required in 8 (16.7%) patients with such a difficult localization, but we did not find statistically significant differences against the 40/212 (18.9%) patients with the standard localization of neoplasms: ($p = 0.8$).

Table 1. Characteristics of postoperative complications of EMR

Nature of complications	Severity of complication	Incidence of complications (n=207)
Post-polypectomy syndrome	I	9/207 (4.2%)
Bleeding	IIIa	4/207 (2.0%)
Total:		13/207 (6.2%)

Table 2. Factors influencing the development of recurrence after EMR (univariate analysis)

Factor	OR	95%CI	p
Fragmentation	3.8	1.4-10.3	0.015
Tumor size >25 mm	5.1	1.9-13.9	0.001
IIB type as per JNET	0.5	0.1-1.6	0.4
Severe dysplasia	5.5	1.7-17.4	0.002
Fold convergence	2.8	1.02-7.9	0.05
Localization in the right colon	0.6	0.2-1.6	0.5
LST type	1.0	0.3-2.7	1.0

Table 3. Factors influencing the development of local recurrence of adenoma after EMR (multivariate analysis)

Factor	EXP (B)	95% CI	p
Tumor size >25 mm	0.179	0.05-0.7	0.014
Severe dysplasia	0.113	0.03-0.4	0.001
Fold convergence	0.222	0.07-0.7	0.015
Fragmentation	0.38	0.1-1.4	0.1

When analyzing the long-term results of treatment of patients with benign neoplasms of the colon, we studied the incidence of local recurrences.

Local recurrence was considered the appearance of a tumor in the site of the postoperative scar. Control colonoscopy was recommended for patients at discharge from hospital 6 months after removal of neoplasms *en bloc* and 3 months after fragmentation.

The late results were estimated in 144/207 (69.5%) patients with 173/260 (66.5%) colon polyps with a mean follow-up of 11.0 ± 7.4 months.

Local tumor recurrence after EMR developed in 12 (8.3%) patients. They had 19/173 (10.9%) recurrent neoplasms detected in a mean period of 8.6 ± 3.7 months.

All the patients in this group with recurrent neoplasms underwent repeated endoscopic surgery. Eight (66.0%) patients underwent repeated EMR and four underwent endoscopic submucosal dissection.

In a pathomorphological study, 10 (83.3%) repeated procedures were recognized as R0 resections. All 12 patients of this group were examined at the time of publication; there were no signs of the disease recurrence.

Given that most of the recurrences occurred after the removal of large neoplasms by fragmentation, we performed a ROC analysis.

According to the data obtained, the cut-off point was the size of tumors of 25 mm.

This factor was separately analyzed as a risk factor for the recurrence. Additionally, the factors of fold convergence, neoplasm site, tumor type according to the JNET, and pathomorphological structure of the tumor with severe dysplasia were evaluated (Table 2).

Univariate analysis revealed that local tumor recurrences were significantly more often in case of neoplasm fragmentation (OR = 3.8; 95% CI = 1.4-10.3; $p = 0.015$), in tumor sizes exceeding 25 mm (OR = 5.1; 95% CI = 1.9-13.9; $p = 0.001$), in severe epithelial dysplasia (OR = 5.5; 95% CI = 1.7-17.4; $p = 0.002$), and in technical difficulties in the form of fold convergence (OR = 2.8; 95% CI = 1.02-7.9; $p = 0.05$).

To identify independent risk factors for local recurrence of adenomas after EMR, a multivariate analysis was performed in the presented study (Table 3). In the logistic regression model, it was found that the tumor size exceeding 25 mm (Exp (B) = 0.179; 95% CI = 0.05-0.7; $p = 0.014$), severe dysplasia (Exp (B) = 0.113; 95% CI = 0.03-0.4; $p = 0.001$) and fold convergence (Exp (B) = 0.2; 95% CI = 0.07-0.7; $p = 0.015$) are independent risk factors for recurrence.

To develop a visual predictive model of recurrence risk when deciding on the optimal method of tumor removal, we constructed a nomogram that includes independent risk factors for recurrence during EMR (Fig. 1).

In the presented nomogram, within the "A" area, each of the identified factors corresponds to a certain number of points on the upper scale. To obtain a quantitative assessment of the influence of a trait, a perpendicular straightline is drawn to the upper point scale. After that, the points received are summed up. Then, within the "B" area, a perpendicular line is drawn from the total number of points to the lower scale, reflecting the total risk of recurrence of the removed neoplasm, expressed as a fraction of one.

To get a numerical value as a percentage, the resulting value should be multiplied by 100.

DISCUSSION

Diagnosis and treatment of benign epithelial neoplasms of the colon is an urgent problem of colorectal surgery, since it allows to reduce the growth and mortality from malignant neoplasms of this localization.

The wide prevalence among the working-age population makes this task socially significant [1-2, 10].

Mucosectomy (EMR) is a safe, cost-effective and clinically effective endoscopic method for removing benign neoplasms of the colon, compared to

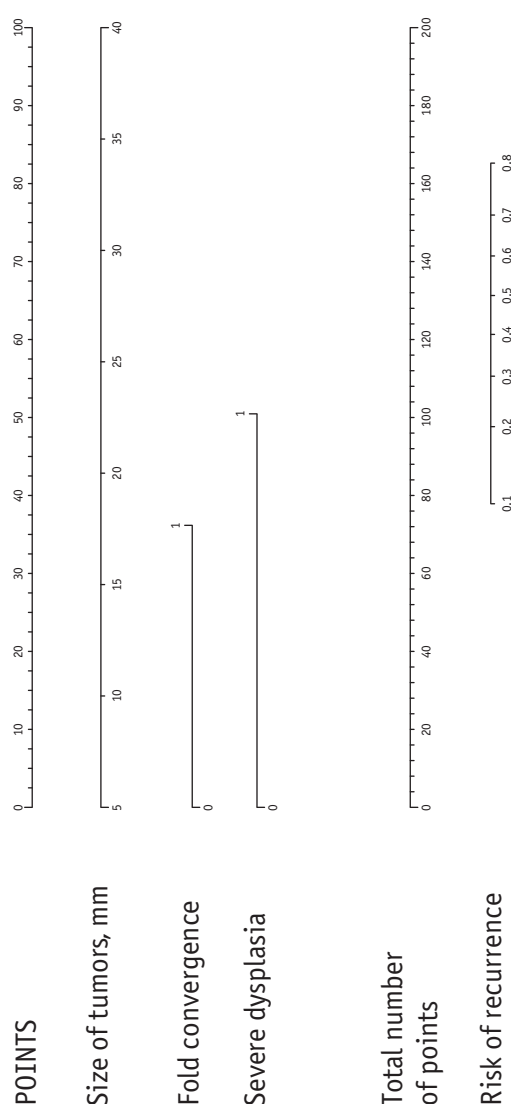


Figure 1. Nomogram of the risk of recurrence during EMR

surgical or other more complex endoscopic procedures [11-14].

Understanding the risk factors for recurrence of the disease will allow us to identify the category of patients in whom we should refuse to perform EMR in favor of endoscopic submucosal dissection or resection method [15-17].

In the course of the study, independent risk factors for the disease return were identified: tumor size (Exp (B) = 0.179; 95% CI = 0.05-0.7; $p = 0.014$), severe epithelial dysplasia (Exp (B) = 0.113; 95% CI = 0.03-0.4; $p = 0.001$) and fold convergence (Exp (B) = 0.2; 95% CI = 0.07-0.7; $p = 0.015$).

The difficulty of removing neoplasm exceeding 20 mm *en bloc* is one of the problems associated with EMR [7].

Thus, according to the multicenter study by Buchner A.M. et al., with formations smaller than 20 mm in size, EMR allows to remove 93.3% of tumors *en bloc* (78.3% – within unaffected resection margins – R0 resection). The incidence of the neoplasm *en bloc* removal progressively decreases with increasing size of the neoplasm. Thus, with a mean tumor size exceeding 22 mm, only 53.5% of tumors can be removed *en bloc* [3].

In this aspect, the results of our study correlate with the data of the world literature [18-19].

Risk factors for locoregional recurrence after endoscopic treatment were studied in a multicenter prospective study by Oka S. et al., summarizing the results of treatment of 1,524 patients with colon neoplasms. Tumor fragmentation, lateral tumor growth, and tumor size exceeding 40 mm were significant risk factors for recurrence [19]. However, despite the large sample size, the main drawback of this study is its comparative nature and the identification of risk factors for recurrence for both endoscopic submucosal dissection and EMR, with significant differences in methods.

The factor of severe epithelial dysplasia identified by us was also previously reflected in the specialized literature. Thus, according to the Russian study based on the results of the treatment of 600 patients operated with transanal endoscopic microsurgery, the presence of severe dysplasia ($p = 0.01$) and the recurrent nature of the neoplasm ($p = 0.04$) are independent risk factors for the development of local recurrence [20].

The factor of convergence of folds, identified by us in the study, significantly increases the risk of recurrence of adenomas due to the technical difficulties of removing the neoplasm *en bloc*. According to some authors, the convergence of folds – a factor of fragmentation of the specimen during EMR, can also indirectly indicate the presence of malignant transformation of the tumor and invasion of the submucosal layer [21-22].

Thus, the identified risk factors for recurrence of adenomas after their endoscopic removal were previously described in the specialized literature, which further indicates the reproducibility of the study results. However, only in the study, they were independently combined and accumulated into a joint nomogram, which allows to make decision when choosing the method of endoscopic excision, depending on the expected risk of recurrence of the neoplasm.

CONCLUSION

Mucosectomy (EMR) is indicated for colon adenomas do not exceed 25 mm, which can be removed *en bloc*. When predicting the risk of recurrence of the disease, it is advisable to use the proposed nomogram, including tumor size factors (Exp (B), to adopt the optimal method of endoscopic excision) = 0.179; 95% CI = 0.05-0.7; $p = 0.014$), severe dysplasia (Exp (B) = 0.113; 95% CI = 0.03-0.4; $p = 0.001$) and fold convergence (Exp (B) = 0.2; 95% CI = 0.07-0.7; $p = 0.015$).

PARTICIPATION OF THE AUTHORS

Concept and design of the study: Yury E. Vaganov, Viktor V. Veselov, Stanislav V. Chernyshov

Collection and processing of the material: Alexey A. Likutov, Yury E. Vaganov

Statistical processing: Evgeniy A. Khomyakov

Writing of the text: Yury E. Vaganov, Elmira U. Abdulzhalieva

Editing: Sergey I. Achkasov, Viktor V. Veselov

ORCID

Alexey A. Likutov – SPIN-код: 3866-1224, AuthorID: 804133, ORCID: 0000-0001-5848-4050

Sergey I. Achkasov – SPIN-код: 5467-1062, AuthorID: 265142, ORCID: 0000-0001-9294-5447

Viktor V. Veselov – SPIN-код: 3928-3734, AuthorID: 287768

Yury E. Vaganov – SPIN-код: 5399-5218, AuthorID: 68984, ORCID: 0000-0003-4872-4481

Evgeniy A. Khomyakov – SPIN-код: 2670-2420, AuthorID: 778579, ORCID: 0000-0002-3399-0608

Stanislav V. Chernyshov – ORCID: 0000-0002-6212-9454

REFERENCES

1. Kaprin A.D., Starinsky V.V., Petrova G.V. Malignant neoplasms in Russia in 2018 (morbidity and mortality). Moscow: MNI OI. P.A. Herzen (branch FGBU "MICR" of Minzdrav of Russia), 2019. (in Russ.).
2. Ivashkin V.T., Mayev I.V., Kaprin A. et al. Early Detection of Oncological Diseases of the Digestive System (Guidelines of the Russian Gastroenterological Association and the Russian Association of Oncologists for Primary Care Physicians). *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2019;29(5):53-74. (In Russ.) DOI: 10.22416/1382-4376-2019-29-5-53-74
3. Buchner AM, Guamer-Argente C, Ginsberg GG. Outcomes of EMR of defiant colorectal lesions directed to an endoscopy referral center. *Gastrointest Endosc*. 2012;76(2):255-263. DOI: 10.1016/j.gie.2012.02.060
4. Verbovskiy AN, Pirogov SS, Matushkova OS, Perfilov SV, Vakurova ES, Perfiliev IB. Endoscopic submucosal dissection in the treatment of superficial gastrointestinal epithelial tumors. *Russian Journal of Evidence-based Gastroenterology = Dokazatel'naya gastroenterologiya*. 2019;8(1):50-57. (In Russ.). DOI: 10.17116/dokgastro2019801150
5. Galimov O.V., Khanov V.O., Karimov M.A. et al. Gastrointestinal benign tumor treatment experience. *The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine*. 2020; 13(2):36-41. (in Russ.). DOI: 10.20969/VSKM.2020.13(2)36-41
6. Ortner MA, Dorta G, Blum AL. et al. Endoscopic interventions for preneoplastic and neoplastic lesions: mucosectomy, argon plasmacoagulation, and photodynamic therapy. *Dig Dis*. 2002;20(2):167-72. DOI: 10.1159/000067489
7. Tajika M, Niwa Y, Bhatia V. et al. Comparison of endoscopic submucosal dissection and endoscopic mucosal resection for large colorectal tumors. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2011;23(11):1042-1049. DOI: 10.1097/MEG.0b013e32834aa47b
8. Karpov O.E., Vetshev P.S., Maady A.S. et al. Innovative endoscopic technologies in multi-field medical facility. *Pirogov Russian Journal of Surgery*. 2017; 5:52-59. (in Russ.). DOI: 10.17116/hirurgia2017552-59
9. Tanaka S, Kashida H, Saito Y. et al. Japan Gastroenterological Endoscopy Society guidelines for colorectal endoscopic submucosal dissection/endoscopic mucosal resection. *Dig Endosc*. 2020;32(2):219-239. DOI: 10.1111/den.13545
10. Corley DA, Jensen CD, Marks AR. Variation of adenoma prevalence by age, sex, race, and colon location in a large population: implications for screening and quality programs. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2013;11(2):172-180. DOI: 10.1016/j.cgh.2012.09.010
11. Ahlenstiel G, Hourigan LF, Brown G. et al. Actual endoscopic versus predicted surgical mortality for treatment of advanced mucosal neoplasia of the colon. *Gastrointest Endosc*. 2014;80:668-676. DOI: 10.1016/j.gie.2014.04.015
12. Jayanna M, Burgess NG, Singh R. et al. Cost analysis of endoscopic mucosal resection vs surgery for large laterally spreading colorectal lesions. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2016;14:271-278. DOI: 10.1016/j.cgh.2015.08.037
13. Keswani RN, Law R, Ciolino JD. et al. Adverse events after surgery for benign colon polyps are common and associated with increased length of stay and costs. *Gastrointest Endosc*. 2016;84:296-303. DOI: 10.1016/j.gie.2016.01.048
14. Moss A, Nalankilli K. Completing the circle of informed consent for EMR versus surgery for non-malignant large or complex colorectal polyps. *Gastrointest Endosc*. 2016;84:304-306. DOI: 10.1016/j.gie.2016.02.039
15. Mtvralashvili D.A., Likutov A.A., Veselov V.V. et al. Does lesion site affect outcomes of endoscopic submucosal dissection for colon neoplasia? *Koloproktologia*. 2019; 18(2): 33-48. (in Russ.). DOI: 10.33878/2073-7556-2019-18-2-33-41
16. Fukami N. Surgery Versus Endoscopic Mucosal Resection Versus Endoscopic Submucosal Dissection for Large Polyps: Making Sense of When to Use Which Approach. *Gastrointest Endosc Clin N Am*. 2019;29(4):675-685. DOI: 10.1016/j.giec.2019.06.007
17. Puli SR, Kakugawa Y, Gotoda T. et al. Meta-analysis and systematic review of colorectal endoscopic mucosal resection. *World J Gastroenterol*. 2009;15:4273-4277. DOI: 10.3748/wjg.15.4273
18. Moss A, Williams SJ, Hourigan LF. et al. Long-term adenoma recurrence following wide-field endoscopic mucosal resection (WF-EMR) for advanced colonic mucosal neoplasia is infrequent: results and risk factors in 1000 cases from the Australian Colonic EMR (ACE) study. *Gut*. 2015;64:57-65. DOI: 10.1136/

gutjnl-2013-305516

19. Oka S, Tanaka S, Saito Y. et al. Local recurrence after endoscopic resection for large colorectal neoplasia: a multicenter prospective study in Japan. *Am J Gastroenterol*. 2015;110:697-707. DOI: 10.1038/ajg.2015.96

20. Khomyakov E.A., Chernyshov S.V., Rybakov E.G. et al. The results of 600 transanal endoscopic surgeries of rectal adenomas and adenocarcinomas. *Koloproktologia*. 2019; 18(3):20-40.(in Russ.). DOI:

10.33878/2073-7556-2019-18-3-20-40

21. Ahmad NA, Kochman ML, Long WB. et al. Efficacy, safety, and clinical outcomes of endoscopic mucosal resection: a study of 101 cases. *Gastrointest Endosc*. 2002;55:390-396. DOI: 10.1067/mge.2002.121881

22. Saito Y, Uraoka T, Yamaguchi Y. et al. A prospective, multicenter study of 1111 colorectal endoscopic submucosal dissections (with video). *Gastrointest Endosc*. 2010;72:1217-1225. DOI: 10.1016/j.gie.2010.08.004.

<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2021-20-1-17-22>



Алгоритм уточняющей диагностики и внутрипросветного эндоскопического удаления эпителиальных новообразований толстой кишки

Завьялов Д.В.^{1,2}, Кашин С.В.^{1,2}, Нестеров П.В.¹, Нечипай А.М.³,
Рыбачков В.В.², Малашенко В.Н.², Хрящев В.В.⁴

¹ГБУЗ ЯО «Клиническая онкологическая больница» (пр-т Октября, д. 67, г. Ярославль, 150054, Россия)

²ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» МЗ РФ (ул. Революционная, д. 5, г. Ярославль, 150000, Россия)

³ГБУ НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава России (Каширское шоссе д. 23, г. Москва, 115478, Россия)

⁴Центр искусственного интеллекта и цифровой экономики ЯРГУ им. П.Г. Демидова (ул. Советская, д. 14, г. Ярославль, 150003, Россия)

РЕЗЮМЕ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ: разработка комплекса мероприятий, направленных на раннее выявление опухолевой патологии толстой кишки и выбор метода эндоскопического оперативного лечения.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ: был использован комплексный подход, который включал в себя последовательно этап оценки глубины инвазии злокачественных эпителиальных опухолей толстой кишки (1) и этап эндоскопического оперативного лечения (2). В исследование включены 974 пациента в возрасте от 43 до 81 года (средний возраст составил 67 лет). Был разработан и применён алгоритм системного автоматического подхода для дифференциации глубины инвазии поверхностных злокачественных эпителиальных опухолей толстой кишки (ЭОТК) на основании анализа цветных изображений, полученных при колоноскопии (Colonoscopy Video Analysis). Результаты применения автоматизированной системы были сопоставлены с заключениями экспертов и результатами морфологического исследования удаленных образований.

РЕЗУЛЬТАТЫ: применение разработанного алгоритма системного автоматического подхода для дифференциации глубины инвазии злокачественных ЭОТК имеет высокие показатели точности детектирования – общая усредненная точность детектирования при реализации такого алгоритма составит 72,02. Статистически достоверных различий с экспертной оценкой не выявлено. При эндоскопическом удалении злокачественных опухолей с поверхностной инвазией правильно проведенный отбор пациентов, основанный на размере (до 2,0 и более 2,0 см), и соответствующая ему методика удаления (ЭРСО и ЭРДПС) являются определяющими.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ: автоматизированная система оценки глубины инвазии эпителиальной опухоли обладает высокой точностью и позволяет исключать ложноположительные результаты.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: алгоритм диагностики, колоноскопия, эпителиальные опухоли, ранний колоректальный рак

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Завьялов Д.В., Кашин С.В., Нестеров П.В., Нечипай А.М., Рыбачков В.В., Малашенко В.Н., Хрящев В.В. Алгоритм уточняющей диагностики и внутрипросветного эндоскопического удаления эпителиальных новообразований толстой кишки. *Колонпроктология*. 2021; т. 20, № 1, с. 17-22. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2021-20-1-17-22>

Algorithm for clarifying diagnostics and intraluminal endoscopic removal of colorectal epithelial neoplasms

Dmitry V. Zavyalov^{1,3}, Sergey V. Kashin^{1,3}, Pavel V. Nesterov¹,
Andrey M. Nechipai², Vladimir V. Rybachkov², Viktor N. Malashenko²,
Vladimir V. Khryashev⁴

¹State Budgetary Healthcare Institution of the Yaroslavl Region "Clinical Oncology Hospital" (prospect Oktyabrya, 67, Yaroslavl, 150054, Russia)

²Yaroslavl State Medical University. Russia (Revolutsionnaya str., 5, Yaroslavl, 150000, Russia)

³Federal State Budgetary Institution "N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology" of the

Ministry of Health of the Russian Federation (Kashirskoe shosse, 23, Moscow, 115478, Russia)

⁴P.G. Demidov Yaroslavl State University. Center for Artificial Intelligence and Digital Economy (Sovetskaya str., 14, Yaroslavl, 150003, Russia)

ABSTRACT AIM: to work out of a set of measures aimed for early detection of colorectal tumors and the choice of a method of endoscopic surgery.

PATIENTS AND METHODS: a multimodal approach was used, which included two successive stages: the stage of assessing the depth of invasion of malignant colorectal epithelial tumors (1) and the stage of endoscopic surgery. The study included 974 patients, aged 67 (43-81) years.

The algorithm of the systemic automatic approach to differentiate the depth of invasion of superficial malignant colorectal tumors has been worked out based on analysis of color pictures of colonoscopy (Colonoscopy Video Analysis). The results of use of automatic system were compared with experts' assessment.

RESULTS: the application of the developed algorithm of the systemic automatic approach to differentiate the depth of invasion of malignant ENC has high detection accuracy – the total average detection accuracy when implementing this algorithm is 72.02. No significant differences with experts' assessment were obtained. With endoscopic removal of malignant tumors with superficial invasion, the correct selection of patients based on the tumor size (up to 2.0 and over 2.0 cm) and the corresponding removal technique (mucosal resection or endoscopic submucosal dissection) are decisive.

CONCLUSION: the automatic system of evaluation of tumor invasion depth has a high accuracy and gives a possibility to exclude false positive results.

KEYWORDS: diagnostic algorithm, colonoscopy, epithelial tumors, colorectal cancer

CONFLICT OF INTEREST: The authors declare no conflict of interest.

For citation: Zavyalov D.V., Kashin S.V., Nesterov P.V., Nechipai A.M., Rybachkov V.V., Malashenko V.N., Khryashev V.V. Algorithm for clarifying diagnostics and intraluminal endoscopic removal of colorectal epithelial neoplasms. *Koloproktologia*. 2021;20(1):17-22. (in Russ.). <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2021-20-1-17-22>

АДРЕС ДЛЯ ПЕРЕПИСКИ: Завьялов Дмитрий Вячеславович. врач отделения эндоскопии ГБУЗ ЯО «Клиническая онкологическая больница», пр-т Октября, д. 67, Ярославль, 150054, Россия; тел.: +7 (903) 820-26-36; e-mail: zavialoff@mail.ru

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE: Dmitry V. Zavyalov, State Healthcare Institution of the Yaroslavl Region "Clinical Oncology Hospital", prospect Oktyabrya, 67, Yaroslavl, 150054, Russia; tel.: +7 (903) 820-26-36; e-mail: zavialoff@mail.ru

Дата поступления – 09.11.2020

Received – 09.11.2020

После доработки – 25.01.2020

Revised – 25.01.2020

Принято к публикации – 15.03.2021

Accepted for publication – 15.03.2021

АКТУАЛЬНОСТЬ

Колоректальный рак (КРР) является одним из наиболее частых онкологических заболеваний в РФ, при этом отмечается стойкий рост заболеваемости. Так в период с 2008 по 2018 гг. прирост заболеваемости раком ободочной кишки составил 33,9%, а раком прямой кишки – 22,7 [1]. При этом отмечается тенденция к «омоложению» КРР. Так, в Ярославской области доля случаев КРР в возрасте до 50 лет у лиц обоего пола увеличилась с 3,6% до 5,3%, а прирост заболеваемости среди лиц обоего пола в возрасте до 50 лет составил 56,25% [2]. Организованные программы по ранней диагностике могут быть эффективными в борьбе против КРР в популяциях с высокими уровнем заболеваемости, а внедрение программы скрининга колоректального рака на уровне региона является клинически эффективным и экономически обоснованным [3]. По этой причине в настоящее время крайне актуальными являются мероприятия, направленные на достижение высокого качества эндоскопической диагностики и удаления выявленных ранних форм рака толстой кишки (ТК), что снижает уровень смертности [4]. Однако несоблюдение требований

к качеству проведения диагностической колоноскопии может стать причиной ошибок в выявлении и идентификации эпителиальных опухолей толстой кишки (ЭОТК) [5]. Описанная эпидемиологическая ситуация требует формирования рациональных алгоритмов диагностики и малоинвазивного лечения начальных форм КРР.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Разработка комплекса мероприятий, направленных на оценку глубины инвазии злокачественных эпителиальных новообразований толстой кишки с подзором на поверхностную инвазию и рациональный выбор способа внутрипросветного эндоскопического удаления.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Для решения поставленной цели был использован комплексный подход, который включал в себя два последовательных этапа:

I. Этап оценки глубины инвазии злокачественных эпителиальных опухолей толстой кишки.

II. Этап их эндоскопического оперативного удаления.

В настоящем исследовании проведен анализ обследования и лечения 223 пациента, проведенный на базе ГБУЗ ЯО «Клиническая онкологическая больница» г. Ярославль. Возраст пациентов – от 41 до 83 лет, средний возраст – 67 лет. Колоноскопию выполняли на эндоскопической видеосистеме Olympus EVIS EXERA III колоноскопом CF-HQ190L (Япония), имеющим высокое разрешение HD и оснащенным функцией осмотра в узком спектре света.

На I этапе оценивали глубину инвазии поверхностной злокачественной эпителиальной опухоли ТК. Использовали системный автоматический подход на основе нейросетевых алгоритмов, который состоял из ряда последовательных шагов (Рис. 1).

На шаге № 1 реализации этого этапа были созданы вариации алгоритма SSD (Single Shot Detector) – архитектуры, выполняющей функцию определения наличия или отсутствия объекта определённого домена на изображении, нахождение границ этого объекта в системе координат пикселей исходного изображения. Для инициализации весов, используемых в алгоритме SSD, была использована технология переносимого обучения, которая предполагала предварительное обучение базовой архитектуры нейронных сетей на сторонних базах данных (шаг № 2). На шаге № 3 была создана оригинальная база эндоскопических изображений и выполнена ее разметка. В базу данных были включены 152 эндоскопических изображения, полученные у 76 пациентов, в т.ч.: 48 изображений опухолей с инвазией < 1000 мкм (класс «поверхностная инвазия», $n = 24$ пациента), 70 изображений опухолей с инвазией ≥ 1000 мкм (класс «глубокая инвазия», $n = 35$ пациентов), в качестве контрольной группы использовались 34 изображения неизменной слизистой (класс «норма», $n = 17$). На шаге № 4 выполняли аугментацию данных эндоскопических снимков и их преобразование в черно-белый вид. На шаге № 5 осуществляли «обучение» и тестирование разработанных алгоритмов SSD на оригинальной базе данных с использованием предварительно обученных весов и методов дополнительной аугментации данных. В результате была проведена стратификация всех включенных в анализ клинических наблюдений по прогнозируемой нейронно-сетевой технологии факта наличия и глубины (поверхностная – < 1000 мкм, глубокая – > 1000 мкм) инвазии в случаях наличия последней.

На II этапе проводили внутрископическое эндоскопическое оперативное удаление злокачественных эпителиальных опухолей толстой кишки с поверхностной инвазией. К этому этапу были «допущены» клиниче-

ские наблюдения, характеризующиеся наличием злокачественной ЭО с глубиной инвазии менее 1000 мкм, в том числе случаи, уточненные на первом этапе обсуждаемого клинического алгоритма. Пациенты с поверхностными поражениями, но с глубиной инвазии 1000 мкм и больше и с распространенными злокачественными опухолями (T2 и больше) направлялись на хирургическое оперативное лечение и в нашем исследовании в дальнейшем не рассматривались.

Проведен анализ результатов внутрископического эндоскопического оперативного лечения 147 пациентов со злокачественными поверхностными эпителиальными опухолями без глубокой инвазии в возрасте от 42 до 83 лет, среди которых женщин было 79 (54,0%), мужчин – 68 (46,0%). Проведена оценка результатов эндоскопического удаления опухолей, большинство из которых ($n = 105$ (77,0%)) локализовались в левом фланге толстой кишки, в т.ч. в сигмовидной кишке – 64 (47,0%). По типу опухолевого роста (по Парижской классификации), преобладал тип 0-Ip (52,0%), а по морфологическому строению – высокодифференцированный тип опухоли G1 (68,4%). Низкодифференцированных опухолей не было. Удаление опухолей размером менее 2,0 см проводилось методом эндоскопической резекции слизистой оболочки (ЭРСО) ($n = 86$ (59,0%)), для удаления опухолей размером 2,0 см и более ($n = 61$ (41,0%)), использовалась эндоскопическая диссекция в подслизистом слое (ЭДПС).



Рисунок 1. Схема системного автоматического подхода для дифференциации глубины инвазии злокачественных ЭОТК

Figure 1. Pattern of a systemic automatic approach for differentiating the depth of invasion of malignant colorectal lesions

Таблица 1. Результаты тестирования разработанных алгоритмов SSD для цветных изображений поверхности опухоли
Table 1. Test results of the developed SSD algorithms for color tumor surface imaging

Базовая сеть	Предварительное обучение	ssd_loss	mAP	F1	P	R
VGG16	Image Net	6,05*	80,45*	0,78*	0,78	0,78*
VGG16	Kvasir	9,82	55,88	0,62	0,99	0,44
VGG19	Image Net	6,53	59,47	0,57	0,5	0,67
Mobile Net V1	Image Net	7,43	55,23	0,60	0,55	0,67
Mobile Net V1	Kvasir	4,85*	72,02*	0,80*	0,73*	0,89*
Mobile Net V2	Kvasir	9,45	65,90	0,78	0,78*	0,78

* – самые лучшие показатели метрик.

Таблица 2. Результаты оценки глубины инвазии опухоли экспертами и программой «Colonoscopy Video Analysis»
Table 2. The results of evaluation of tumor invasion by experts and «Colonoscopy Video Analysis»

	Эксперт 1	Эксперт 2	Colonoscopy Video Analysis	Значение p для эксперта 1 и программы	Значение p для эксперта 2 и программы
Чувствительность (%)	93	88	78	p<0,05*	p>0,05
Специфичность (%)	95	94	89	p>0,05	p>0,05
Точность (%)	94	91	83,5	p>0,05	p>0,05

* – достоверные различия.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В случае выявления у пациента поверхностной злокачественной эпителиальной опухоли (ЭО), ключевым аспектом диагностики является оценка глубины опухолевой инвазии. После проведения машинного обучения нейросетевых алгоритмов на оригинальной базе данных, было проведено тестирование разработанных алгоритмов в реальной клинической практике. Были оценены результаты тестирования разработанных алгоритмов SSD для цветных эндоскопических изображений поверхности опухоли (Табл. 1).

Согласно полученным данным, лучшие результаты общей усредненной точности детектирования по всем классам (mAP) при анализе цветных изображений поверхности ЭОТК были показаны алгоритмом нейронной сети на основе сети VGG16 предварительно обученной на Image Net (mAP = 80,45). В выбранном нами алгоритме значение метрики mAP являлось ключевым для анализа качества работы детекторов. Алгоритм Mobile NetV1, обученный на базе Kvasir, продемонстрировал mAP 72,02, при этом метрика «ssd_loss», которая оценивает разницу между оценочными и истинными значениями, была максимально низкой (4,85), что свидетельствует о ее наибольшей достоверности. Чувствительность (R), точность (P) и F1 (показатель, объединяющей в себе одновременно значения точности и чувствительности) так же были максимально высокими (0,89, 0,73 и 0,80, соответственно). В результате разработанного алгоритма была создана и зарегистрирована программа для ЭВМ «Colonoscopy Video Analysis» (свидетельство о государственной регистрации № 2020666086 от 04.12.2020).

Возможности клинического использования разработанного автоматизированного подхода для оценки

глубины инвазии злокачественных ЭОТК на основе нейросетевых алгоритмов были оценены путем сравнения результатов двух врачей-экспертов (стаж работы в онкологической клинике более 10 лет) и программы для анализа колоноскопических изображений «Colonoscopy Video Analysis».

С целью установления сходности интерпретации эндоскопических признаков оценки глубины инвазии ЭО оба специалиста работали в рамках единого протокола, а реальная глубина инвазии была оценена по морфологическим результатам послеоперационного материала. Финально определено, что заключения первого эксперта соответствовало реальной глубине инвазии опухоли в 97% случаев, а второго эксперта – в 96%. Сравнение статистических различий экспертов и результатов программы «Colonoscopy Video Analysis» представлены в таблице 2.

При оценке полученных результатов следует отметить, что показатели при использовании программы «Colonoscopy Video Analysis» уступают результатам экспертов. Так общая точность детектирования глубины инвазии – 83,5% против 94% и 91% – у экспертов. Наиболее заметная разница в чувствительности отмечается экспертом 1, при этом уровень между «Colonoscopy Video Analysis» и обоими экспертами достоверно не отличался (89% против 95% и 94%, соответственно). Представленные данные демонстрируют способность «Colonoscopy Video Analysis» исключать ложноположительные результаты оценки глубины инвазии злокачественных ЭОТК на уровне, сходном с экспертами.

Таким образом, прогноз глубины инвазии, базирующийся на системе поддержки принятия решения на основе нейросетевых алгоритмов обработки эндоскопических изображений и программы «Colonosco-

ру Video Analysis», имеет показатель специфичности, сопоставимый с экспертами.

При анализе результатов эндоскопического удаления поверхностных злокачественных опухолей толстой кишки установлено, что опухоли были удалены радикально в 78 (96,3%) случаях при проведении ЭРСО и в 49 (89,0%) – при проведении ЭДПС. Таким образом, общий показатель радикальности удаления (R0) составил 93,4%. Во всех случаях нерадикального удаления опухоли было дополнительно проведено хирургическое лечение.

При выполнении эндоскопического удаления осложнения возникли в 19 (14,0%) случаях, чаще всего это были интраоперационные кровотечения (5,1%), в большинстве случаев (71,4%) они были остановлены применением методик эндоскопического гемостаза. Рецидивы роста опухоли были выявлены в 7 (5,5%) случаях, в т.ч.: после проведения ЭРСО – в 4 (3,1%), после ЭДПС – 3 (2,4%) случаях. Установлено, что 2 (28,6%) рецидива были выявлены при контрольной колоноскопии в ранние сроки (3 месяца) после проведения операции, остальные 5 (71,4%) рецидивов были выявлены при контроле в 6 месяцев с момента удаления опухоли.

При использовании корреляционного анализа Кендалла установлена взаимосвязь между риском рецидива опухоли и типом ее роста (полиповидным и непалиповидным). (0,136 и –0,138, соответственно). Таким образом, полиповидный тип роста является фактором меньшего количества рецидивов, а непалиповидный – предиктором, повышающим риск рецидива. Однако корреляционные связи в этих парах крайне слабые, что не позволяет утверждать, что эти взаимосвязи оказывают достоверное влияние на безрецидивное течение заболевания.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В случае выявления поверхностной злокачественной опухоли, применение автоматизированной системы, позволяющей дифференцировать глубину инвазии на основе использования нейронно-сетевых алгоритмов, демонстрирует хорошие оперативные характеристики. Применение разработанного алгоритма системного автоматического подхода для дифференциации глубины инвазии злокачественных ЭОТК имеет высокие показатели точности детектирования. При планировании эндоскопического удаления тем или иным способом злокачественных эпителиальных опухолей с поверхностной инвазией, важным условием является отбор пациентов, основанный на учете размера новообразования: так при размерах опухоли, не превышающих 2,0 см, оптимальным представляется выбор в пользу методики ЭРСО, а при размерах

2,0 см и более – выбор в пользу ЭДПС. Именно размеры опухоли (до 2,0 см и 2,0 и более) и соответствующая им методика удаления (ЭРСО и ЭДПС) являются определяющими, при этом другие факторы являются второстепенными, т.к. влияние каждого из них и их сочетаний не оказывает достоверного влияния на риски опухолевого рецидива в послеоперационном периоде.

Таким образом, предложенный системный подход основан на соблюдении этапности и применении наиболее эффективных «инструментов» на каждом из этапов этого алгоритма. Так на первом этапе ключевым элементом является использование программного сопровождения, основанного на принципах глубокого машинного «обучения», как элемента искусственного интеллекта, обеспечивающего близкий к реальному прогноз глубины инвазии опухоли для формирования врачом соответствующего диагностического вывода и для принятия адекватного решения о должной тактике лечения больного. Такой подход позволяет получить более объективные данные и является элементом системы поддержки принятия решения, особенно для применения специалистами начального и среднего уровня. На втором этапе – проведение эндоскопического удаления опухоли на основе предварительно учтенных данных с выделением факторов, которые влияют на безрецидивный исход опухолевого процесса.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Завьялов Дмитрий Вячеславович, Dmitry V. Zavyalov – к.м.н., доцент, ORCID: 0000-0002-9173-6878.

Кашин Сергей Владимирович, Sergey V. Kashin – к.м.н., профессор, ORCID: 0000-0001-6098-7677.

Нестеров Павел Владимирович, Pavel V. Nesterov – к.м.н., главный врач.

Нечипай Андрей Михайлович, Andrey M. Nechipai – д.м.н., профессор, заслуженный деятель науки РФ.

Рыбачков Владимир Викторович, Vladimir V. Rybachkov – д.м.н., профессор.

Малашенко Виктор Николаевич, Viktor N. Malashenko – д.м.н., профессор.

Хрящев Владимир Вячеславович, Vladimir V. Khryashev – к.т.н., доцент.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ

Концепция и дизайн исследования: Завьялов Д.В., Кашин С.В., Нечипай А.М., Нестеров П.В.

Сбор и обработка материалов: Завьялов Д.В., Хрящев В.В.

Статистическая обработка: Завьялов Д.В., Хрящев В.В.

Написание текста: Завьялов Д.В.

Редактирование: Кашин С.В., Нестеров П.В., Нечипай А.М., Рыбачков В.В., Малашенко В.Н.

AUTHORS CONTRIBUTION

Concept and design of the study: *Dmitry V. Zavyalov, Sergey V. Kashin, Andrey M. Nechipai, Pavel V. Nesterov*
Collection and processing of the material: *Dmitry V. Zavyalov, Vladimir V. Khryashev*

Statistical processing: *Dmitry V. Zavyalov, Vladimir V. Khryashev*

Writing of the text: *Dmitry V. Zavyalov*

Editing: *Sergey V. Kashin, Pavel V. Nesterov, Andrey M. Nechipai, Vladimir V. Rybachkov, Viktor N. Malashenko*

ЛИТЕРАТУРА

1. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Злокачественные новообразования России в 2018 году. (Заболеваемость и смертность). М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, 2018. 250 с. Доступно на 10.10.2020 г. на <https://oncology-association.ru/files/medstat/2018.pdf>
2. Маметьева Ю.А., Завьялов Д.В., Камкина Г.В., Кашин С.В., и соавт. Колоректальный рак у лиц молодого возраста. Эпидемиологическая ситуация в Ярославской области. *Доказательная гастроэнтерология*. 2019;8(4-5):68-74.

3. Нестеров П.В., Ухарский А.В., Кислов Н.В. Региональная клинко-экономическая модель скрининга колоректального рака. *Исследования и практика в медицине*. 2020;7(3):146-159.
4. Schoen RE, Pinsky PF, Weissfeld JL, et al. Colorectal-cancer incidence and mortality with screening flexible sigmoidoscopy. *N Engl J Med*. 2012;366:2345-2357. DOI: 10.1056/NEJMoa1114635
5. Завьялов Д.В., Кашин С.В. Пропущенные неоплазии толстой кишки. *Колoproктология*. 2015;1(51):32-37.

REFERENCES

1. Kaprin A.D., Starinskij V.V., Petrova G.V. Malignant Neoplasms in Russia in 2018. (Morbidity and mortality). M.: MNIIOI im. P.A. Gercena filial FGBU «NMIRC» Minzdrava Rossii. 2018; 250 p. Dostupno na 10.10.2020g na <https://oncology-association.ru/files/medstat/2018.pdf> (in Russ.).
2. Mametyeva Yu.A., Zavyalov D.V., Kamkina G.V., Kashin S.V. et al. Colorectal cancer in young people. epidemiological situation in the Yaroslavl region. *Russian Journal of Evidence-based Gastroenterology*. 2019;8(4-5):68-75. (in Russ.).

3. Nesterov P.V., Ukharskij A.V., Kislov N.V. Regional'naya kliniko-ehkonomicheskaya model' skrininga kolorektal'nogo raka. *Issledovaniya I praktika v meditsine*. 2020;7(3):146-159. (in Russ.).
4. Schoen RE, Pinsky PF, Weissfeld JL et al. Colorectal-cancer incidence and mortality with screening flexible sigmoidoscopy. *N Engl J Med*. 2012;366:2345-2357. DOI: 10.1056/NEJMoa1114635
5. Zavyalov, D.V., Kashin S.V. Missed Neoplasias of the Colon. *Koloproktologia*. 2015;1(51):32-37. (in Russ.).

<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2021-20-1-23-31>

УДК 616.34-089.86-089.819



Ручной интракорпоральный термино-терминальный инвагинационный илеотрансверзоанастомоз, собственный опыт

Саламахин М.П.², Дергачева Т.С.², Леонов О.В.^{2,3}, Сидоров Д.В.¹,
Соловьев А.О.², Леонова А.О.²

¹Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России (2-й Боткинский проезд, д. 3, г. Москва, 125284, Россия)

²Бюджетное учреждение здравоохранения Омской области «Клинический онкологический диспансер» (ул. Завертяева, д. 9/1, г. Омск, 644013, Россия)

³Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Сибирский государственный университет физической культуры и спорта» (ул. Масленникова, д. 144, г. Омск, 644009, Россия)

РЕЗЮМЕ

ЦЕЛЬ: оценить результаты выполнения оригинального ручного интракорпорального термино-терминального инвагинационного илеотрансверзоанастомоза после лапароскопической гемиколэктомии справа.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ: авторами представлены результаты лечения 22 пациентов с опухолевой патологией толстой кишки: 17 женщин и 5 мужчин в возрасте $53,1 \pm 3,4$ лет. Всем пациентам выполнена лапароскопическая гемиколэктомия справа со стандартной D2 лимфодиссекцией с формированием интракорпорального илеотрансверзоанастомоза по оригинальной методике. Период наблюдения после операции 3 мес.

РЕЗУЛЬТАТЫ: конверсий в открытую хирургию не было. Продолжительность операции – $120,0 \pm 12,5$ мин., медиана кровопотери – $87,0 \pm 5,0$ мл. Под диспансерным наблюдением находятся 20 (90,9%) пациентов. Длительность лечения – $11,4 \pm 2,6$ сут. Интраоперационных осложнений не отмечалось. Не отмечено ни одного случая несостоятельности анастомоза. Послеоперационная летальность не регистрировалась. На момент контроля все пациенты живы. Выпали из контроля 2 (9,1%) пациента.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ: опыт первых 22 лапароскопических гемиколэктомий справа с интракорпоральным лапароскопическим термино-терминальным инвагинационным илеотрансверзоанастомозом позволяет рекомендовать данный достоверно безопасный метод лечения для пациентов с различной патологией правой половины толстой кишки.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: рак ободочной кишки, лапароскопия, гемиколэктомия, интракорпоральный анастомоз

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Саламахин М.П., Дергачева Т.С., Леонов О.В., Сидоров Д.В., Соловьев А.О., Леонова А.О. Ручной интракорпоральный термино-терминальный инвагинационный илеотрансверзоанастомоз, собственный опыт. *Колонпроктология*. 2021; т. 20, № 1, с. 23-31. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2021-20-1-23-31>

Manual intracorporeal end-to-end invagination ileotransverse anastomosis, own experience

Maxim P. Salamachin², Tatiana S. Dergacheva², Oleg V. Leonov^{2,3},
Dmitry V. Sidorov¹, Andrey O. Soloviev², Anastasia O. Leonova²

¹Hertzen Moscow Oncology Research Institute – branch of the National Medical Research Center of Radiology, Ministry of Health of Russia (2nd Botkinskiy Proezd, 3, Moscow, 125284, Russia)

²Budgetary health care institution of Omsk region "Omsk Clinical Oncological Dispensary" (Zavertyaeva str., 9/1, Omsk, 644013, Russia)

³Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Siberian State University of Physical Education and Sports" (Maslennikova Str., 144, Omsk, 644009, Russia)

ABSTRACT AIM: to evaluate the results of original manual intracorporeal end-to-end invagination ileotransverse anastomosis after laparoscopic right hemicolectomy.
 PATIENTS AND METHODS: twenty-two patients with right colon cancer were included in the study: 17 females and 5 males aged 53.1 ± 3.4 years. They underwent laparoscopic right hemicolectomy with the standard D2 lymphadenectomy and intracorporeal ileotransverse anastomosis by the original technique. Follow-up period after surgery was 3 months.
 RESULTS: no conversions to open surgery occurred. The operation time was 120.0 ± 12.5 minutes, the median blood loss was 87.0 ± 5.0 ml. Twenty (90.9%) patients are still under follow-up. The hospital stay was 11.4 ± 2.6 days. There were no intraoperative complications. There were no cases of anastomotic leakage. No mortality occurred. At the time of the follow-up, all the patients are alive. Two (9.1%) patients have dropped out of control.
 CONCLUSION: the experience of the first 22 laparoscopic right hemicolectomies with intracorporeal laparoscopic end-to-end invagination ileotransverse anastomosis makes it possible to recommend this reliably safe method.

KEYWORDS: colon cancer, laparoscopy, hemicolectomy, intracorporeal anastomosis

CONFLICT OF INTEREST: The authors declare no conflict of interest.

For citation: Salamachin M.P., Dergacheva T.S., Leonov O.V., Sidorov D.V., Soloviev A.O., Leonova A.O. Manual intracorporeal end-to-end invagination ileotransverse anastomosis, own experience. *Koloproktologia*. 2021;20(1):23-31. (in Russ.). <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2021-20-1-23-31>

АДРЕС ДЛЯ ПЕРЕПИСКИ: Леонов Олег Владимирович, e-mail: leonov_oleg@mail.ru
 ADDRESS FOR CORRESPONDENCE: Oleg V. Leonov, e-mail: leonov_oleg@mail.ru

ФИНАНСИРОВАНИЕ

Исследование проведено без спонсорской поддержки.

FUNDING

The study was performed without external funding.

ИНФОРМИРОВАННОЕ СОГЛАСИЕ

Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

INFORMED CONSENT

All the patients gave written informed consent to participate in the study.

СОБЛЮДЕНИЕ ПРАВ ПАЦИЕНТОВ И ПРАВИЛ БИОЭТИКИ

Протокол исследования одобрен на заседании Этического комитета при БУЗ Омской области «Клинический онкологический диспансер».

COMPLIANCE WITH THE RIGHTS OF PATIENTS AND THE RULES OF BIOETHICS

The study protocol was approved at the meeting of the Ethics Committee at the Clinical Oncology Dispensary of the Omsk Region.

Дата поступления – 06.10.2020
 Received – 06.10.2020

После доработки – 26.12.2020
 Revised – 26.12.2020

Принято к публикации – 15.03.2021
 Accepted for publication – 15.03.2021

ВВЕДЕНИЕ

Рак ободочной кишки – актуальнейшая проблема современной онкологии [1, 2]. Прирост заболеваемости раком ободочной кишки в России с 2007 по 2017 гг. составил 31,37% [3].

В последние годы стандартом оперативного лечения рака правых отделов ободочной кишки признана лапароскопическая правосторонняя гемиколэктомия с центральным лигированием сосудов Laparoscopic total right mesocolotomy [4]. Было убедительно доказано, что длина образцов удаленной кишки, количество удаляемых лимфатических узлов, частота R0 края резекции и 3-х летняя выживаемость статистически не различаются при открытой и лапароскопической гемиколэктомии [5].

Интракорпоральный анастомоз стал следующим шагом развития лапароскопической хирургии толстой кишки [6]. Первые публикации этого метода дати-

руются 1998 годом [7]. Методика стала активно развиваться в мире, количество публикаций по запросу «интракорпоральный анастомоз» в крупнейшей базе данных Pubmed с 2015 по 2020 гг. составляет 363 статьи [8]. Данные имеют противоречивый характер: от безусловных сторонников метода до непримиримых критиков. Противники интракорпорального анастомоза не обоснованно заявляют о большом количестве несостоятельности. В 2013 году опубликован обзор [9], в котором проанализированы данные 13 центров и 611 лапароскопических гемиколэктомий, выполненных по поводу онкологических и неонкологических заболеваний. Квалификация хирургов также была разная, о чем свидетельствует время операции от 53 мин. до 360 мин. Частота несостоятельности анастомоза варьировалась от 0 до 8,5%. Общее количество инфекций области хирургического вмешательства составило 2,7%. Авторы делают противоречивое заключение: интракорпоральный илеотрансверзоанастомоз после лапароскопической

правосторонней гемиколэктомии обычно не выполняется, но дает потенциальные преимущества, если его выполняют опытные хирурги у отдельных пациентов. В результате лапароскопическая хирургия и, в частности, лапароскопическая гемиколэктомия требует высокой квалификации оперирующего хирурга. Кривая обучения достаточно продолжительна, а психологический барьер является основной причиной отказа от интракорпорального анастомоза.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить результаты выполнения оригинального ручного интракорпорального термино-терминального инвагинационного илеотрансверзоанастомоза после лапароскопической гемиколэктомии справа.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Нами изучены результаты лечения 22 пациентов с опухолевой патологией правой половины толстой кишки: 17 женщин и 5 мужчин в возрасте от 28 до 80 лет (средний возраст – $53,1 \pm 3,4$ лет). Диагностический алгоритм включал колоноскопию, морфологическое исследование, МСКТ органов грудной полости и органов брюшной полости, малого таза с контрастированием. Аденокарцинома толстой кишки различной степени дифференцировки верифицирована у 19 (86,3%) пациентов. У 3 (13,7%) пациентов диагностирована тубуло-ворсинчатая аденома. Основным критерием включения в исследование было наличие у пациента опухоли правой половины толстой кишки, для лечения которой показано выполнение лапароскопической гемиколэктомии справа. Исследование было одобрено на заседании Этического комитета Омского областного клинического онкологического диспансера в марте 2017 года.

По локализации опухолевого процесса пациенты распределились следующим образом: слепая кишка – 5 случаев, восходящий отдел толстой кишки – 9 случаев, печеночный угол толстой кишки – 8 случаев. У 8 (36,4%) пациентов были ранее проведены операции на органах брюшной полости. По характеру проведенных оперативных вмешательств пациенты распределились следующим образом: аппендэктомия – 4 случая, ампутация матки с придатками – 2 случая, лапароскопическая холецистэктомия – 1 случай и лапароскопическая резекция сигмовидной кишки – 1 случай. Отсутствие оперативных вмешательств на органах брюшной полости отмечалось у 63,6% ($n = 14$) пациентов.

Всем пациентам выполнена лапароскопическая гемиколэктомия справа со стандартной D2 лимфо-

диссекцией с формированием интракорпорального илеотрансверзоанастомоза (Патент № 2689870 от 29.05.2019 г. – «Способ формирования интракорпорального лапароскопического термино-терминального инвагинационного илеотрансверзоанастомоза»). В качестве анестезиологического пособия все пациенты получали комбинированную ингаляционно-внутривенную анестезию в условиях миоплегии и искусственной вентиляции легких.

Пациента укладывали на спину с легким разгибанием в поясничной области. Порты были установлены следующим образом: 1-й (10 мм) – оптический троакар в параумбиликальной области на 2 см ниже пупка, 2-й (10 мм) – в эпигастрии по белой линии живота на середине расстояния между пупком и мечевидным отростком, 3-й (5 мм) – в правой подвздошной области, 4-й (5 мм) – в мезогастрии справа по средней ключичной области.

Мобилизация и резекция правых отделов ободочной кишки выполнялась по стандартной методике. При интракорпоральном выполнении межкишечного анастомоза заднюю губу наружного ряда формировали с помощью самофиксирующейся рассасывающейся нити с насечками непрерывным челночным швом на расстоянии 1,5 см от линии аппаратного скрепочного шва (Рис. 1а). Для адаптации концов подвздошной и поперечно-ободочной кишок, имеющих разные диаметры, вколы выполняли на разном расстоянии друг от друга. После вскрытия просветов тонкой и толстой кишки, второй синтетической рассасывающейся полифиламентной нитью формировали заднюю губу внутреннего ряда анастомоза через все слои (Рис. 1б). Переднюю губу внутреннего ряда анастомоза формировали вворачивающим швом Шмидена. Завершали анастомоз третьей якорной нитью либо использовали первую нить, если позволяла её длина, накладывали челночный непрерывный серозно-мышечный шов, отступая по 1,5 см в каждую сторону от передней губы внутреннего ряда швов (Рис. 1в). Нить не протягивали до завершения челночного шва. Затем производили затягивание последнего ряда швов тракциями параллельно оси анастомоза по направлению насечек нити, одновременно инвагинируя внутренний ряд швов анастомоза в толстую кишку с помощью эндожажима.

Период наблюдения после операции составил 3 мес.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Все операции ($n = 22$) имели объем лапароскопической правосторонней гемиколэктомии с формированием илеотрансверзоанастомоза по описанной методике. Конверсии не было. Интраоперационных осложнений отмечено не было. Длительность опера-

тивного вмешательства составляла $120,0 \pm 12,5$ мин. в диапазоне от 85 мин. до 205 мин., и медиана интраоперационной кровопотери равнялась $87,0 \pm 5,0$ мл (50-150 мл).

Первые сутки после операции все пациенты проводили в реанимации. Активизацию пациентов начинали со вторых суток после операции. Максимально рано удалялись катетеры: уретральный мочевого катетер – на вторые сутки после операции, сосудистый венозный доступ (вазокан) – $3,3 \pm 0,5$ суток. Контрольный дренаж брюшной полости из области операционного поля ($n = 15$) удаляли на $3,1 \pm 0,2$ сутки (2-4 суток) после операции. Дренажирование брюшной полости, как рутинную процедуру, мы проводили первым 15 пациентам. Энтеральное питание назначалось сразу же после окончания постнаркозной депрессии кишечника. Антимикробная терапия проводилась в режиме периоперационной антибактериальной профилактики. Лекарственная программа включала в себя механическую подготовку кишечника и пероральную деконтаминацию путем трехкратного при-

ема препаратов из группы макролидов (Эритромицин 1 г) и аминогликозидов (Канамицин 1 г), а также парентерального однократного введения цефалоспоринов 2 поколения (Цефуоксим 1,5 г) в сочетании с метронидазолом (Метронидазол 500 мг) за 1 час до оперативного вмешательства. Всем оперированным пациентам проводили профилактику внутригоспитальных венозных тромбозомболических осложнений препаратом Эноксапарин в дозе 40 мг за 12 часов до оперативного вмешательства с последующим ежедневным введением на весь период госпитализации. Послеоперационная инфузионная терапия носила рестриктивный характер.

В послеоперационном материале во всех наблюдениях морфологически подтверждены данные предоперационного гистологического заключения. При плановом морфологическом исследовании удаленного препарата в 3 наблюдениях была установлена pSt I (pTaNoMo) стадия опухолевого процесса, в 6 наблюдениях – pSt II (pT3-4bNoMo) стадия, в 8 наблюдениях – pSt III (pT3-4N1-2Mo), в 2 наблюдениях – pSt IV

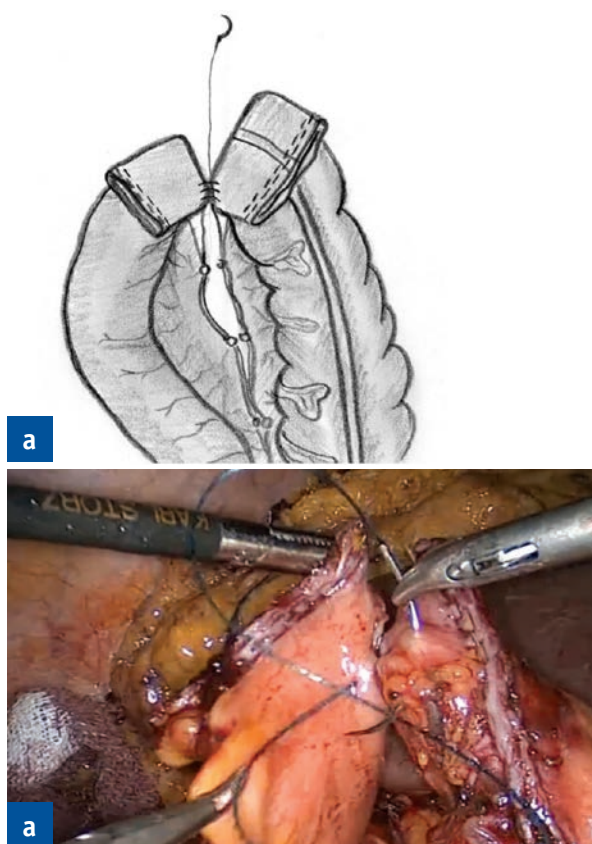


Рисунок 1а. Формирование челночным непрерывным серозно-мышечным швом задней губы наружного ряда илеотрансверзоанастомоза самофиксирующейся рассасывающейся нити с насечками

Figure 1a. The formation of a shuttle serous-muscular suture of the posterior lips of the outer row of the ileotransverse anastomosis self-locking resorbable suture with notches

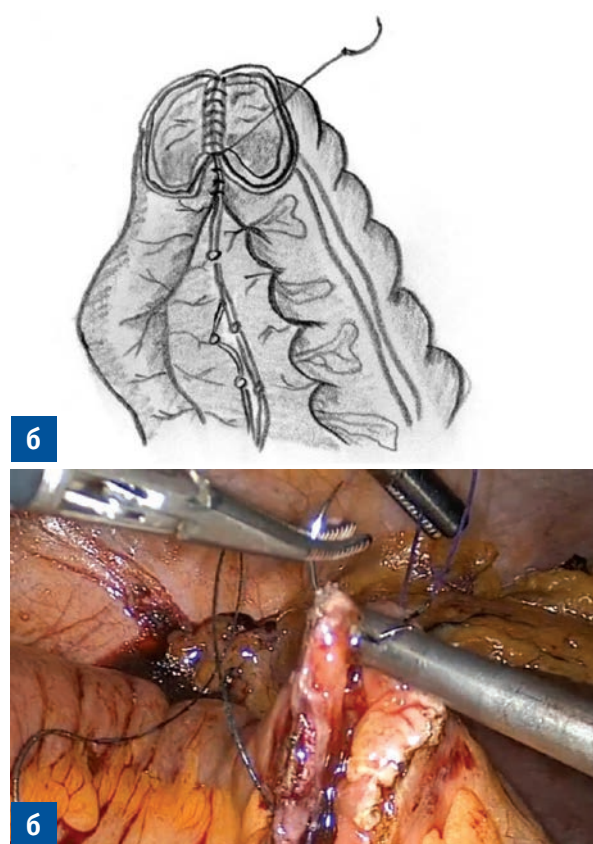


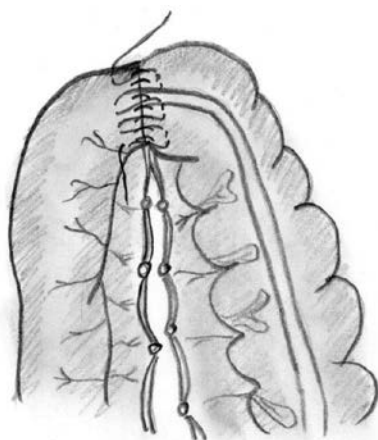
Рисунок 16. Формирование задней губы внутреннего ряда швов илеотрансверзоанастомоза синтетической рассасывающейся полифиламентной нитью через все слои

Figure 16. Formation of the posterior lip of the internal row of sutures and ileotransverse anastomosis with a synthetic absorbable polyfilament thread through all intestinal layers

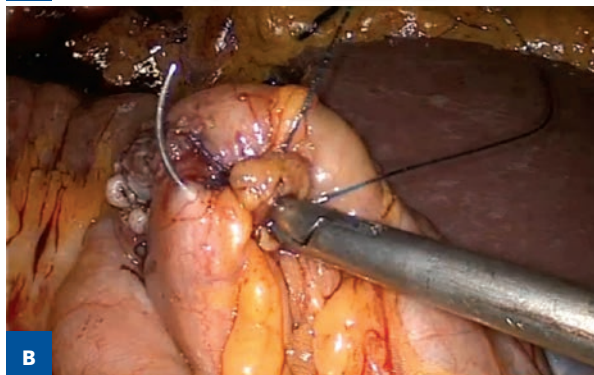
(pT4bN1-2M1). Все пациенты с подтвержденным злокачественным новообразованием ($n = 19$) были обсуждены в рамках мультидисциплинарного онкологического консилиума, где выработана тактика дальнейшего лечения и наблюдения.

Осложнения III степени по классификации Clavien-Dindo в послеоперационном периоде встречались в 13,6% ($n = 3$) наблюдений: пневмоторакс ($n = 1$), кишечное кровотечение ($n = 1$), эвентрация петли тонкой кишки ($n = 1$).

Первое осложнение – пневмоторакс. Пациент И., 75 лет. Основной диагноз: ЗНО печеночного угла толстой кишки St IV (T4N2M1 pulm). На догоспитальном этапе диагностированы метастазы в легкие. Выполнена паллиативная лапароскопическая гемиколэктомия справа с интракорпоральным илеотрансверзоанастомозом. Время операции – 115 мин., кровопотеря – 100 мл. На первые сутки после оперативного лечения диагностирован пневмоторакс. Выполнено дренирование правой плевральной полости. Длительность госпитализации составила 12 суток.



В



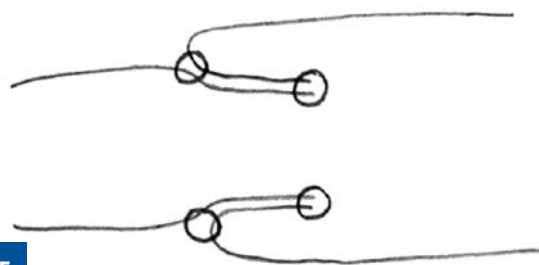
В

Рисунок 1в. Формирование челночным непрерывным серозно-мышечным швом передней губы наружного ряда илеотрансверзоанастомоза самофиксирующейся рассасывающейся нитью с насечками

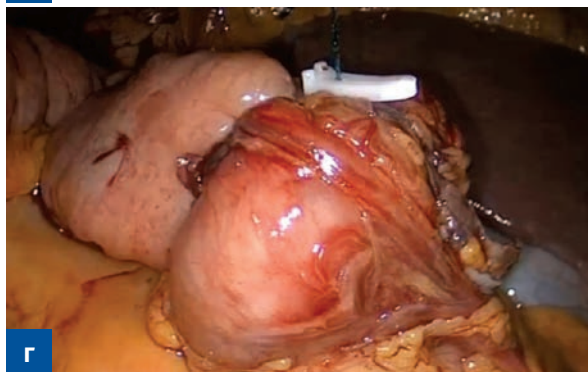
Figure 1в. Shuttle continuous serous-muscular suture of the anterior lip of the outer row of ileotransverse anastomosis with self-fixing absorbable suture with notches

Второе осложнение – кишечное кровотечение. Пациентка Х., 63 года. Основной диагноз: ЗНО слепой кишки St IIIa (T3N1M0). Выполнена лапароскопическая гемиколэктомия справа с интракорпоральным илеотрансверзоанастомозом. Время операции – 100 мин., кровопотеря – 100 мл. На 3 сутки после операции диагностировано кровотечение. Проведена лапаротомия, интраоперационно толстая кишка заполнена темной кровью, проксимальнее зоны анастомоза кровь в тонкой кишке не определяется. Произведена резекция зоны анастомоза, повторно наложен термино-терминальный двухрядный инвагинационный илеотрансверзоанастомоз. В результате причиной повторной операции послужило кровотечение из зоны анастомоза. Гистологическое исследование резецированного илеотрансверзоанастомоза: фрагмент стенки кишки с микроабсцедированием. Длительность госпитализации составила 14 суток.

Третье осложнение – эвентрация. Пациент Б., 72 года. Основной диагноз: ЗНО печеночного угла толстой кишки St IIC (T4bN0M0). Выполнена лапароскопическая гемиколэктомия справа с интракорпоральным илеотрансверзоанастомозом. Время операции – 135 мин., кровопотеря – 100 мл. Препарат извлекался из параумбиликального доступа. На 6 сутки после операции выполнено устранение эвентрации петли



Г



Г

Рисунок 1г. Окончательный вид лапароскопического интракорпорального термино-терминального инвагинационного илеотрансверзоанастомоза

Figure 1г. The final form of laparoscopic intracorporeal term-terminal invagination ileotransverse anastomosis

тонкой кишки. Длительность госпитализации составила 21 сутки.

Все пациенты выписаны из стационара в интервале от 7 сут. до 21 сут. (средняя длительность лечения – $11,4 \pm 2,6$ сут.). Несостоятельность анастомоза во всех случаях исключена. Послеоперационной летальности не зафиксировано.

Первый визит диспансерного наблюдения для пациентов был запланирован через 3 месяца после выписки из стационара. На контрольную явку явилось 20 (90,9%) пациентов. Все пациенты живы, 12 (60,9%) больных из них получают лекарственную химиотерапию в разных режимах. Дополнительного хирургического лечения, обусловленного несостоятельностью илеотрансверзоанастомоза, выполненного по оригинальной методике, не проводилось. Выпали из-под наблюдения 2 (9,1%) пациента.

ОБСУЖДЕНИЕ

Онкологическая безопасность лапароскопических операций при раке ободочной кишки не вызывает никаких сомнений [10]. Лапароскопическая правосторонняя гемиколэктомия стала стандартом лечения опухолей правой половины толстой кишки [11]. В силу возможности проведения эмбрионально ориентированной хирургии при лапароскопическом доступе достигнуты лучшие функциональные результаты и хорошая переносимость [12].

В 2013 г. опубликован первый систематический обзор [13], в который были включены семь нерандомизированных исследований, проведенных в период между 2004 и 2012 гг., проанализировано 945 пациентов. Различий в количестве несостоятельств анастомозов и инфекций области хирургического вмешательства не было. Летальность была ниже в группе интракорпорального анастомоза (0,34% против 1,32%), хотя статистически не было продемонстрировано различий между двумя группами ($P = 0,48$, OR 0,52 95% CI 0,09–3,10).

Заслуживает внимание метаанализ [14], опубликованный в 2017 г. и включивший 1492 пациента, из них 763 выполнили интракорпоральный анастомоз и 729 пациентам экстракорпоральный анастомоз. В группу интракорпорального анастомоза было включено 10 исследований, и только в одном [15] интракорпоральный анастомоз выполнялся вручную, в остальных использовались аппаратные методики, дополненные интракорпоральным швом. Пациенты с интракорпоральным анастомозом меньше находились в клинике. Время операции варьировалось в широких пределах. В группе интракорпорального анастомоза зафиксировано 18 несостоятельств, в группе экстракорпорального анастомоза – 22.

Статистически значимых различий не было (OR 0,77, 95% ДИ 0,39–1,49; $I^2 = 0\%$). Не было выявлено статистических различий в смертности для обеих групп. Авторы резюмируют: интракорпоральный илеотрансверзоанастомоз при лапароскопической правосторонней гемиколэктомии уменьшает продолжительность пребывания в стационаре, что предполагает более быстрое выздоровление.

В России, по данным Черниковского И.Л. и соавт. [16], в 22 центрах, где регулярно выполняются лапароскопические резекции толстой кишки, только 5% опрошенных рутинно используют доступ по Пфанненштилю для извлечения препарата. Это косвенно свидетельствует о применении интракорпоральной методики наложения илеотрансверзоанастомоза.

Таким образом, обоснованно существуют опасения практикующих хирургов по поводу развития несостоятельности интракорпорального анастомоза и увеличения количества инфекций области хирургического вмешательства. Длительная кривая обучения хирургов и высокая стоимость операций также не способствуют широкому распространению метода [17].

По нашему мнению, интракорпоральный анастомоз имеет ряд преимуществ, среди которых: хорошая визуализация зоны анастомоза, что очень важно для оценки адекватности кровоснабжения, а так же минимизации технических погрешностей во время формирования анастомоза. Возможность извлечения препарата через мини доступ по Пфанненштилю позволяет обеспечить не только косметический эффект, но и снизить риск развития эвентрации и грыжи [18].

К недостаткам следует отнести высокую себестоимость операции за счет использования сшивающих аппаратов. Чаще всего интракорпоральный илеотрансверзоанастомоз формируется тремя кассетами. Две – для резекции толстой и тонкой кишки и одна непосредственно используется для анастомозирования органов. Технологическое отверстие ушивается вручную с помощью интракорпорального шва.

Вместе с тем, при достаточном опыте лапароскопических вмешательств, выполнение интракорпорального ручного илеотрансверзоанастомоза по предложенной методике является технически выполнимой манипуляцией. Среднее время операций, по нашим данным, составило 120 минут, что сопоставимо с другими способами выполнения данного оперативного вмешательства. Немаловажен и косметический эффект интракорпорального способа наложения анастомоза, в таком случае препарат можно извлечь через разрез по мини Пфанненштилю, либо используя технологию NOSE.

Максимально ранняя активизация пациентов, чему способствует мультимодальная анальгезия в соот-

ветствии с концепцией Enhanced Recovery After Surgery (ERAS)/Fast-Track Surgery [19], – один из важных компонентов ранней реабилитации пациентов после обширных хирургических вмешательств [20, 21].

Наш опыт указывает на то, что предшествующие оперативные вмешательства на брюшной полости не являются абсолютным противопоказанием для лапароскопических операций и формирования ручного интракорпорального анастомоза после выполнения правосторонней гемиколэктомии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Наш начальный опыт, представленный в данной статье, позволяет говорить, что лапароскопическая правосторонняя гемиколэктомия с формированием ручного интракорпорального межкишечного анастомоза является технически выполнимым и безопасным хирургическим вмешательством. Удовлетворительные непосредственные результаты, отсутствие конверсий и короткий послеоперационный период вызывают определенный интерес к развитию новых лапароскопических методов в лечении больных с колоректальным раком. Однако небольшое число наблюдений требует проведения дальнейших исследований с оценкой функциональных и отдаленных онкологических результатов лечения.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ

Концепция и дизайн исследования: Саламахин М.П., Леонов О.В., Сидоров Д.В.

Сбор и обработка материала: Саламахин М.П., Дергачёва Т.С., Леонов О.В., Сидоров Д.В., Соловьев А.О., Леонова А.О.

Написание текста: Саламахин М.П., Дергачёва Т.С., Леонов О.В., Сидоров Д.В., Соловьев А.О., Леонова А.О.

AUTHORS CONTRIBUTION

Concept and design of the study: Maxim P. Salamachin, Oleg V. Leonov, Dmitry V. Sidorov

Collection and processing of the material: Maxim P. Salamachin, Tatiana S. Dergacheva, Oleg V. Leonov, Dmitry V. Sidorov, Andrey O. Soloviev, Anastasia O. Leonova
Writing of the text: Maxim P. Salamachin, Tatiana S. Dergacheva, Oleg V. Leonov, Dmitry V. Sidorov, Andrey O. Soloviev, Anastasia O. Leonova

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Саламахин Максим Петрович – к.м.н., врач-онколог хирургического отделения № 1 БУЗОО «Клинический онкологический диспансер»; salamachin@rambler.ru; ORCID: 0000-0001-9753-7960.

Дергачёва Татьяна Сергеевна – врач лучевой диагностики БУЗОО «Клинический онкологический диспансер»; tatjana-dergacheva30@mail.ru; ORCID: 0000-0001-9390-9675.

Леонов Олег Владимирович – д.м.н., доцент, заместитель главного врача по медицинской части БУЗОО «Клинический онкологический диспансер»; leonov_oleg@mail.ru; ORCID: 0000-0001-6667-7135.

Сидоров Дмитрий Владимирович – д.м.н., руководитель отделения абдоминальной онкологии ФГБУ «МНИОИ им. П.А. Герцена» – филиала «НМИРЦ» Министрства здравоохранения Российской Федерации; dvsidorov_65@mail.ru; ORCID: 0000-0002-8282-9351.

Соловьев Андрей Олегович – к.м.н., заведующий отделением анестезиологии и реанимации БУЗОО «Клинический онкологический диспансер»; solovevand@rambler.ru; ORCID: 0000-0002-0222-8872.

Леонова Анастасия Олеговна – врач-онколог отделения химиотерапии № 1 БУЗОО «Клинический онкологический диспансер»; leonova_stusha@mail.ru; ORCID: 0000-0001-9938-7038.

ORCID

Maxim P. Salamachin – ORCID: 0000-0001-9753-7960

Tatiana S. Dergacheva – ORCID: 0000-0001-9390-9675

Oleg V. Leonov – ORCID: 0000-0001-6667-7135

Dmitry V. Sidorov – ORCID: 0000-0002-8282-9351

Andrey O. Soloviev – ORCID: 0000-0002-0222-8872

Anastasia O. Leonova – ORCID: 0000-0001-9938-7038

ЛИТЕРАТУРА:

1. Федоров В.Э., Поделякин К.А. Эпидемиологические аспекты колоректального рака (обзор). *Медицинский альманах*. 2017;4(49):145-148. DOI: 10.21145/2499-9954-2017-4-145-148
2. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer Statistics, 2019. *Ca: A Cancer J Clin*. 2019;69:7-34. DOI: 10.3322/caac.21551
3. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Злокачественные новообразования в России 2017 году (заболеваемость и смертность). М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «ФМИЦ им. П.А. Герцена» Минздрава России. 2018; 250 с.
4. Shin JK, Kim HCh, Lee WY, et al. Laparoscopic modified mesocolic excision with central vascular ligation in right-sided colon cancer shows better short- and long-term outcomes compared

with the open approach in propensity score analysis. *Surg Endosc*. 2018;32(6):2721-2731. DOI: 10.1007/s00464-017-5970-6

5. Siani LM, Garulli G. Laparoscopic complete mesocolic excision with central vascular ligation in right colon cancer: A comprehensive review. *World J Gastrointest Surg*. 2016;27(8):106-114. DOI: 10.4240/wjgs.v8.i2.106

6. Wu Q, Jin C, Hu T, Wei M. Intracorporeal versus extracorporeal anastomosis in laparoscopic right colectomy: a systematic review and meta-analysis. *J Laparoendosc Adv Surg Techn*. 2017;27(4):348-357. DOI: 10.1089/lap.2016.0485

7. Хатьков И.Е., Барсуков Ю.А., Атрощенко А.О. и соавт. История развития лапароскопической хирургии. *Онкологическая колопрок-*

тология. 2012;2:35-39. DOI: 10.17650/2220-3478-2012-0-2-35-39

8. Топузов Р.Э., Манихас Г.М., Топузов Э.Г. и соавт. Прогностические факторы при выборе хирургического лечения колоректального рака лапароскопическим или «открытым» доступом. *Вопросы онкологии*. 2017;3:470-474.

9. Tarta C, Bishawi, Bergamaschi R. Intracorporeal ileocolic anastomosis: a review. *Tech Coloproctol*. 2013;17(5):479-485. DOI: 10.1007/s10151-013-0998-7

10. Dousset B, de Mestier, Vons C. Clinical Outcomes of Surgical Therapy Study Group. A comparison of laparoscopically assisted and open colectomy for colon cancer. *N Engl J Med*. 2004;350(20):2050-2059. DOI: 10.1016/s0021-7697(04)95606-2

11. Veldkamp R, Kuhry E, Hop WC. et al. Laparoscopic surgery versus open surgery for colon cancer: short-term outcomes of a randomised trial. *Lancet Oncol*. 2005;6(7):477-84. DOI: 10.1016/s1470-2045(05)70221-7

12. Guillou PJ, Quirke P, Thorpe H. et al. Short-term endpoints of conventional versus laparoscopic-assisted surgery in patients with colorectal cancer (MRC CLASICC trial): multicentre, randomised controlled trial. *Lancet*. 2005;365(9472):1718-1726. DOI: 10.1016/S0140-6736(05)66545-2

13. Cirocchi R, Trastulli S, Farinella E. et al. Intracorporeal versus extracorporeal anastomosis during laparoscopic right hemicolectomy – systematic review and meta-analysis. *Surg Oncol*. 2013;22(1):1-13. DOI: 10.1016/j.suronc.2012.09.002

14. van Oostendorp S, Elfrink A, Borstlap W. et al. Intracorporeal versus extracorporeal anastomosis in right hemicolectomy: a systematic review and metaanalysis. *Surg Endosc*. 2017;31(1):64-77. DOI: 10.1007/s00464-016-4982-y

15. Marquezi F, Pinna F, Percalli L. et al. Fully laparoscopic right

colectomy: theoretical and practical advantages compared with the laparo-assisted approach. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*. 2013;23:418-424. DOI: 10.1089/lap.2012.0420

16. Черниковский И.Л., Мельников П.В., Саванович Н.В. и соавт. Интракорпоральный анастомоз при лапароскопической правосторонней гемиколэктомии: обзор методики и опыт одного центра. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2019;8(2):65-69. DOI: 10.17116/hirurgia201908265

17. Fabozzi M, Cirillo P, Corcione F. Surgical approach to right colon cancer: From open technique to robot. State of art. *World J Gastrointest Surg*. 2016;27(8):564-573. DOI: 10.4240/wjgs.v8.i8.564

18. Саламахин М.П., Леонов О.В., Дергачева Т.С. и соавт. Новый способ формирования лапароскопического интракорпорального термино-терминального илеотрансверзоанастомоза. *Инновационная медицина Кубани*. 2020;1:30-35. DOI: 10.35401/2500-0268-2020-17-1-30-35

19. Gustafsson UO, Scott MJ, Schwenk W. et al. Guidelines for perioperative care in elective colonic surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) Society recommendations. *World J Surg*. 2013;37(2):259-284. DOI: 10.1007/s00268-012-1772-0

20. Green BL, Marshall HC, Collinson F. et al. Long-term follow-up of the Medical Research Council CLASICC trial of conventional versus laparoscopically assisted resection in colorectal cancer. *British Journal of Surgery*. 2013;100(1):75-82. DOI: 10.1002/bjs.8945

21. Veldkamp R, Kuhry E, Hop WC. et al. Colon cancer Laparoscopic or Open Resection Study Group (COLOR). Laparoscopic surgery versus open surgery for colon cancer: short-term outcomes of a randomised trial. *Lancet Oncol*. 2005;6(7):477-484. DOI: 10.1016/s1470-2045(05)70221-7

REFERENCES

1. Fedorov V.E., Podelyakin K.A. Epidemiological aspects of colorectal cancer (review). *Medical almanach*. 2017;4(49):145-148. (In Russ.). DOI: 10.21145/2499-9954-2017-4-145-148

2. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer Statistics, 2019. *Ca: A Cancer J Clin*. 2019;69:7-34. DOI: 10.3322/caac.21551

3. Kaprin A.D., Starinsky V.V., Petrova G.V. Malignant tumors in Russia in 2017 (morbidity and mortality). М.: MNOI. 2018, 250. (In Russ.).

4. Shin JK, Kim HCh, Lee WY. et al. Laparoscopic modified mesocolic excision with central vascular ligation in right-sided colon cancer shows better short- and long-term outcomes compared with the open approach in propensity score analysis. *Surg Endosc*. 2018;32(6):2721-2731. DOI: 10.1007/s00464-017-5970-6

5. Siani, LM, Garulli G. Laparoscopic complete mesocolic excision with central vascular ligation in right colon cancer: A comprehensive review. *World J Gastrointest Surg*. 2016;27(8):106-114. DOI: 10.4240/wjgs.v8.i2.106

6. Wu Q, Jin C, Hu T, Wei M. Intracorporeal versus extracorporeal anastomosis in laparoscopic right colectomy: a systematic review and meta-analysis. *J Laparoendosc Adv Surg Techn*. 2017;27(4):348-357. DOI: 10.1089/lap.2016.0485

7. Khatkov I.E., Barsukov Y.A., Atroshchenko A.O. et al. History of laparoscopic surgery. *Colorectal Oncology*. 2012;2:35-39. (In Russ.). DOI: 10.17650/2220-3478-2012-0-2-35-39

8. Topuzov R.E., Manikhas G.M., Topuzov E.G. et al. Predictive factors in the choice of surgical treatment for colorectal cancer with laparoscopic or “open” access. *Problems of Oncology*. 2017;3:470-474. (In Russ.).

9. Tarta C, Bishawi, Bergamaschi R. Intracorporeal ileocolic anastomosis: a review. *Tech Coloproctol*. 2013;17(5):479-485. DOI: 10.1007/s10151-013-0998-7

10. Dousset B, de Mestier, Vons C. Clinical Outcomes of Surgical Therapy Study Group. A comparison of laparoscopically assisted and

open colectomy for colon cancer. *N Engl J Med*. 2004;350(20):2050-2059. DOI: 10.1016/s0021-7697(04)95606-2

11. Veldkamp R, Kuhry E, Hop WC. et al. Laparoscopic surgery versus open surgery for colon cancer: short-term outcomes of a randomised trial. *Lancet Oncol*. 2005;6(7):477-84. DOI: 10.1016/s1470-2045(05)70221-7

12. Guillou PJ, Quirke P, Thorpe H. et al. Short-term endpoints of conventional versus laparoscopic-assisted surgery in patients with colorectal cancer (MRC CLASICC trial): multicentre, randomised controlled trial. *Lancet*. 2005;365(9472):1718-1726. DOI: 10.1016/S0140-6736(05)66545-2

13. Cirocchi R, Trastulli S, Farinella E. et al. Intracorporeal versus extracorporeal anastomosis during laparoscopic right hemicolectomy – systematic review and metaanalysis. *Surg Oncol*. 2013;22(1):1-13. DOI: 10.1016/j.suronc.2012.09.002

14. van Oostendorp S, Elfrink A, Borstlap W. et al. Intracorporeal versus extracorporeal anastomosis in right hemicolectomy: a systematic review and meta-analysis. *Surg Endosc*. 2017;31(1):64-77. DOI: 10.1007/s00464-016-4982-y

15. Marquezi F, Pinna F, Percalli L. et al. Fully laparoscopic right colectomy: theoretical and practical advantages compared with the laparo-assisted approach. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*. 2013;23:418-424. DOI: 10.1089/lap.2012.0420

16. Chernikovskiy I.L., Melnikov P.V., Savanovich N.V. et al. Intracorporeal anastomosis in laparoscopic right hemicolectomy: a review of evidence and a single-center experience. *Pirogov Russian Journal of Surgery = Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova*. 2019;8(2):65-69. (In Russ.). DOI: 10.17116/hirurgia201908265

17. Fabozzi M, Cirillo P, Corcione F. Surgical approach to right colon cancer: From open technique to robot. State of art. *World J Gastrointest Surg*. 2016;27(8):564-573. DOI: 10.4240/wjgs.v8.i8.564

18. Salamakhin M.P., Leonov O.V., Dergacheva T.S. et al. New way of laparoscopic intracorporeal term-terminal invagination ileotrans-

- verse anastomosis. *Innovative medicine of Kuban*. 2020;1:30-35. (In Russ.). DOI: 10.35401/2500-0268-2020-17-1-30-35
19. Gustafsson UO, Scott MJ, Schwenk W. et al. Guidelines for perioperative care in elective colonic surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) Society recommendations. *World J Surg*. 2013;37(2):259-284. DOI: 10.1007/s00268-012-1772-0
20. Green BL, Marshall HC, Collinson F. et al. Long-term follow-up of the Medical Research Council CLASICC trial of conventional versus laparoscopically assisted resection in colorectal cancer. *British Journal of Surgery*. 2013;100(1):75-82. DOI: 10.1002/bjs.8945
21. Veldkamp R, Kuhry E, Hop WC. et al. Colon cancer Laparoscopic or Open Resection Study Group (COLOR). Laparoscopic surgery versus open surgery for colon cancer: short-term outcomes of a randomised trial. *Lancet Oncol*. 2005;6(7):477-484. DOI: 10.1016/s1470-2045(05)70221-7

<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2021-20-1-32>



Комментарии редколлегии к статье

Ручной интракорпоральный термино-терминальный инвагинационный илеотрансверзоанастомоз, собственный опыт

Саламахин М.П., Дергачева Т.С., Леонов О.В., Сидоров Д.В., Соловьев А.О.
Леонова А.О.

Формирование интракорпорального анастомоза при правосторонней гемиколэктомии не является новой методикой и используется достаточно длительный период времени с тех пор, как получили внедрение и распространение лапароскопические техноло-

гии. Кроме того, в литературе представлено большое количество подобных пилотных исследований, имеющих сходные непосредственные результаты, а в настоящей статье представлены результаты лишь небольшого количества клинических наблюдений.

Редколлегия журнала «Колопроктология»

<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2021-20-1-33-40>



Результаты применения интранодальной лазерной коагуляции у больных хроническим внутренним геморроем III стадии

Хитарьян А.Г.^{1,2}, Алибеков А.З.^{1,2}, Ковалёв С.А.^{1,2}, Орехов А.А.^{1,2},
Бурдаков И.Ю.¹, Головина А.А.², Ромодан Н.А.²

¹ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет», кафедра хирургических болезней № 3 (ул. Варфоломеева, д. 92а, г. Ростов-на-Дону, 344011, Россия)

²ЧУЗ «Клиническая больница «РЖД-Медицина» (ул. Варфоломеева, д. 92а, г. Ростов-на-Дону, 344011, Россия)

РЕЗЮМЕ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ: оценка эффективности интранодальной лазерной коагуляции геморроидальных узлов у больных хроническим геморроем III стадии.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ: в настоящее исследование были отобраны 62 пациента хроническим внутренним геморроем III степени без наружных узлов, которые были осведомлены о технологии ИНЛК, ее преимуществах и недостатках. Отбор на выполнение данной процедуры производили на основании данных высоко-разрешающей аноскопии, при наличии 1 и 2 типа выраженности воспалительных изменений в геморроидальном узле.

РЕЗУЛЬТАТЫ: уже на 3-й день болевой синдром был купирован у 52 (83,9%) больных. В отдаленные сроки через 12 месяцев полное исчезновение симптомов геморроя отмечены у 51 (82,3%) пациента, при этом у 7 (11,3%) пациентов наблюдалось возобновление жалоб, которые были отмечены до лечения. У 8 (12,9%) пациентов отмечены явления дискомфорта и зуда.

ВЫВОДЫ: проведение ИНЛК позволило в 61 (98,4%) случаях выполнять данную процедуру в амбулаторных условиях и не влияло на функцию анального сфинктера. Хорошие результаты (отсутствие симптомов в течение одного года) в отдаленные сроки отмечены у 82,3%. Интранодальная лазерная коагуляция является одним из эффективных малоинвазивных методов лечения хронического геморроя.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: хронический геморрой, интранодальная лазерная коагуляция, LHP

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Хитарьян А.Г., Алибеков А.З., Ковалёв С.А., Орехов А.А., Бурдаков И.Ю., Головина А.А., Ромодан Н.А. Результаты применения интранодальной лазерной коагуляции у больных хроническим внутренним геморроем III стадии. Колопроктология. 2021; т. 20, № 1, с. 33-40. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2021-20-1-33-40>

Results of the use of intranodal laser coagulation in patients with chronic internal hemorrhoids stage III

Alexandr G. Khitaryan^{1,2}, Albert Z. Alibekov^{1,2}, Sergey A. Kovalev^{1,2},
Alexey A. Orekhov^{1,2}, Ilya Yu. Burdakov¹, Anastasia A. Golovina¹,
Natalia A. Romodan²

¹Rostov State Medical University (Varfolomeeva str., 92a, Rostov-on-don, 344011, Russia)

²PHI "Clinical hospital "Russian Railways Medicine" (Varfolomeeva str., 92a, Rostov-on-don, 344011, Russia)

ABSTRACT AIM: to assess the efficacy of intranodal laser coagulation for hemorrhoids stage III.

PATIENTS AND METHODS: the study included 62 patients with chronic internal hemorrhoids stage III without external hemorrhoids, who were informed of the INLC technology, its advantages and disadvantages. The selection for this procedure was done due to the high-resolution anoscopy, in the presence of type 1 and type 2 severity of inflammatory changes in the nodes.

RESULTS: on the 3rd day, no pain occurred in 52 (83.9%) patients. After 12 months, a complete disappearance of hemorrhoid symptoms was observed in 51 (82.3%) patients, while 7 (11.3%) patients had a recurrence. In 8 (12.9%) patients, symptoms of discomfort and itching were noted.

CONCLUSIONS: intranodal laser coagulation allowed in 61 (98.4%) cases to perform this procedure on an outpatient basis, and did not affect the anal sphincter function. Good long-term results were obtained in 82.3% of cases.

Intranodal laser coagulation is an effective method for chronic hemorrhoids.

KEYWORDS: chronic hemorrhoids, intranodal laser coagulation, LHP

CONFLICT OF INTEREST: The authors declare no conflict of interest.

For citation: Khitaryan A.G., Alibekov A.Z., Kovalev S.A., Orekhov A.A., Burdakov I.Yu., Golovina A.A., Romodan N.A. Results of the use of intranodal laser coagulation in patients with chronic internal hemorrhoids stage III. *Koloproktologia*. 2021;20(1):33-40. (in Russ.). <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2021-20-1-33-40>

АДРЕС ДЛЯ ПЕРЕПИСКИ: Хитарьян А.Г., ФГБОУ ВО «РостГМУ», ул. Варфоломеева, д. 92а, Ростов-на-Дону, 344011, Россия; e-mail: khitaryan@gmail.com
ADDRESS FOR CORRESPONDENCE: Alexandr G. Khitaryan, Rostov State Medical University, Varfolomeeva str., 92a, Rostov-on-don, 344011, Russia; e-mail: khitaryan@gmail.com

Дата поступления – 06.10.2020
Received – 06.10.2020

После доработки – 12.01.2021
Revised – 12.01.2021

Принято к публикации – 15.03.2021
Accepted for publication – 15.03.2021

ВВЕДЕНИЕ

Для лазерного воздействия на геморроидальные узлы в начале применялись неодимовые и CO₂-лазеры. Еще в 1991 году Wang J.Y. и соавт. при использовании лазерного излучения, показали снижение болевого синдрома, требовавшего назначения наркотических анальгетиков в 5 раз по сравнению с пациентами, перенесшими операцию Миллигана-Моргана [1]. В подобном исследовании Zahir K.S. и соавт. (2000) отметили снижение сроков нетрудоспособности до 7 дней у 88% пациентов после лазерной геморроидэктомии [2]. Однако, в данных исследованиях, лазерное излучение использовалось в качестве коагулирующего воздействия или для рассечения тканей. Дальнейшее развитие лазерных технологий привело к появлению интранодальной лазерной коагуляции геморроидальных узлов. В исследованиях различных авторов были представлены результаты транскутано-подслизистой лазерной деструкции ткани геморроидальных узлов у пациентов хроническим геморроем 2-3 стадии, при этом, хорошие результаты были получены в 66,7-96,5% случаев. Однако довольно часто встречались осложнения в виде перианального отека и кровотечения с тромбозом наружных узлов, связанные с перианальным транскутанным проведением лазерного световода с проводником. Группа итальянских исследователей во главе с Giamundo P. в 2011 году представили методику лазерной коагуляции терминальных ветвей верхней прямокишечной артерии, получив при этом хорошие результаты в 76,9-90,3% случаев [3]. Однако, учитывая анатомические особенности строения концевых артерий прямой кишки, их диаметр и применение торцевых световодов, целесообразным признано не перивазальное, а эндоваскулярное воздействие. Поэтому сомнительными представляются отдаленные результаты применения данной технологии. Применение лазерного воздействия начало широко использоваться во флебологии, а появление радиальных лазерных

световодов, позволило поставить лечение геморроидальной болезни на качественно новый уровень.

Одним из способов лазерного лечения геморроя, использующего интранодальную коагуляцию с применением диодного лазера и радиальной эмиссии лазерного излучения, является технология LHP (Laser Hemorrhoido Plasty) [1,4]. Данная методика использует заостренный лазерный световод, обеспечивающий равномерное радиальное излучение лазерной энергии, и за счет равномерного распределения энергии требуется меньше времени воздействия. Происходит более равномерное распределение эффекта лазерного излучения. Проводник со световодом вводится непосредственно в центр просвета геморроидального узла подслизисто и перемещается в разных направлениях, равномерно распределяя лазерное излучение. На сегодняшний день имеется достаточно исследований на большом количестве пациентов, которым выполнена данная процедура. Так в 2007 году группой немецких авторов во главе с Weyand G. были представлены результаты применения интранодальной лазерной коагуляции при помощи диодного лазера с длиной волны 1470 нм у 497 пациентов, при этом в отдаленном периоде полное выздоровление и исчезновение симптомов отмечено в 86% случаев [5]. В 2012 году Jahanshahi A. и соавт. опубликовали результаты лечения 341 пациента после лазерной деструкции геморроидальных узлов с применением диодного лазера с длиной волны 980 нм. По данным этого исследования, хорошие результаты получены у 94% пациентов. Осложнения встречались в 3,5% случаев, а рецидив отмечен лишь у 5,8% пациентов [6]. В 2019 году группой итальянских авторов во главе с Bruscianno L. были представлены результаты лечения 50 пациентов хроническим геморроем 2-3 стадии с использованием диодного лазера с длиной волны 1470 нм. Через 8 месяцев рецидива заболевания отмечено не было [7].

В 2020 году группой литовских авторов во главе с Danys D. опубликовано экспериментальное исследование

дование степени распространения лазерного воздействия при использовании диодного лазера с длиной волны 1470 нм, при мощности 6, 8, 10 Вт и продолжительности импульсов 1, 2 и 3 секунды, соответственно. Результаты показали, что использование мощности 8 Вт при 3-х секундной продолжительности импульса приводит к глубине коагуляции до 4 мм, и, следовательно, следующее воздействие должно быть на расстоянии около 5 мм от места предыдущей установки рабочей части световода [8].

Группой авторов из ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России в 2020 году представлен обзорный анализ исследований, посвященных интранодальной лазерной коагуляции. После отбора в работе были представлены 5 зарубежных и 5 русскоязычных исследований, а общее число пациентов составило 1400. По данным представленных исследований, эффективность метода составила 87,5-100% в отдаленные сроки. Однако представленные исследования имеют значительный разброс результатов и неоднородную характеристику исходов. Авторы данного обзорного исследования в целом положительно относятся к методу интранодальной лазерной коагуляции, хотя и подчеркивают необходимость дальнейшего анализа результатов и объективизации показаний, режимов и методики выполнения данного метода лечения [9].

Учитывая отсутствие объективных критериев применения интранодальной коагуляции, нами ранее было проведено исследование степени развития воспалительно-тромботических изменений в геморроидальных узлах на основании данных высокоразрешающей аноскопии после применения интранодальной лазерной коагуляции. На основании данных гистологического сопоставления результатов высокоразрешающей аноскопии нами были выделены 3 степени выраженности воспалительно-тромботических изменений и доказана низкая эффективность при 3-й степени данных изменений в геморроидальных узлах. Применение высокоразрешающей аноскопии позволило объективизировать показания для эффективного применения интранодальной коагуляции [10].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценка эффективности интранодальной лазерной коагуляции геморроидальных узлов у больных хроническим внутренним геморроем III степени.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Настоящее когортное проспективное исследование включало анализ результатов лечения 62 больных

хроническим внутренним геморроем 3 стадии. Критерий включения – хронический внутренний геморрой III стадии. У пациентов присутствовали основные жалобы геморроидальной болезни: боль, кровотечения, выпадение узлов с необходимостью ручного вправления (у всех пациентов), а также зуд и дискомфорт. Пациенты были осведомлены о технологии ИНЛК, ее преимуществах и недостатках и подписывали добровольное информированное согласие на выполнение оперативного вмешательства.

Критериями исключения являлись наличие гнойных заболеваний аноректальной области, воспалительных заболеваний кишечника, наличие наружного геморроя, выявление 3-й степени развития воспалительных изменений в геморроидальном узле по данным высокоразрешающей аноскопии, а также тяжелая сопутствующая патология в стадии суб- и декомпенсации и наличие тромбоза наружных геморроидальных узлов в анамнезе, в том числе перенесенные оперативные вмешательства по этому поводу.

Всем больным проводили высокоразрешающую аноскопию с целью выявления степени развития воспалительных изменений в геморроидальном узле. (Рис. 1-3). При III степени выраженности воспалительных изменений пациенты исключались из исследования ввиду прогнозируемой низкой эффективности. Все вмешательства выполняли после обработки анального канала гелем Лидоксор. При выполнении интранодальной лазерной коагуляции геморроидальных узлов выше на 5-10 мм от зубчатой линии во внутренний геморроидальный узел подслизисто вводили проводник с лазерным световодом (LHP® Procedure Kit, Biolitec, Германия) в режиме лазерного воздействия таким образом, чтобы установить всю радиальную рабочую часть световода в просвет геморроидального узла (Laser Hemorrhoidoplasty® Biolitec, Германия). Предварительно в месте вкола производили гидропрепаровку раствором артикаина с адреналином (40 мг+0,01 мг/мл) в объеме 1 мл. Затем осуществляли лазерную коагуляцию в импульсном режиме длиной волны 980 нм, и мощностью 8 Вт, выбор величины суммарной энергии воздействия осуществлялся в зависимости от объема узла и составлял от 80 до 140 Дж. Критерием достаточности воздействия считали появление клинических признаков карбонизации: повышение задымленности в месте стояния световода, нарастание звука выпаривания тканей, появление первых тепловых ощущений и дискомфорта у пациента.

В раннем послеоперационном периоде оценивали наличие кровотечений, а также присоединение гнойных осложнений. Болевой синдром оценивался по Визуальной Аналоговой Шкале (ВАШ). До и после оперативного вмешательства оценивали анальную инконтиненцию по данным шкалы Wexner.

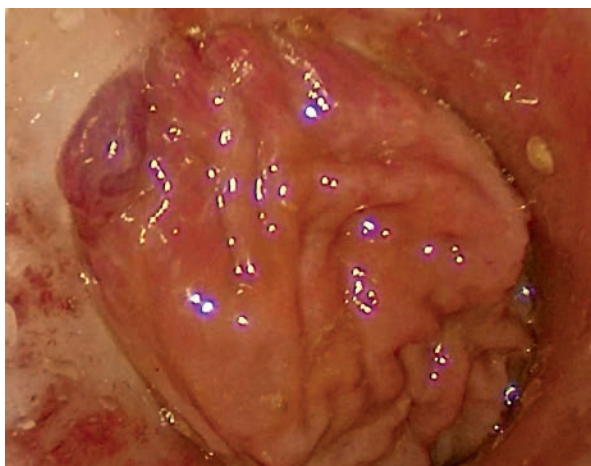


Рисунок 1. Картина ВРА при 1 степени выраженности развития воспалительных изменений в ткани геморроидального узла

Figure 1. High-resolution anoscopy in case of the 1st stage of inflammatory changes in hemorrhoidal node



Рисунок 2. Картина ВРА при 2 степени выраженности развития воспалительных изменений в ткани геморроидального узла

Figure 2. High-resolution anoscopy in case of the 2nd stage of inflammatory changes in hemorrhoidal node

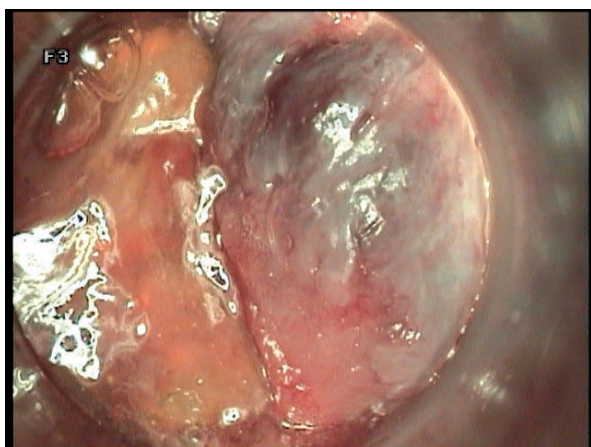


Рисунок 3. Картина ВРА при 3 степени выраженности развития воспалительных изменений в ткани геморроидального узла

Figure 3. High-resolution anoscopy in case of the 3rd stage of inflammatory changes in hemorrhoidal node

Эффективность методики оценивали по выраженности основных симптомов: боль, кровотечение, выпадение узлов, зуд и/или дискомфорт. Больные обследованы в сроки 7, 14, 21 день, и 1, 2, 6, 12 месяцев после оперативного вмешательства. При этом рецидивом заболевания считали повторное появление имеющихся до операции симптомов.

Статистический анализ

Проведен статистический анализ сравнения изучаемых проявлений заболевания в до- и послеоперационном периоде с помощью критериев χ^2 Пирсона и Фишера и построения таблиц сопряженности. При сравнении количественных показателей использовали критерий Манна-Уитни.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Средняя продолжительность интранодальной лазерной коагуляции составила $14 \pm 2,6$ мин. Только 1 (1,6%) больному потребовалась госпитализация в связи с ранним послеоперационным кровотечением, продолжительность госпитализации составила 1 койко-день.

При оценке болевого синдрома отмечено, что уже в 1-й день после вмешательства болевой синдром был незначительным и не требовал назначения анальгетиков у 53 (85,5%) больных. Динамика болевого синдрома по шкале ВАШ отражена в таблице 1. Осложнения в раннем послеоперационном периоде в сроки до 7 дней представлены в таблице 2. Как видно из таблицы, кровотечение в раннем послеоперационном периоде наблюдались у 2 (3,2%) пациентов, из которых, только в 1 (1,6%) случае потребовалась ревизия с целью гемостаза в условиях операционной и динамического наблюдения в течение суток. Во втором случае кровотечение купировано консервативными мероприятиями. У 1 (1,6%) пациента отмечено развитие острого тромбоза наружного узла, купированного консервативно. У 2 (3,2%) больных отмечены явления подслизистого абсцесса, что потребовало вскрытия и дренирования. Это осложнение произошло на этапе освоения методики и связано, по-видимому, с дислокацией световода латеральнее внутреннего геморроидального узла.

Через 12 месяцев оценены отдаленные результаты лечения (Табл. 3). По сравнению с дооперационными показателями, показатели среднего балла по шкале Векснера через 12 месяцев не изменились.

Эффективность технологии LHP через 12 месяцев составила 82,3%. При этом у 7 (11,3%) пациентов наблюдалось возобновление жалоб, которые были отмечены до лечения. У 8 (12,9%) пациентов отмечены явления дискомфорта и зуда. На основании

Таблица 1. Динамика болевого синдрома по шкале ВАШ по распределению больных по шкале ВАШ

Table 1. Pain syndrome by VAS

Баллы ВАШ	1 день	3 день	7 день	14 день
1-2	9 (14,5%)	8 (12,9%)	5 (8,1%)	–
3-5	–	2 (3,2%)	–	–
>5	–	–	–	–

Таблица 2. Осложнения в интра- и раннем послеоперационном периоде в сроки до 7 дней

Table 2. Intra- and postoperative complications at Day 7

Осложнение	n = 62
Кровотечение в раннем послеоперационном периоде	2 (3,2%)
Отек/тромбоз наружных узлов	1 (1,6%)
Острая задержка мочеиспускания	–
Гнойные осложнения (абсцесс)	2 (3,2%)*

Таблица 3. Отдаленные результаты лечения через 12 месяцев, в сравнении с дооперационными показателями

Table 3. Long-term results (12 months after procedure) compared to preoperative data

	n = 62		
	До вмешательства	После вмешательства	P
Боль	12 (19,3%)	2 (3,2%)	0,01
Кровотечение	53 (85,5%)	3 (4,8%)	<0,0001
Выпадение узлов	62 (100,0%)	7 (11,3%)	<0,0001
Зуд/дискомфорт	36 (58,1%)	8 (12,9%)	<0,0001
Баллы по шкале Векснера	0,7±0,3	0,9±0,2	0,8
Полное отсутствие жалоб через 12 месяцев после вмешательства	–	51 (82,3%)	<0,0001

Примечания: LHP – интранодальная лазерная коагуляция.

* – различие долей до и после вмешательства.

данных высокоразрешающей аноскопии через 2 недели и 1 месяц (Рис. 4) ожогов слизистой анального канала не отмечалось. Аноскопия, проведенная через 2 недели, показала наличие отека и отсутствие повышенного рефлекса. Уже через 1 месяц данные явления были полностью купированы. Отдельно стоит отметить, что у 8 (12,9%) пациентов отмечалось наличие точечных участков некроза в месте введения лазерного световода через 2 недели, а через 1 месяц произошло их полное заживление.

ОБСУЖДЕНИЕ

Развитие технологий привело к появлению огромного количества самых разнообразных подходов к лечению хронического геморроя. Сложившийся современный образ жизни и изменение пищевого поведения способствовали значительному росту числа пациентов с признаками геморроидальной болезни, обращающихся за помощью к специалистам. В настоящее время наибольшее распространение получили

малоинвазивные методики: дезартеризация геморроидальных узлов, в том числе с мукопексией, варианты ультразвукового и инфракрасного воздействия на геморроидальную ткань, применение различного вида склерозирующего лечения. Однако методики, связанные с воздействием одного из вариантов

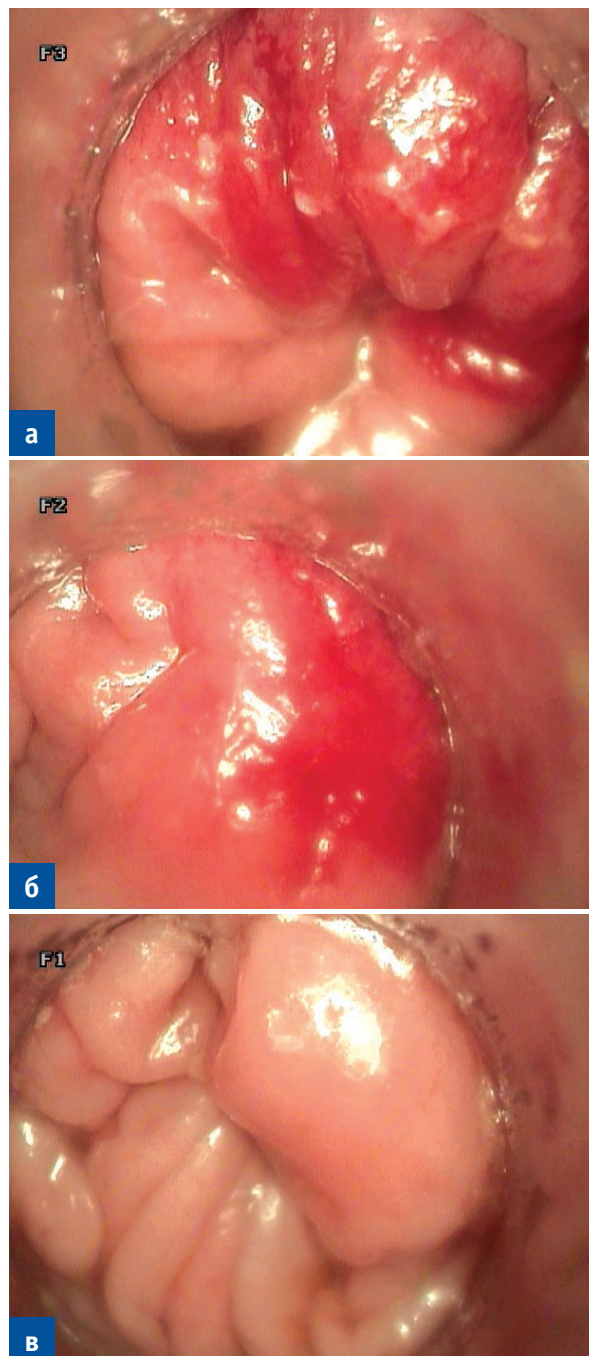


Рисунок 4. Сравнительная картина ВРА геморроидального узла до (а), через 2 недели (б) и месяц (в) после ИНЛК (геморроидальный узел на 3ч у одного и того же пациента)

Figure 4. High-resolution anoscopy before the procedure, 2 weeks after and 1 month after in the same patient (node on 3 hours)

физического воздействия или излучения, обладают одним существенным недостатком, а именно не избирательностью воздействия и повышенным риском повреждения окружающих тканей и развития связанных с этим осложнений. Наиболее рациональным с этой точки зрения является воздействие лазерного излучения с определенной длиной волны и местным воздействием на ткань геморроидального узла. Во всех современных исследованиях по изучению эффективности лазерного излучения при лечении хронического геморроя, в основном, используются торцевые световоды. Распределение лазерного излучения в подобных световодах происходит соответственно оси световода, что в большей степени подходит для разрезания тканей, чем для коагуляции геморроидального узла, представляющего собой объемное образование. Появление световодов с радиальной конусообразной эмиссией лазерного излучения позволило добиться равномерного распределения фотохимических и коагуляционных эффектов при меньшей необходимой экспозиции и суммарной энергии, тем самым повысив эффективность процедуры. Более деликатному воздействию на содержимое геморроидального узла, на наш взгляд, способствует использование «гемоглобин поглощающего» излучения, при котором окружающие ткани менее подвержены воздействию лазерного излучения. Хотя эта процедура требует более высоких показателей суммарной энергии. При этом отметим различия между подслизистой интранодальной и транскутанно-подслизистой коагуляцией. Подслизистая коагуляция лишена недостатков, связанных с перианальным транскутанным проведением лазерного световода с проводником, таких как перианальный отек с тромбозом наружных узлов и кровотечения из места вкола. Выполнение непосредственно подслизистой коагуляции в большинстве случаев не требует стационарного лечения, и она может применяться в качестве так называемой «офисной» процедуры, сравнимой по травматичности с латексным лигированием или склерозированием геморроидальных узлов.

Преимуществами ИНЛК являются возможность выполнения вмешательства в амбулаторных условиях и практически полное отсутствие болевого синдрома. Интересным представляется возможность применения ИНЛК у пациентов хроническим геморроем 2 стадии, однако на основании нашего опыта, применение данной технологии, по нашему мнению, представляется нецелесообразным, поскольку сопоставимые результаты могут быть получены при использовании менее дорогостоящих методик, как например склерозирование геморроидальных узлов. При IV стадии заболевания, по нашему мнению, применение связано с прогнозируемой неэффективностью и высокими показателями рецидивов, а также повышенным ри-

ском возникновения осложнений, связанных с необходимостью применения значительно большей энергии и времени воздействия, а также невозможностью устранения пролапса путем лазерного воздействия. Целесообразным также представляется применение ИНЛК при комбинированном лечении в сочетании с другими методиками, такими как, например, HAL-RAR, УЗ-склерозирование и другими.

Совершенствование методики выполнения и активизация режимов лазерного воздействия являются действенными направлениями в развитии лазерных технологий в лечении геморроидальной болезни. На наш взгляд, составляющими успеха являются строгий индивидуальный отбор пациентов для этого вмешательства, а также подбор режимов воздействия лазерного излучения в зависимости от объема геморроидального узла, а также степени развития в нем воспалительных изменений.

В целом проведенное исследование показало высокую эффективность интранодальной лазерной коагуляции у больных хроническим внутренним геморроем III стадии. При этом использование интранодальной лазерной коагуляции позволяет применять ее в режиме «офисной» процедуры, не требующей пребывания в стационаре, а также избежать выраженного болевого синдрома после лазерного воздействия, что отражает социально-экономическую значимость и снижение сроков нетрудоспособности и реабилитации оперированных пациентов.

На наш взгляд, применение при хроническом комбинированном геморрое III стадии с выраженным наружным компонентом лазерных технологий нецелесообразно ввиду высокого риска тромбоза наружных геморроидальных узлов. При необходимости удаления наружных геморроидальных узлов считаем рациональным использование более радикальных методик таких, как дезартеризация и классическую операцию Миллигана-Моргана.

ВЫВОДЫ

Методика интранодальной лазерной коагуляции у пациентов с хроническим внутренним геморроем III стадии с отсутствием наружных геморроидальных узлов эффективна в 82,3% случаев. При этом в 98,4% случаях она выполнена в амбулаторных условиях. Интранодальная лазерная коагуляция является эффективным методом лечения хронического геморроя, характеризующаяся кратковременным, не выраженным болевым синдромом, незначительным количеством осложнений, что позволяет применять ее в амбулаторных условиях.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ

Концепция и дизайн исследования: Хитарьян А.Г., Алибеков А.З.

Сбор и обработка материала: Алибеков А.З., Ковалев С.А., Орехов А.А., Бурдаков И.Ю., Головина А.А., Ромодан Н.А.

Статистическая обработка: Алибеков А.З., Ковалев С.А., Орехов А.А., Бурдаков И.Ю., Головина А.А.

Написание текста: Хитарьян А.Г., Алибеков А.З.

Редактирование: Хитарьян А.Г., Алибеков А.З.

AUTHORS CONTRIBUTION

Concept and design of the study: Alexandr G. Khitaryan, Albert Z. Alibekov

Collection and processing of the material: Albert Z. Alibekov, Sergey A. Kovalev, Alexey A. Orekhov, Ilya Yu. Burdakov, Anastasia A. Golovina, Natalia A. Romodan

Statistical processing: Albert Z. Alibekov, Sergey A. Kovalev, Alexey A. Orekhov, Ilya Yu. Burdakov, Anastasia A. Golovina

Writing of the text: Alexandr G. Khitaryan, Albert Z. Alibekov

Editing: Alexandr G. Khitaryan, Albert Z. Alibekov

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Хитарьян А.Г. – д.м.н., проф., зав.кафедрой хирургических болезней № 3 ФГБОУ ВО «РостГМУ»; e-mail: khitaryan@gmail.com

Алибеков А.З. – к.м.н., ассистент кафедры хирургических болезней № 3 ФГБОУ ВО «РостГМУ»; e-mail: khirypr@doctor.com

Ковалев С.А. – к.м.н., доцент кафедры хирургических болезней № 3 ФГБОУ ВО «РостГМУ»; e-mail: koseal@mail.ru

Орехов А.А. – к.м.н., доцент кафедры хирургических болезней № 3 ФГБОУ ВО «РостГМУ»; e-mail: amputation3@mail.ru

Бурдаков И.Ю. – аспирант кафедры хирургических болезней № 3 ФГБОУ ВО «РостГМУ»; e-mail: i.burdakoff@yandex.ru

Головина А.А. – врач-хирург ЧУЗ «Клиническая больница «РЖД-Медицина», г. Ростов-на-Дону

Ромодан Н.А. – врач-хирург ЧУЗ «Клиническая больница «РЖД-Медицина», г. Ростов-на-Дону

ORCID

Хитарьян А.Г. (Alexandr G. Khitaryan) – 0000-0002-2108-2362

Алибеков А.З. (Albert Z. Alibekov) – 0000-0003-4724-3774

Ковалев С.А. (Sergey A. Kovalev) – 0000-0001-8200-0351

Орехов А.А. (Alexey A. Orekhov) – 0000-0002-9508-5179

Бурдаков И.Ю. (Ilya Yu. Burdakov) – 0000-0003-1490-648X

Головина А.А. (Anastasia A. Golovina) – 0000-0001-5647-1192

ЛИТЕРАТУРА

1. Wang JY, Chang-Chien CR, Chen J-S, et al. The role of lasers in hemorrhoidectomy. *Dis Colon Rectum*. 1991;34(1):78-82, <https://doi.org/10.1007/bf02050213>
2. Zahir KS, Edwards RE, Vecchia A. Use of the Nd-YAG laser improves quality of life and economic factors in the treatment of hemorrhoids. *Conn Med*. 2000;64(4):199-203.
3. Giamundo P, Cecchetti W, Esercizio L, Fantino J, et al. Doppler-guided hemorrhoidal laser procedure for the treatment of symptomatic hemorrhoids: experimental background and short-term clinical results of a new miniinvasive treatment. *Surg Endosc*. 2011;25(5):1369-1375. DOI: 10.1007/s00464-010-1370-x
4. Гаин М.Ю., Шахрай С.В. Малоинвазивные технологии в комплексном лечении геморроя. *Новости хирургии*. 2011;4(19):113-122.
5. Weyand G, Theis CS, Fofana AN, et al. Laser hemorrhoidoplasty with 1470 nm diode Laser in the treatment of second to fourth degree hemorrhoidal disease – a cohort study with 497 patients. *Zentralbl Chir*. 2017. DOI: 10.1055/s-0043-120449
6. Jahanshahi A, Mashhadizadeh E, Sarmast M-H. Diode laser for treatment of symptomatic hemorrhoid: a short-term clinical

result of a miniinvasive treatment and one-year follow-up. *Polish Journal of Surgery*. 2012;84(7):329-332. DOI: 10.2478/v10035-012-0055-7

7. Bruscianno L., Gambardella C., Terracciano G. et al. Postoperative discomfort and pain in the management of hemorrhoidal disease: laser hemorrhoidoplasty, a minimal invasive treatment of symptomatic hemorrhoids. *Updates Surg*. 2019. DOI: 10.1007/s13304-019-00694-5

8. Danys D, Pacevicius J, Makunaite G et al. Tissue Coagulation in Laser Hemorrhoidoplasty – An Experimental Study. *Open Med (Wars)*. 2020;15:185-189. DOI: 10.1515/med-2020-0027

9. Титов А.Ю., Костарев И.В., Благодарный Л.А., и соавт. Субмукозная лазерная термоабляция внутренних геморроидальных узлов. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2020;3:89-96. DOI: 10.17116/hirurgia202003189

10. Хитарьян А.Г., Алибеков А.З., Ковалев С.А. и соавт. Есть ли место высокоразрезающей аноскопии в диагностике воспалительных изменений в геморроидальных узлах у пациентов с хроническим геморроем? *Коллопроктология*. 2018;4(66):58-65. DOI: 10.33878/2073-7556-2018-0-4-58-65

REFERENCES

1. Wang JY, Chang-Chien CR, Chen J-S, et al. The role of lasers in hemorrhoidectomy. *Dis Colon Rectum*. 1991;34(1):78-82, DOI: 10.1007/bf02050213

bf02050213

2. Zahir KS, Edwards RE, Vecchia A. Use of the Nd-YAG laser improves

- quality of life and economic factors in the treatment of hemorrhoids. *Conn Med.* 2000;64(4):199-203.
3. Giamundo P, Cecchetti W, Esercizio L, Fantino J, et al. Doppler-guided hemorrhoidal laser procedure for the treatment of symptomatic hemorrhoids: experimental background and short-term clinical results of a new miniinvasive treatment. *Surg Endosc.* 2011;25(5):1369-1375. DOI: 10.1007/s00464-010-1370-x
4. Gain M.Yu., Shahrail S.V. Low invasive technologies in complex treatment of hemorrhoid. *Novosti Khirurgii.* 2011;4(19):113-122. (in Russ.).
5. Weyand G, Theis CS, Fofana AN, et al. Laser hemorrhoidoplasty with 1470 nm diode Laser in the treatment of second to fourth degree hemorrhoidal disease – a cohort study with 497 patients. *Zentralbl Chir.* 2017. DOI: 10.1055/s-0043-120449
6. Jahanshahi A, Mashhadizadeh E, Sarmast M-H. Diode laser for treatment of symptomatic hemorrhoid: a short-term clinical result of a miniinvasive treatment and one-year follow-up. *Polish Journal of Surgery.* 2012;84(7):329-332. DOI: 10.2478/v10035-012-0055-7
7. Bruscianno L., Gambardella C., Terracciano G. et al. Postoperative discomfort and pain in the management of hemorrhoidal disease: laser hemorrhoidoplasty, a minimal invasive treatment of symptomatic hemorrhoids. *Updates Surg.* 2019. DOI: 10.1007/s13304-019-00694-5
8. Danys D, Pacevicius J, Makunaite G et al. Tissue Coagulation in Laser Hemorrhoidoplasty – An Experimental Study. *Open Med (Wars).* 2020;15:185-189. DOI: 10.1515/med-2020-0027
9. Titov A.Yu., Kostarev I.V., Blagodarny L.A. et al. Submucosal laser ablation of internal hemorrhoids. *Khirurgia. Journal of N.I. Pirogov.* 2020;3:89-96. (in Russ.). DOI: 10.17116/hirurgia202003189
10. Khitryan A.G., Alibekov A.Z., Kovalev S.A. et al. Is there a place for high-resolution anoscopy in the diagnostics of inflammatory changes in patients with chronic hemorrhoids? *Koloproktologia.* 2018;4(66):58-65. (in Russ.). DOI: 10.33878/2073-7556-2018-04-58-65

<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2021-20-1-41-45>



Translation of the article

Endoscopic submucosal tunnel dissection for a giant adenoma of the cecum (case report)

Oleg M. Iugai¹, Dmitry A. Mtvralashvili¹, Alexey A. Likutov^{1,2}, Yuri E. Vaganov¹

¹Ryzhikh National Medical Research Center of Coloproctology (Salyama Adilya str., 2, Moscow, 123423, Russia)

²Russian Medical Academy of Continuous Professional Education of the Ministry of Healthcare of Russia (Barrikadnaya str., 2/1-1, Moscow, 125993, Russia)

ABSTRACT Endoscopic removal of giant adenomas of the cecum is associated with high risk of perforation and conversion to laparoscopic procedure.

Endoscopic submucosal dissection for cecal adenomas had technical limitations due to the adjacent ileocecal valve and appendix opening, perpendicular operating angle.

Case presentation of the possibility of successful removal of a large laterally spreading cecal adenoma by the method of endoscopic submucosal tunnel dissection (ESTD) never been described before for this tumor site and size.

Patient 54 years old, an LST-G adenoma (5 cm in diameter, according to Kudo – III, according to Sano – II) was detected in the dome of the cecum during colonoscopy. ESTD.

The postoperative period without any unfavorable events; the patient was discharged on the 5th day after surgery. The morphological conclusion: tubulo-villous adenoma with moderate epithelial dysplasia, R0. ESTD is suitable for cecal giant adenomas.

KEYWORDS: adenoma, tunnel method, the submucosal dissection, the cecum

CONFLICT OF INTEREST: The authors declare no conflict of interest.

For citation: Iugai O.M., Mtvralashvili D.A., Likutov A.A., Vaganov Yu.E.. Endoscopic submucosal tunnel dissection for a giant adenoma of the cecum (case report). *Koloproktologia*. 2021;20(1):41-45. (in Russ.). <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2021-20-1-41-45>

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE: Oleg M. Iugai, Ryzhikh National Medical Research Center of Coloproctology, Salyama Adilya str., 2, Moscow, 123423, Russia; e-mail: info@gnck.ru

Received – 21.07.2020

Revised – 26.12.2020

Accepted for publication – 15.03.2021

INTRODUCTION

Among many endoscopic methods of removal of colorectal adenomas, such as loop electro excision, “cold” polypectomy, mucosectomy-endoscopic submucosal dissection is the method of choice for neoplasms exceeding 20 mm, combining the advantages of a high-tech method that allows to get a high-quality surgical specimen with minimal risk of complications.

However, in cases of removal of large adenomas (exceeding 40-50 mm in diameter), especially in the right colon, where there is a thin wall of the intestine, the size of the formation is a risk factor not only for perforation and conversion, but also for fragmentation of the tumor.

An alternative to classical ESD (CESD) in large tumors can be the method of the tunnel ESD, the technique of which eliminates the dependence of the results on the size and location of the tumor. Currently, the ESTD is performed mainly in Japan and South Korea.

According to the results of a few publications, the use of the ESTD reduces the mean operative time from 118.8±71 to 79.6±26.5 minutes and reduces the incidence of intraoperative perforations in comparison with CESD from 10-12% to their complete absence [8].

However, the rare publications presented cannot reflect the significant advantages of the tunnel ESD method.

In this connection, the presentation of this clinical case is interesting and relevant, since there is

no description of the use of the ESTD in large cecal adenomas in the literature.

CLINICAL CASE

A patient, aged 54 years old, appealed to the Ryzhikh National Medical Research Center of Coloproctology with a diagnosis of laterally spreading adenoma of the cecum. In the Center, colonoscopy was performed, according to which in the caecum, at a distance of 2 cm from the ostium of the appendix was detected the lateral spreading adenoma of the granular type (LST-G) of size up to 5 cm in diameter, pink in color, soft-elastic consistency, patching figure corresponds to IIIL-IV types according to Kudo S., vascular pattern as per Sano Y. corresponds to type II.

Forceps biopsy was not performed to avoid the development of edema and fibrosis of the submucosal layer, which can cause unsatisfactory tumor lifting.

According to ultrasound and computed tomography of the abdomen, there were no signs of malignancy of the neoplasm and lesions of pericolic lymph nodes.

Given the benign nature of the neoplasm, it was decided to perform endoscopic submucosal tunnel dissection in the patient.

Preparation of the patient for the surgery was carried out by 3-day diet, with a restriction of plant food, as well as two-stage administration of polyethylene glycol.

The quality of preparation of the colon was evaluated according to the Boston scale.

Operation

The surgery was performed under non-inhalation general anesthesia and anxiolytics.

A pediatric colonoscope with a smaller diameter than the standard one was used to perform ESTD, since its diameter (11.6 mm) is most suitable for this method in comparison with the diameter of a standard colonoscope (13.2 mm).

The first stage was to form a "submucosal pillow" by injecting a solution of hyaluronic acid stained with indigo carmine, in order to better visualize the submucosal layer and reduce the risk of perforation (Fig. 1).

The lifting was 5 mm, which is sufficient for performing ESTD.

Next, a fringing incision of the mucosa was made at the distal border of the tumor (according to conventional morphological designations, a distance of over 1 mm from the tumor border to the peripheral edge of resection is satisfactory for radical removal of the tumor) (Fig. 2).

The main stage of the surgery was the creation of a "tunnel" in the submucosal layer. The incision was made with the distal end of the endoscope using a special cone-shaped cap, the traction of the distal border of the tumor resection was performed, followed by dissection of the submucosal layer within the edging incision.

The next stage was the formation of a tunnel by dissecting the submucosal layer under the tumor throughout its entire length (Fig. 3).

The identified large vessels were preemptively coagulated with hemostatic forceps, just due to the formed tunnel, which allowed a good visualization of the submucosal layer.

At the same time, the tunnel was expanded in the submucosal layer by dissecting it from the center to the peripheral borders of the resection. After that, a circular incision of the mucosal layer around the tumor was performed, which was then removed *en bloc* (Fig. 4).

The final stage of the surgery was the control of vessels in the site of the defect to prevent postoperative bleeding (Fig. 5).

After extraction, the surgical specimen was fixed on a special tablet and sent for morphology. Macroscopically, the tumor size was 45 × 37 mm, without fragmentation (Fig. 6).

The operative time was 115 minutes. No postoperative adverse events occurred. The patient was discharged on the 5th day after surgery.

The morphological conclusion: tubulo-villous adenoma with moderate epithelial dysplasia, with areas of inflammatory infiltration of the base. The tumor is resected at the level of the submucosal layer, the edges of the resection are intact (the minimum distance from the adenomatous structures to the peripheral edge of the resection is 1.5 mm).

DISCUSSION

Localization of adenomas in the cecum to this day remains quite a difficult task for endoscopists when performing submucosal dissection.

These difficulties are associated with the certain reasons:

- 1) the right colon is located far from the endoscope manipulator, and therefore its operational capabilities are limited;
- 2) a high risk of perforation is associated with the thin intestinal wall;
- 3) it is often not always possible to establish the optimal position of the patient on the operation table due to the mobility of the cecum;
- 4) the cecum is located perpendicular to the endoscope, so the angle of manipulation is difficult to realize [6].

Also, the location of the tumor in the immediate vicinity of the ileocecal valve or the ostium of the vermiform process creates difficulties for its removal *en bloc* and can cause conversion to trans-abdominal surgery [7].

Up to now, we have not found such clinical case in either foreign or domestic literature.

In general, publications on this topic are limited to the description of cases with the tumor site in the rectum. This is due to anatomical features, due to the fact that the rectal wall has a large thickness, while the presence of perirectal fat in the non-peritonized part of the rectum eliminates the risk of perforation into the abdominal cavity [9]. Therefore, traditionally, the implementation of new methods of endoscopic removal of gastrointestinal neoplasms starts with the upper parts (esophagus, stomach) and rectum. Thus, Yang, et al. presented the results of successful use of the ESTD in 19 patients with rectal adenomas. The authors have shown that the ESTD contributes to better visualization of the submucosal layer, which allows differentiating and preventive control of large vessels in the submucosal layer using hemostatic forceps, which reduces the risk of intraoperative bleeding.

It should be noted that they did not receive intraoperative bleeding in any case, while the incidence of this complication in the CESD is 2-3% [2]. The use of an endoscopic maneuver for creating a tunnel contributed to better control of the

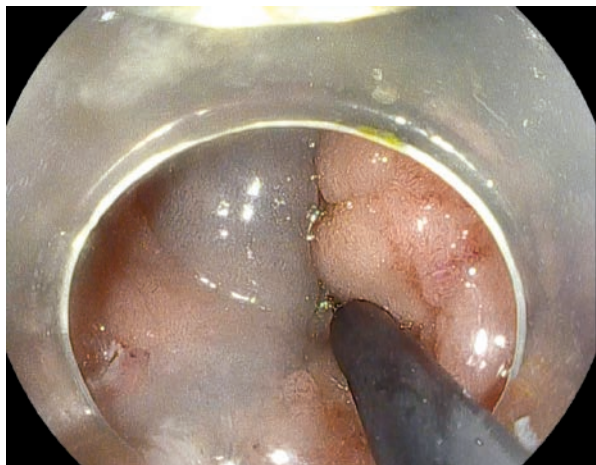


Figure 1. Injection of gelofuzin solution with indigocarmine into the submucosal layer



Figure 2. Primary incision at the proximal edge of the tumor and the formation of a tunnel in the submucosal layer under the tumor

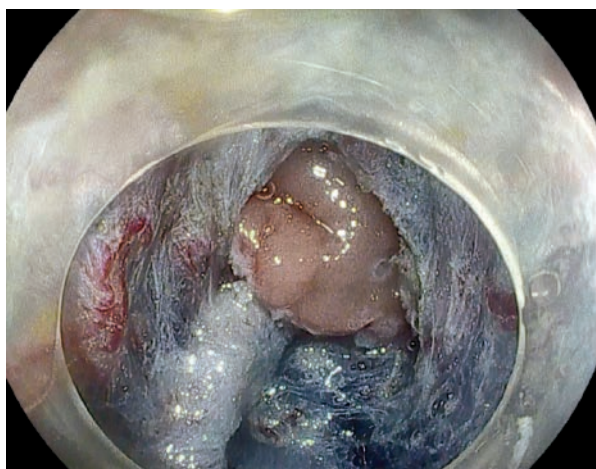


Figure 3. Completion of the tunnel formation with its gradual expansion to the peripheral borders of the resection

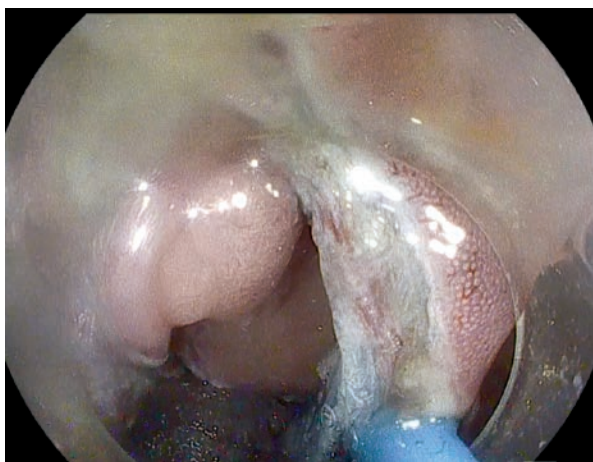


Figure 4. Completion of the circular incision around the tumor and its complete excision



Figure 5. Electrocoagulation hemostasis of postoperative defect

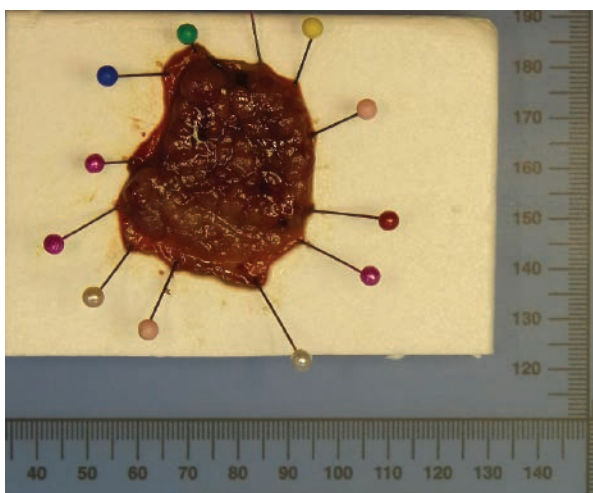


Figure 6. Extracted histological specimen

depth of resection in the submucosal layer, and as a result allowed to reduce the risk of intraoperative perforations to zero. At the same time, all 19 patients, according to the pathomorphological study, underwent R0 procedures, while the classical ESD allows to obtain R0 resection margins only in 77% of cases [2, 6].

CONCLUSION

The method of endoscopic submucosal tunnel dissection can be an attractive alternative to the standard methods of ESD in large colorectal adenomas.

The advantages of this method reduce the dependence of the surgery on the risk of conversion, complications and damage to the surgical specimen.

AUTHORS CONTRIBUTION

Concept and design of the study: *Oleg M. Iugai*
Collection and processing of the material: *Oleg M. Iugai, Dmitry A. Mtvralashvili, Yuri E. Vaganov*
Writing of the text: *Oleg M. Iugai, Alexey A. Likutov*
Editing: *Yuri E. Vaganov*

ORCID

Oleg M. Iugai – 0000-0003-4679-5497
Dmitry A. Mtvralashvili – 0000-00003-3258-7881
Alexey A. Likutov – 0000-0001-5848-4050
Yuri E. Vaganov – 0000-0003-4872-4481

REFERENCE

1. Miura Y, Shinozaki S, Hayashi Y. et al. Duodenal endoscopic submucosal dissection is feasible using the pocket-creation method. *Endoscopy*. 2017 Jan; 49(1):8-14. DOI: 10.1055/s-0042-116315
2. Yang JL, Gan T, Zhu LL et al. Endoscopic Submucosal Tunnel Dissection: A Feasible Solution for Large Superficial Rectal Neoplastic Lesions. *Dis Colon Rectum*. 2017 Aug;60(8):866-871. DOI: 10.1097/DCR.0000000000000805
3. Sakamoto H, Hayashi Y, Miura Y et al. Pocket-creation method facilitates endoscopic submucosal dissection of colorectallaterally spreading tumors, non-granular type. *Endosc Int Open*. 2017 Feb; 5(2): P. 123-129. DOI: 10.1055/s-0042-122778
4. Kanamori A, Nakano M, Kondo M et al. Clinical effec-

- tiveness of the pocket-creation method for colorectal endoscopic submucosal dissection. *Endosc Int Open*. 2017 Dec;5(12):E1299-E1305. DOI: 10.1055/s-0043-118744
5. Aslan F, Akpinar Z, Yurtlu DA et al. Single tunneling method with endoscopic submucosal dissection for treatment of rectal giant (18-cm) laterally spreading tumor. *Endoscopy*. 2017 Feb; 49(S 01):114-116. DOI: 10.1055/s-0043-100218
6. Mtvralashvili D.A. endoscopic dissection in the submucosal layer of epithelial neoplasms of the right colon. Diss ... Candidate of medical Sciences: 14.01.17: protected 19.12.19. (in Russ.).
7. Mtvralashvili D.A., Likutov A.A., Veselov V.V., Mainovskaya O.A. et al. Does lesion site affects outcomes of endoscopic submucosal dissection for colon neoplasia? *Koloproktologia*. 2019;18(2):33-41. (in Russ.). DOI: 10.33878/2073-7556-2019-18-2-33-41
8. Yoshida Naohisa et al. The efficiency of the pocket-creation method for cases with severe fibrosis in colorectal endoscopic submucosal dissection. *Endoscopy International Open*. 2018;06:975-983. DOI: 10.1055/a-0593-5818
9. Shelygin Yu.A., Chernyshov S.V., Mainovskaya O.A., Zarodnyuk I.V. et al. Early Rectal Cancer: Can Transanal Endoscopic Microsurgery (TEM) Become the Standard Treatment? *Vestnik Rossiiskoi Akademii Medicinskih Nauk*. 2016;71(4):323-331. (in Russ.). DOI: 10.15690/vramn719

<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2021-20-1-46-52>



Экстрагенитальный эндометриоз с поражением тонкой и толстой кишки, формированием патологической полости, дренирующей на переднюю брюшную стенку (клинический случай)

Назаров И.В.¹, Хабибуллах Т.², Барина И.В.², Белов Д.М.¹

¹ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России (ул. Саляма Адилы, д. 2, г. Москва, 123423, Россия)

²ГБУЗ МО Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии (ул. Покровка, д. 22А, г. Москва, 101000, Россия)

РЕЗЮМЕ Экстрагенитальный эндометриоз – одно из наиболее тяжело протекающих заболеваний женской репродуктивной системы, характеризующееся различной локализацией органов-мишеней. Данная патология сопряжена с развитием тяжелых осложнений, лечение которых требует междисциплинарного подхода. Представленный клинический случай посвящен лечению пациентки с неоднократными оперативными вмешательствами в анамнезе и длительно недиагностированным глубоким инфильтративным эндометриозом, осложнившимся формированием патологической полости, дренирующей на переднюю брюшную стенку.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: эндометриоз, глубокий инфильтративный эндометриоз, переднебрюшностеночный эндометриоидный свищ

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Назаров И.В., Хабибуллах Т., Барина И.В., Белов Д.М. Экстрагенитальный эндометриоз с поражением тонкой и толстой кишки, формированием патологической полости, дренирующей на переднюю брюшную стенку (клинический случай). Колопроктология. 2021; т. 20, № 1, с. 46-52. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2021-20-1-46-52>

Extragenital endometriosis with lesions of the small and large intestine, the formation of a pathological cavity draining to the anterior abdominal wall (case report)

Ilia V. Nazarov¹, Tamana Khabibullakh², Irina V. Barinova², Denis M. Belov¹

¹Ryzhikh National Medical Research Center of Coloproctology (Salyama Adilya str., 2, Moscow, 123423, Russia)

²Moscow Regional Research Institute of Obstetrics and Gynecology (Pokrovka str., 22A, Moscow, 101000, Russia)

ABSTRACT Extragenital endometriosis is one of the most severe benign diseases of the female reproductive system, characterized by different site of target organs. This pathology is associated with the development of severe complications, the treatment of which requires a multidisciplinary approach. This case report is dedicated to the experience of treating a patient with a history of multiple surgical procedures and long-term undiagnosed deep infiltrative endometriosis, complicated by abdominocutaneous endometriotic fistula.

KEYWORDS: endometriosis, deep infiltrative endometriosis, abdominocutaneous endometriotic fistula

CONFLICT OF INTEREST: The authors declare no conflict of interest.

For citation: Nazarov I.V., Khabibullakh T., Barinova I.V., Belov D.M. Extragenital endometriosis with lesions of the small and large intestine, the formation of a pathological cavity draining to the anterior abdominal wall (case report). Koloproktologia. 2021;20(1):46-52. (in Russ.). <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2021-20-1-46-52>

АДРЕС ДЛЯ ПЕРЕПИСКИ: Назаров Илья Владимирович, ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России, ул. Саляма Адилы, д. 2, Москва, 123423, Россия; тел. +7 (499) 199-93-08; e-mail: proctolog.nazarov@gmail.com

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE: Ilia V. Nazarov, Ryzhikh National Medical Research Center of Coloproctology, Salyama Adilya str., 2, Moscow,

123423, Russia; tel. +7 (499) 199-93-08; e-mail: proctolog.nazarov@gmail.com

Дата поступления – 01.09.2020
Received – 01.09.2020

После доработки – 27.12.2020
Revised – 27.12.2020

Принято к публикации – 15.03.2021
Accepted for publication – 15.03.2021

Экстрагенитальный эндометриоз (ЭЭ) по праву считается одной из наиболее сложных проблем современной медицины, способной привести к стойкому снижению качества жизни пациентов, нарушению трудоспособности, моральным и физическим страданиям, бесплодию.

В некоторых случаях эндометриоз развивается в рубцах передней брюшной стенки, оставшихся после акушерских и гинекологических вмешательств [6]. Частота этой локализации поражения составляет 0,1-0,4% [7,8]. К наиболее сложным и редким вариантам ЭЭ можно отнести сочетанные поражения органов брюшной полости и брюшной стенки, особенно сопровождающиеся формированием наружных свищей. Указанный вариант эндометриоза создает сложности в правильной диагностике заболевания, требует значительного расширения объёма операции за счёт необходимости выполнения комбинированных мультивисцеральных резекций с иссечением ткани передней брюшной стенки и её последующей реконструкции.

Зачастую появление наружного свища на передней брюшной стенке служит первой и ведущей причиной обращения пациенток за врачебной помощью. Учитывая наличие широкого ряда заболеваний, приводящих к формированию свищей, как правило, хирургических, эти больные длительное время проходят лечение у «непрофильных» специалистов, что только усугубляет течение заболевания [1,3-5].

В этой связи считаем уместным привести в качестве клинического примера наш опыт лечения пациентки с длительно недиагностированным глубоким инфильтративным экстрагенитальным эндометриозом с вовлечением тонкой и толстой кишки, формированием патологической полости, дренировавшейся на кожу передней брюшной стенки.

Больная Ч., 46 лет, обратилась с жалобами на ежемесячные гнойные кровяные выделения разной степени интенсивности за несколько дней до менструации из свищевого отверстия на передней брюшной стенке, беспокоящие на протяжении трёх лет.

Менархе в 13 лет, цикл всегда протекал на фоне дисменореи (8-9 баллов по визуально-аналоговой шкале (ВАШ) оценки боли), купировавшейся приемом анальгетических препаратов. С установления менструального цикла за 2-3 дня до менструации отмечала появление запоров, сопровождавшихся затруднённой многомоментной дефекацией и болью (5-6 баллов по ВАШ).

Из анамнеза известно, что в 1995 и 2002 годы выполнялось чревосечение с доступом по Пфанненштилю, кесарево сечение. Последнее осложнилось нагноением раны, что требовало её длительного наружного дренирования.

С 1998 по 2011 гг. получала комбинированные оральные контрацептивы с целью коррекции нарушений менструального цикла, на фоне применения которых выраженность болевого синдрома при дисменорее снизилась до 6-7 баллов по ВАШ.

В 2011 году появились жалобы на периодически возникающие после еды эпизоды вздутия живота, интенсивной схваткообразной боли опоясывающего характера. В течение месяца симптомы нарастали, потеря веса составила 15 кг. В связи с развившейся острой кишечной непроходимостью и подозрением на опухоль слепой кишки, была госпитализирована в хирургический стационар. В экстренном порядке была выполнена правосторонняя гемиколэктомия с формированием илео-трансверзоанастомоза. На 7 сутки послеоперационный период осложнился несостоятельностью межкишечного соустья, перитонитом. При релапаротомии выявлен дефект анастомоза, который был ушит, брюшная полость дренирована. Через двое суток проведена санационная релапаротомия.

По данным гистологического заключения, в исследуемом материале обнаружена лимфо-плазмочитарная инфильтрация слизистой стенки кишки, однако опухолевого роста выявлено не было. Стёкла и блоки препарата были утеряны без возможности повторной патоморфологической оценки.

В 2016 году пациентка обнаружила болезненное опухолевидное уплотнение диаметром 1,5 см на передней брюшной стенке в нижней трети от срединного лапаротомного рубца, которое в последующем самостоятельно вскрылось с формированием наружного свища (Рис. 1).

При компьютерной томографии выявлен формирующийся абсцесс послеоперационного рубца, в связи с чем выполнено его вскрытие и дренирование.

Несмотря на лечение, гнойные выделения из области послеоперационного рубца сохранились. В дальнейшем присоединились ежемесячные кровянистые выделения из вышеописанного свища. В течение последующих трёх лет больной неоднократно предпринимались безуспешные попытки иссечения свища.

В 2017 году консультирована в Московском Областном НИИ Акушерства и Гинекологии. При ультразву-

ковом исследовании органов брюшной полости и малого таза заподозрена несостоятельность рубца тела матки с формированием маточно-кишечного свища, было рекомендовано оперативное лечение в условиях специализированного хирургического стационара (ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России) с привлечением хирурга-гинеколога (МОНИИАГ).

УЗ-исследование передней брюшной стенки и органов малого таза (Рис. 2А,Б): в ретроцервикальной области определялся неправильной формы инфильтрат, протяженностью 10-12 см, вовлекающий заднюю стенку матки. Инфильтрация распространялась к области дна матки с частичным переходом на переднюю брюшную стенку. При сканировании передней брюшной стенки в области наружного отверстия свища чётко прослеживался ход диаметром 3,5-4,2 мм, сообщавшийся с патологической полостью, стенками которой служили петли кишок и задняя поверхность матки.

При компьютерной и магнитно-резонансной томографии (Рис. 3 А,Б): на уровне входа в малый таз определялся конгломерат петель тонкой кишки общими размерами 9х7х6 см, в толще которого прослеживался трубчатый свищ протяжённостью до 72 мм, открывающийся на переднюю брюшную стенку. Левый придаток матки был также вовлечён в инфильтрат с возможным сообщением его просвета с патологическим межкишечным ходом. По левой верхней границе конгломерата обнаруживалась фиксация сигмовидной кишки в средней её трети, а по нижней границе к инфильтрату предлежала матка с придатками.

С целью уточнения диагноза пациентке была выполнена колоноскопия, однако ввиду наличия грубой деформации и сужения просвета на уровне дистальной трети сигмовидной кишки тотальная колоноскопия проведена не была.

Фистулография не была выполнена в связи с наличием анафилактической реакции на йодсодержащие препараты.

Таким образом, у пациентки было подтверждено наличие наружного свища с развитием патологической полости, дренирующей на кожу передней брюшной стенки, ассоциированного с экстрагенитальным эндометриозом.

Вмешательство выполнялось на базе ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России с привлечением бригады хирургов-гинекологов Московского Областного НИИ Акушерства и Гинекологии.

Под комбинированным наркозом произведена лапаротомия с иссечением послеоперационного свища и наружного свищевого отверстия. На всем протяжении послеоперационного рубца к передней брюшной стенке фиксированы петли тонкой кишки, которые были отделены острым путём. Нижний этаж брюш-

ной полости был занят массивным инфильтратом, состоящим из трёх петель подвздошной кишки, сигмовидной кишки, матки, мочевого пузыря и передней брюшной стенки. Последняя иссечена вместе со свищевым ходом, при этом на уровне лонного сочленения обнаружен плотный эндометриоидный узел, распространяющийся на мочевой пузырь, являясь ча-



Рисунок 1. Фотография передней брюшной стенки больной Ч. Наружное свищевое отверстие

Figure 1. Abdominal wall of the patient with the external fistula

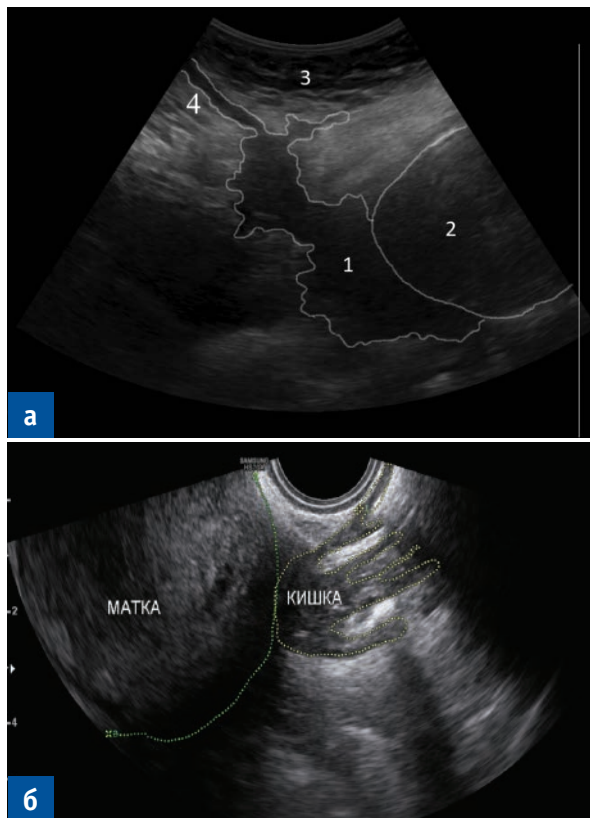


Рисунок 2. Ультрасонограммы больной Ч. А. 1 – патологическая полость, 2 – тело матки, 3 – передняя брюшная стенка, 4 – свищевой ход. Б – Ретроцервикальная область

Figure 2. Ultrasound images of the patient CH. A. 1 – the pathological cavity, 2 – the body of the uterus, 3 – the anterior abdominal wall, 4 – the fistula. B – Retrocervical region: uterus and rectum are marked

стью инфильтрата. Петли тонкой кишки, служившие стенками свищевого хода, выделены из инфильтрата. Проведена тщательная ревизия тонкой кишки, длина её составила 220 см; визуализирован илео-транsverзоанастомоз по типу «бок-в-бок», эластичный, проходимый. На петлях средней и дистальной трети подвздошной кишки обнаружены 6 эндометриодных узлов диаметром от 5 до 8 мм. Произведено выделение петель кишок из инфильтрата с иссечением узлов. Многочисленные дефекты, в том числе сопровождавшиеся вскрытием просвета кишки, ушиты. При дальнейшем выделении инфильтрата установлено вовлечение сигмовидной кишки на границе средней и дистальной трети. Учитывая выраженные рубцовые изменения, решено выполнить её резекцию. Проксимальная граница резекции подготовлена на уровне средней трети, при этом выявлено 2 эндометриодных узла на стенке кишки. Определена дистальная граница предполагаемой резекции – на уровне средне-ампулярного отдела прямой кишки. Матка отделена от мочевого пузыря острым путём, без вскрытия его просвета. Выполнена экстирпация матки с придатками. Препарат состоял из матки с придатками, передней брюшной стенки и сигмовидной кишки единым блоком. Сформирован аппаратный циркулярный сигмо-ректальный анастомоз. Учитывая объём выполненной резекции толстой кишки, наличие рубцовых изменений мезоректума, решено сформировать протективную stomu. Петля подвздошной кишки выведена в правой мезогастральной области на переднюю брюшную стенку, фиксирована. В дефект нижней трети лапаротомной раны установлен сетчатый им-

плант. Время операции составило 9 часов 30 минут; кровопотеря – 800 мл.

В исследованном материале выявлена морфологическая картина генитального и экстрагенитального распространённого глубокого инфильтративного эндометриоза с поражением сигмовидной кишки. При макроскопии: в области дна матки подпаян фрагмент брюшной стенки с наличием на поверхности участка кожи послеоперационного рубца, по краю которого определялось наружное отверстие свищевого хода. Длина свищевого хода 5 см, внутреннее отверстие его открывалось в полость над дном матки (вскрыта хирургом), клетчатка в этой зоне коричнево-красного цвета, рыхлая. Клетчатка в области дна матки фиброзирована, с множественными очагами эндометриоза, наличием свищевого хода с грануляциями, неспецифическим воспалением. Свищевой ход передней брюшной стенки с множественными очагами эндометриоза, с перифокальными очагами грануляций и выраженной воспалительной инфильтрацией. Признаков болезни Крона в исследованном материале не обнаружено (Рис. 4).

Послеоперационный период протекал на фоне пареза желудочно-кишечного тракта, который разрешился на фоне проводимых консервативных мероприятий. На 8 сутки после операции больная была выписана на амбулаторное долечивание. Раны зажили первичным натяжением. Через 2 месяца с целью медицинской, социальной и трудовой реабилитации выполнена реконструктивно-восстановительная операция – внутрибрюшное закрытие илеостомы.



Рисунок 3. Магнитно-резонансная томограмма больной Ч. а – сагиттальная проекция, б – поперечная проекция. Стрелками указан свищевой ход.

Figure 3. MRI. а – is a sagittal plane; б – is a transverse plane. Arrows indicate the fistula

ОБСУЖДЕНИЕ

Эндометриоз характеризуется наличием эндометриоподобной ткани вне полости матки [9]. Чаще всего он поражает органы и структуры малого таза, такие как матка, яичники, маточные трубы, тазовая брюшина прямокишечно-маточного углубления, ректовагинальная перегородка, ректосигмоидный отдел толстой кишки. Симптомы эндометриоза влияют на физическое, психическое, сексуальное и социальное благополучие, а также на репродуктивную функцию женщины [10-12]. По данным Национального Института Здравоохранения и Клинического Совершенствования в Великобритании, затраты на медицинское обслуживание пациенток с эндометриозом составили £8,2 млрд., в Австралии – 6 млрд. AU\$; £3,3 млрд., в США – 22 млрд. \$; £16.9 млрд. [13]. Толстая кишка вовлекается в процесс при инфильтративной форме эндометриоза в 5-12% случаев, при этом наиболее характерным является поражение прямой кишки и ректосигмоидного отдела, что составляет 70-93% от общего числа [14,15]. При этой форме медикаментозная терапия не всегда эффективна, особенно при больших размерах инфильтрата и выраженном сужении просвета кишки. В таком случае методом выбора лечения является хирургический. Операции по поводу ЭЭ сопряжены с высоким риском осложнений, наиболее грозными из которых являются несостоятельность анастомоза и кровотечение. В систематическом анализе результатов 30 работ, посвящённых осложнениям резекции кишечника при эндометриозе, общая частота послеоперационных

осложнений составила 22,2% [16]. Тяжёлые осложнения возникали в 6,4% случаев: несостоятельность анастомоза развивалась у 1,9% больных, свищи – 1,8% и острая кишечная непроходимость – 2,7% случаев, соответственно.

Возвращаясь к представленному случаю, следует сказать, что установление истинной причины развития кишечной непроходимости в 2011 году, которая привела к череде операций, представляется невозможным. Однако ретроспективный анализ позволяет предположить, что причиной болезни могла стать инфильтративная форма эндометриоза. Представляется логичным, что у данной пациентки прямая механическая имплантация эндометриоидных клеток в ходе правосторонней гемиколэктомии привела к эндометриозу послеоперационного рубца, а такие послеоперационные осложнения, как тазовые и межкишечные абсцессы, перитонит, использование дренажей послужили причиной формирования свища. Ввиду опорожнения абсцесса через переднюю брюшную стенку временно улучшалось состояние больной, купировался острый воспалительный процесс вокруг свищевого хода, однако в результате последующей облитерации свища абсцедирование рецидивировало.

Свищи, ассоциированные с эндометриозом – довольно редкое осложнение, в связи с чем тактика их ведения недостаточно изучена. Чаще всего эндометриоз послеоперационного рубца возникает после различных гинекологических и акушерских операций, а формирование свища происходит обычно через 4-5 лет после хирургического вмешательства [17].

В литературе описано несколько случаев возникновения наружных эндометриоидных свищей, сообщ-

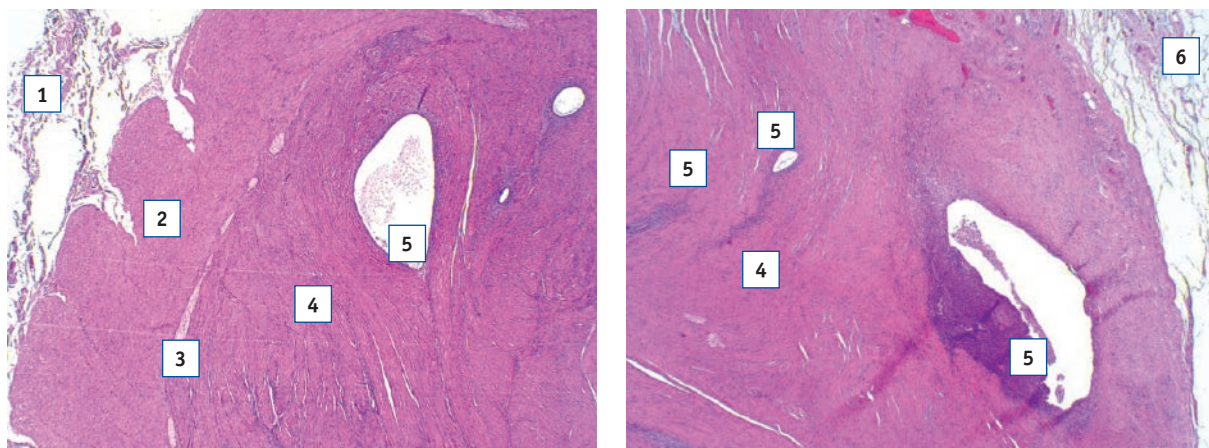


Рисунок 4. Микропрепарат удаленного инфильтрата больной Ч. Окраска гематоксилин и эозин. Ув. ×50. Эндометриоз толстой кишки: подслизистая оболочка (1), внутренний циркулярный мышечный слой (2), мышечно-кишечное нервное сплетение (3), гипертрофированный продольный наружный мышечный слой (4) с очагами эндометриоза, эндометриодными кистами (5), прилежащая жировая клетчатка (6)

Figure 4. Micropreparation of the removed infiltrate of the patient. Hematoxylin and eosin stain. 50× magnification. Endometriosis of the colon: submucosa (1), internal circular muscle layer (2), muscle-intestinal nerve plexus (3), hypertrophied longitudinal external muscle layer (4) with foci of endometriosis, endometriod cysts (5), adjacent adipose tissue (6)

щающихся с полостью матки [18-20]. Уникальность нашего случая заключается в сочетании глубокого инфильтративного эндометриоза со свищем, не связанным с полым органом.

ВЫВОДЫ

На сегодняшний день проблема свищей при ЭЭ остаётся изученной не до конца. Не существует статистики формирования и общепринятой классификации. Наличие свища служит причиной, из-за которой больные с ЭЭ обращаются не к гинекологам, а к общим хирургам, урологам и колопроктологам, которые не всегда могут своевременно установить диагноз и выработать правильную тактику лечения пациентов.

Приём гормональных препаратов часто способствует только «стиранию» клинической картины. В результате этого у конкретно данной пациентки на постановку правильного диагноза потребовалось 33 года. Жалобы на дисменорею и хроническую тазовую боль, болезненность в области рубца на передней брюшной стенке вне зависимости от характера предшествующего оперативного вмешательства, даже спустя много лет после первой операции, должны служить маркерами наличия эндометриоза.

Единственным методом лечения свищевых форм ЭЭ остаётся хирургический. В виду своей сложности такое оперативное лечение должно выполняться в специализированных профильных учреждениях. Представляется оптимальным выполнение таких операций мультидисциплинарной бригадой в составе хирурга-колопроктолога, гинеколога и уролога [2].

ЛИТЕРАТУРА

1. Краснополский В.И., Буянова С.Н., Шукина Н.А. и соавт.: Оперативная гинекология, 3-е изд. М.: МЕДпресс-информ, 2017; 320 с.: ил.
2. Краснополский В.И., Буянова С.Н. Генитальные свищи. М.: МЕДпресс, 2001; 192 с.
3. Dragounis K, Mikos T, Zafrakas M. et al. Endometriotic uterocutaneous fistula after cesarean section (a case report). *Gynecol Obstet Invest.* 2004;57(2):90-92. DOI: 10.1159/000075384
4. Gupta SK, Shukla VK, Varma DN. et al. Uterocutaneous fistula. *Postgrad Med J.* 1993;69:822-823. DOI: 10.1136/pgmj.69.816.822
5. Grimaldo AJ, Herrera AA, Garcia TA. Perforation of the large intestine caused by a type 7 medicated copper IUD. *Ginecol Obstet Mex.* 1993;61:235-237.
6. Taff L, Jones S. Cesarean scar endometriosis: A report of two cases. *J Reprod Med.* 2002;47:50-52.
7. Pathan SK, Kapila K, Haji BE. et al. Cytomorphological spectrum in scar endometriosis: A study of eight cases. *Cytopathology.* 2005;16:94-9. DOI: 10.1111/j.1365-2303.2004.00218.x
8. Roncoroni L, Costi R, Violi V. et al. Endometriosis on laparotomy scar. A threecase report. *Arch Gynecol Obstet.* 2001;265:165-167. DOI: 10.1007/s004040000153
9. Zondervan KT, Becker CM, Koga K. et al. Endometriosis. *Nat Rev Dis*

УЧАСТИЕ АВТОРОВ

Написание текста: Назаров И.В., Белов Д.М., Хабибуллах Т.

Редактирование: Назаров И.В., Белов Д.М., Хабибуллах Т., Баринаева И.В.

AUTHORS CONTRIBUTION

Writing of the text: Ilia V. Nazarov, Denis M. Belov, Tamana Khabibullakh

Editing: Ilia V. Nazarov, Denis M. Belov, Tamana Khabibullakh, Irina V. Barinova

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Назаров И.В. – к.м.н., научный сотрудник отдела онкологии и хирургии ободочной кишки ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России; ORCID: 0000-0002-6876-4272; proctolog.nazarov@gmail.com

Белов Д.М. – научный сотрудник отделения рентгенодиагностики ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России; ORCID: 0000-0003-2545-7966; denbelman@gmail.com

Хабибуллах Тамана – ГБУЗ МО МОНИИАГ, Москва, ул. Покровка 22А, 101000, тел.: +74956257332; ORCID: 0000-0002-6601-8460; gyn_endoscopy@mail.ru

Баринаева Ирина Владимировна – д.м.н., руководитель патологоанатомического отделения ГБУЗ МО МОНИИАГ; ORCID: 0000-0003-0447-1734; barinova.irina.vladimirovna@gmail.com

ORCID

Ilia V. Nazarov – 0000-0002-6876-4272

Tamana Khabibullakh – 0000-0002-6601-8460

Irina V. Barinova – 0000-0003-0447-1734

Primers. 2018;4:9. DOI: 10.1038/s41572-018-0008-5

10. Gallagher JS, DiVasta AD, Vitonis AF. et al. The impact of endometriosis on quality of life in adolescents. *J Adolesc Health.* 2018;63:766-72. DOI: 10.1016/j.jadohealth.2018.06.027

11. Nnoaham KE, Hummelshoj L, Webster P. et al. Impact of endometriosis on quality of life and work productivity: a multicenter study across ten countries. *Fertil Steril.* 2011;96(2):366.e8-373.e8. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2011.05.090

12. Rush G, Misajon R, Hunter JA. et al. The relationship between endometriosis-related pelvic pain and symptom frequency, and subjective wellbeing. *Health Qual Life Outcomes.* 2019;17:123. DOI: 10.1186/s12955-019-1185-y

13. Leonardi M, Martin E, Reid S. et al. Deep endometriosis transvaginal ultrasound in the workup of patients with signs and symptoms of endometriosis: a cost analysis. *BJOG.* 2019;126:1499-1506. DOI: 10.1111/1471-0528.15917

14. Coronado C, Franklin RR, Lotze EC. et al. Surgical treatment of symptomatic colorectal endometriosis. *Fertil Steril.* 1990;53:411-6. DOI: 10.1016/s0015-0282(16)53332-9

15. Bailey HR, Ott MT, Hartendorp P. Aggressive surgical management for advanced colorectal endometriosis. *Dis Colon Rectum.*

1994;37:747-53. DOI: 10.1007/BF02050136

16. De Cicco C, Corona R, Schonman R, et al. Bowel resection for deep endometriosis: a systematic review. *BJOG*. 2011;118(3):285-91. DOI: 10.1111/j.1471-0528.2010.02744.x

17. Purvis RS, Tying SK. Cutaneous and subcutaneous endometriosis: Surgical and hormonal therapy. *J Dermatol Surg Oncol*. 1994;20:693-695. DOI: 10.1111/j.1524-4725.1994.tb00456.x

18. Chattot C, Aristizabal P, Bendifallah, et al. Utero-abdominal wall fistula after cesarean section in patient with prior colorectal resection for endometriosis: case report and systematic review. *The Journal of Minimally Invasive Gynecology*. 2017;24(7):1234-1238. DOI: 10.1016/j.jmig.2017.05.013

DOI: 10.1016/j.jmig.2017.05.013

19. Thubert T, Denoiseux C, Faivre E, et al. Combined Conservative Surgical and Medical Treatment of a Uterocutaneous Fistula. *The Journal of Minimally Invasive Gynecology*. 2012;19(2):244-7. DOI: 10.1016/j.jmig.2011.10.010

20. Juneja SK, Tandon P, Chopra I. Successful pregnancy after excision of cesarean scar endometriosis with uterovesicocutaneous fistula: A rare case report. *International Journal of Applied and Basic Medical Research*. 2016; v. 6, Issue 4. DOI: 10.4103/2229-516X.192586

REFERENCES

1. Krasnopolskiy V.I., Buyanova S.N., Shukina N.A. et al.: Operative gynecology. 3rd edition. M.: MEDpress-inform, 2017;320. (in Russ.).
2. Krasnopolskiy V.I., Buyanova S.N. Genital fistulas. M.: MEDpress, 2001; 192 p. (in Russ.).
3. Dragounis K, Mikos T, Zafarakas M. et al. Endometriotic uterocutaneous fistula after cesarean section (a case report). *Gynecol Obstet Invest*. 2004;57(2):90-92. DOI: 10.1159/000075384
4. Gupta SK, Shukla VK, Varma DN. et al. Uterocutaneous fistula. *Postgrad Med J*. 1993;69:822-823. DOI: 10.1136/pgmj.69.816.822
5. Grimaldo AJ, Herrera AA, Garcia TA. Perforation of the large intestine caused by a type 7 medicated copper IUD. *Gynecol Obstet Mex*. 1993;61:235-237.
6. Taff L, Jones S. Cesarean scar endometriosis: A report of two cases. *J Reprod Med*. 2002;47:50-52.
7. Pathan SK, Kapila K, Haji BE. et al. Cytomorphological spectrum in scar endometriosis: A study of eight cases. *Cytopathology*. 2005;16:94-9. DOI: 10.1111/j.1365-2303.2004.00218.x
8. Roncoroni L, Costi R, Violi V. et al. Endometriosis on laparotomy scar. A threecase report. *Arch Gynecol Obstet*. 2001;265:165-167. DOI: 10.1007/s004040000153
9. Zondervan KT, Becker CM, Koga K. et al. Endometriosis. *Nat Rev Dis Primers*. 2018;4:9. DOI: 10.1038/s41572-018-0008-5
10. Gallagher JS, DiVasta AD, Vitonis AF. et al. The impact of endometriosis on quality of life in adolescents. *J Adolesc Health*. 2018;63:766-72. DOI: 10.1016/j.jadohealth.2018.06.027
11. Nnoaham KE, Hummelshoj L, Webster P. et al. Impact of endometriosis on quality of life and work productivity: a multicenter study across ten countries. *Fertil Steril*. 2011;96(2):366.e8-373.e8. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2011.05.090
12. Rush G, Misajon R, Hunter JA. et al. The relationship between endometriosis-related pelvic pain and symptom frequency, and subjective wellbeing. *Health Qual Life Outcomes*. 2019;17:123. DOI: 10.1186/s12955-019-1185-y

13. Leonardi M, Martin E, Reid S. et al. Deep endometriosis transvaginal ultrasound in the workup of patients with signs and symptoms of endometriosis: a cost analysis. *BJOG*. 2019;126:1499-1506. DOI: 10.1111/1471-0528.15917
14. Coronado C, Franklin RR, Lotze EC. et al. Surgical treatment of symptomatic colorectal endometriosis. *Fertil Steril*. 1990;53:411-6 DOI: 10.1016/s0015-0282(16)53332-9
15. Bailey HR, Ott MT, Hartendorp P. Aggressive surgical management for advanced colorectal endometriosis. *Dis Colon Rectum*. 1994;37:747-53. DOI: 10.1007/BF02050136
16. De Cicco C, Corona R, Schonman R, et al. Bowel resection for deep endometriosis: a systematic review. *BJOG*. 2011;118(3):285-91. DOI: 10.1111/j.1471-0528.2010.02744.x
17. Purvis RS, Tying SK. Cutaneous and subcutaneous endometriosis: Surgical and hormonal therapy. *J Dermatol Surg Oncol*. 1994;20:693-695. DOI: 10.1111/j.1524-4725.1994.tb00456.x
18. Chattot C, Aristizabal P, Bendifallah, et al. Utero-abdominal wall fistula after cesarean section in patient with prior colorectal resection for endometriosis: case report and systematic review. *The Journal of Minimally Invasive Gynecology*. 2017;24(7):1234-1238. DOI: 10.1016/j.jmig.2017.05.013
19. Thubert T, Denoiseux C, Faivre E, et al. Combined Conservative Surgical and Medical Treatment of a Uterocutaneous Fistula. *The Journal of Minimally Invasive Gynecology*. 2012;19(2):244-7. DOI: 10.1016/j.jmig.2011.10.010
20. Juneja SK, Tandon P, Chopra I. Successful pregnancy after excision of cesarean scar endometriosis with uterovesicocutaneous fistula: A rare case report. *International Journal of Applied and Basic Medical Research*. 2016; v. 6, Issue 4. DOI: 10.4103/2229-516X.192586

<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2021-20-1-53-58>



Организация лечебного процесса у больных колоректальным раком в условиях пандемии COVID-19 (обзор литературы)

Чернышов С.В., Романова Е.М., Тарасов М.А. Фролов С.А., Рыбаков Е.Г., Ваганов Ю.Е.

ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России (ул. Саяма Адила, д. 2, Москва, 123423, Россия)

РЕЗЮМЕ Пандемия COVID-19 со стремительным приростом новых случаев и летальности вызвала перегруженность стационаров по всему миру, что создало беспрецедентную проблему для систем здравоохранения и потребовало быстрой разработки надежных и основанных на фактических данных рекомендаций по установлению приоритетов медицинских услуг. Кроме того, это привело к срочному определению приоритетов здоровья, не связанных с COVID. Онкологическая служба должна реструктуризоваться. Диагностика и лечение колоректального рака в условиях пандемии COVID-19 требует сдержанного подхода, основанного на приоритетности помощи пациентам.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: колоректальный рак, рак прямой кишки, КРР, пандемия COVID-19, коронавирус

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Чернышов С.В., Романова Е.М., Тарасов М.А. Фролов С.А., Рыбаков Е.Г., Ваганов Ю.Е. Организация лечебного процесса у больных колоректальным раком в условиях пандемии COVID-19 (обзор литературы). *Колопроктология*. 2021; т. 20, № 1, с. 53-58. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2021-20-1-53-58>

Organization of medical care for patients with colorectal cancer during coronavirus-19 pandemic (review)

Stanislav V. Chernyshov, Ekaterina M. Romanova, Mikhail A. Tarasov, Sergey A. Frolov, Evgeny G. Rybakov, Yuri E. Vaganov

Ryzhikh National Medical Research Center of Coloproctology (Salyam Adil str., 2, Moscow, 123423, Russia)

ABSTRACT The COVID-19 pandemic, with its rapid increase in new cases and deaths, has caused hospital overload around the world, creating an unprecedented challenge for health systems and requiring the rapid development of reliable and evidence-based guidelines. Moreover, this has led to urgent identification of non-COVID health priorities. The cancer service must be restructured. Diagnosis and treatment for colorectal cancer in the background of the COVID-19 pandemic requires a restrained approach based on the priority of patient care.

KEYWORDS: colorectal cancer, rectal cancer, CRC, COVID-19 pandemic, Coronavirus

CONFLICT OF INTEREST: The authors declare no conflict of interest.

For citation: Chernyshov S.V., Romanova E.M., Tarasov M.A., Frolov S.A., Rybakov E.G., Vaganov Yu.E. Organization of medical care for patients with colorectal cancer during coronavirus-19 pandemic (review). *Koloproktologia*. 2021;20(1):53-58. (in Russ.). <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2021-20-1-53-58>

АДРЕС ДЛЯ ПЕРЕПИСКИ: Чернышов Станислав Викторович, ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России, ул. Саяма Адила, д. 2, Москва, 123423, Россия; e-mail: stchernyshov@gmail.com

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE: Stanislav V. Chernyshov, Ryzhikh National Medical Research Center of Coloproctology, Salyam Adil str., 2, Moscow, 123423, Russia; e-mail: stchernyshov@gmail.com

Дата поступления – 14.10.2020

Received – 14.10.2020

После доработки – 26.12.2020

Revised – 26.12.2020

Принято к публикации – 15.03.2021

Accepted for publication – 15.03.2021

Всемирная организация здравоохранения 12 марта 2020 года признала вспышку инфекционного заболе-

вания, вызванного вирусом SARS-CoV2, или COVID-19 пандемией.

Новую коронавирусную инфекцию вызывает коронавирус 2 типа тяжелого острого респираторного синдрома (SARS-CoV-2). Впервые новый вирус был обнаружен в группе пациентов с атипичной пневмонией в г.Ухань (Китай) в декабре 2019 года. И на тот период времени, когда началось быстрое распространение вируса, в мировом медицинском сообществе еще отсутствовали рекомендации и стандарты лечения COVID-19 [1].

Клиническая картина COVID-19 разнообразна – от бессимптомных инфекций до тяжелой вирусной пневмонии, острого респираторного дистресс-синдрома, полиорганной недостаточности и смерти. На 11 октября 2020 года в общей сложности было зарегистрировано 37 109 851 подтвержденных случаев и 1 070 355 подтвержденных смертельных исходов в более чем 150 странах, в том числе в России, где отмечено 1 326 178 подтвержденных случаев заболевания и 22 966 подтвержденных летальных исходов от новой коронавирусной инфекции [2].

Сочетание неготовности системы здравоохранения к первым случаям заболевания и агрессивность самого вируса, наряду с недооценкой масштабы проблемы на ранних этапах вспышки, привели к чрезвычайно быстрому распространению COVID-19 по всему миру ещё до разработки эффективных мер по профилактике, лечению и сдерживанию инфекции [3].

Появление COVID-19 вызвало у специалистов здравоохранения необходимость разработки мер по быстрой диагностике, оказанию медицинской помощи больным, а также по предотвращению распространения инфекции. На сегодняшний день продолжается интенсивное изучение клинических и эпидемиологических особенностей заболевания, разработка новых средств его профилактики и лечения.

Мероприятия по предупреждению завоза и распространения COVID-19 на территории Российской Федерации регламентированы распоряжениями Правительства Российской Федерации от 30.01.2020 № 140-р, от 31.01.2020 № 154-р, от 03.02.2020 № 194-р, от 18.02.2020 № 338-р, от 27.02.2020 № 447-р, от 27.02.2020 № 446-р, от 27.02.2020 № 448-р от 16.03.2020 № 635-р, от 06.03.2020 № 550-р, от 12.03.2020 № 597-р, от 14.03.2020 № 622-р, от 16 марта 2020 г. № 730-р, от 27 марта 2020 г. № 763-р и постановлениями Главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 24.01.2020 № 2, от 31.01.2020 № 3, от 02.03.2020 № 5, от 13.03.2020 № 6, от 18.03.2020 № 7, от 30.03.2020 № 9, от 03.04.2020 № 10, от 13.04.2020 № 11, от 22.05.2020 № 15, от 07.07.2020 г. № 18, от 13.07.2020 № 20, от 15.07.2020 № 21. Мероприятия по недопущению распространения COVID-19 в медицинских организациях проводятся в соответствии с приказом Минздрава России от 19.03.2020

№ 198н «О временном порядке организации работы медицинских организаций в целях реализации мер по профилактике и снижению рисков распространения новой коронавирусной инфекции COVID-19» (в ред. приказов Минздрава России от 27.03.2020 № 246н, от 02.04.2020 № 264н, от 29.04.2020 № 385н, от 18.05.2020 № 459н, от 29.05.2020 № 513н, от 07.07.2020 № 685н).

Тем не менее, вспышка COVID-19 негативно сказалась на сроках и доступности оказания медицинской помощи не только инфекционным больным, пациентам с различными соматическими заболеваниями, но и онкологическим больным.

В то время, как нарастает темп распространения COVID-19, оказание специализированной и высокотехнологичной медицинской помощи так же необходимо и важно, как и в отсутствии пандемии.

По данным Всемирной Организации Здравоохранения, в 2018 году зафиксировано более 1849000 новых случаев колоректального рака (КРР), что составило 10,2% в структуре всех впервые выявленных злокачественных новообразований. При этом погибло от прогрессии КРР более 880000 человек [4].

Доказано, что SARS-CoV-2 передаётся воздушно-капельным, воздушно-пылевым, контактным и фекально-оральным путём, при этом обнаруживается в желудочно-кишечном тракте и моче, эти потенциальные пути передачи нельзя игнорировать, особенно при диагностике и лечении заболеваний желудочно-кишечного тракта. Таким образом, в контексте текущей вспышки COVID-19, лечение пациентов с колоректальным раком заслуживает особого внимания [5].

Так Liang и соавт. [6] были одними из первых, кто оценил влияние COVID-19 на больных раком в Китае. Они обнаружили, что 1% инфицированных имели в анамнезе рак, в то время как в общей популяции Китая число онкологических больных составляет всего лишь 0,29%; кроме того, у пациентов, перенесших лечение по поводу рака, отмечен более высокий риск неблагоприятного исхода заболевания, как правило, в виде увеличения летальности.

Недавнее исследование Wu Z. и соавт., включавшее 72314 больных, подтвердило, что онкологические пациенты, инфицированные вирусом SARS-CoV-2, могут переносить COVID-19 в более тяжелой форме, также отмечено, что у больных с опухолью и COVID-19 летальность в 2 раза выше, чем у пациентов COVID-19 с отсутствием опухоли [7,8].

Wang H. и соавт. отмечают, что проблема более высокой летальности была связана, в основном, с отсутствием адекватной медицинской помощи больным с опухолями в период пандемии, так как большинство госпиталей были перепрофилированы в инфекционные [9].

Roder D. и соавт. [10] также установили, что в условиях пандемии и изменения специализации боль-

шинства госпиталей изменяются сроки диагностики и стадирования КРР, при этом в приоритете остаются только больные с осложнёнными опухолями (нарушение кишечной проходимости, кровотечение).

В условиях вспышки соблюсти оптимальные сроки лечения чаще всего не представляется возможным.

Следует подчеркнуть, что минимизация визитов в клинику имеет решающее значение, так как в некоторых исследованиях было выявлено, что более чем у 40% пациентов клинические проявления COVID-инфекции появились после нахождения в лечебных учреждениях, и сообщается о более высокой частоте заражения в онкологических стационарах, чем среди населения в целом [11].

В связи с этим, Evans S. и соавт. [12] в своём исследовании придерживались принципа хирургического приоритета в период распространения коронавирусной инфекции, разработанного в Англии в госпитале Св. Марка. Согласно этому принципу, пациенты с первичным колоректальным раком разделялись на 3 группы, или три потока, что позволило пациентам избегать лишних визитов в клинику и придерживаться самоизоляции.

В первую очередь (I поток), приоритет отдавался пациентам, которым необходима операция в течение 72 часов (например, осложнения опухоли – нарушении кишечной проходимости, кровотечение). Затем (II поток), для хирургического лечения приглашались плановые пациенты, которым была показана операция вследствие возможного прогрессирования опухоли (наличие признаков лимфоваскулярной инвазии, низкодифференцированная, слизистая аденокарцинома по заключению предоперационной биопсии). К III потоку относились пациенты, у которых ситуация не требовала безотлагательных действий, например, аденомы с различной степенью дисплазии, которые можно удалить при помощи подслизистой диссекции, или других эндоскопических вмешательств в отсроченном порядке.

Как показал опыт работы с COVID-19 [12], все больные с подтверждённым КРР должны находиться под наблюдением и в обязательном порядке быть информированы о мерах профилактики коронавирусной инфекции.

Согласно представленной системе приоритетов, Evans S. и соавт. было рассмотрено 38 больных КРР, как кандидатов для хирургического лечения, из них 23/38 было выполнено оперативное вмешательство, в 78% случаев это были операции с лапароскопическим доступом. Следует отметить, что пациенты проходили тщательный отбор и во всех случаях имели отрицательный тест на COVID-19. В послеоперационном периоде ни у одного больного также не было выявлено внутрибольничной коронавирусной инфекции, и выполнение лапароскопических вмешательств

Таблица 1. Распределение приоритетов хирургического лечения больных с КРР в условиях пандемии COVID-19 [14]

Table 1. Distribution of priorities for surgical treatment of patients with CRC in the context of the COVID-19 pandemic

Высокий приоритет	- Наличие кишечной непроходимости у больных КРР; - Перфорация, перитонит; - Массивное кишечное кровотечение; - Послеоперационные осложнения (перфорация, несостоятельность анастомоза); - Осложнения после выполнения колоноскопии (перфорация кишки, кровотечение); - Осложнения после биопсии очагов печени, лёгких (перфорация, перитонит, абсцесс, кровотечение); - Переломы костей, в том числе компрессионные переломы позвоночника вследствие метастатического поражения.
Средний приоритет	- Клиническая стадия I, II или III рака ободочной кишки; - Клиническая стадия I рака прямой кишки; - Клиническая стадия II-III рака прямой кишки после неoadьювантной терапии; - Резекция солитарных метастазов, как этап лечения у пациентов во время получения адьювантной терапии.
Низкий приоритет	- Полный ответ опухоли после химиолучевой терапии (стратегия «Watch-and-Wait»); - Профилактическая хирургия у пациентов с наследственным КРР, наследственными синдромами (аденоматоз); - Диагностическая биопсия метастатических узлов с целью молекулярного анализа для подбора таргетной терапии.

не являлось фактором риска инфицирования коронавирусом [13].

Следует отметить, что КРР – это заболевание, основным методом лечения которого является хирургическое вмешательство, и, действительно, в период пандемии и перепрофилирования госпиталей все усилия должны быть направлены на скрупулёзную селекцию больных КРР для хирургического лечения.

Согласно рекомендациям ESMO [14], больных с колоректальным раком во время пандемии COVID-19 необходимо распределять в зависимости от приоритетов в отношении хирургического лечения (Табл. 1).

Так, уровень 1, или высокий приоритет – это ситуация, когда нельзя отказаться или отсрочить начало хирургического лечения, это могут быть осложнения опухоли толстой кишки, которые требуют безотлагательного оперативного вмешательства (нарушение кишечной проходимости, кишечное кровотечение). В равной мере это касается пациентов, у которых требуется операция по онкологическим показаниям – резектабельный характер опухоли и отдалённых метастазов после системной химиотерапии, отсутствие ответа опухоли на химиотерапию и которым еще возможно выполнить операцию в радикальном или условно радикальном объёме. В общем, это все те ситуации, когда задержка хирургического вмеша-

тельства может ухудшить результат лечения или угрожать жизни пациента.

Уровень 2, или средний приоритет – сюда включены пациенты, которым можно задержать хирургическое вмешательство на определённый срок, в целом, до 6 недель. Например, необходимость назначения какого-либо неоадьювантного лечения в виде химиолучевой терапии по поводу рака прямой кишки, либо неоадьювантной химиотерапии пациентам даже с резектабельным раком ободочной и прямой кишки. Стоит сказать, что в эту категорию могут включаться пациенты с I и II стадиями КРР.

Отложить хирургическое вмешательство и присвоить низкий приоритет (III уровень) рекомендуется при раке прямой кишки после пролонгированной химиолучевой терапии, в случае рентгенологических и клинических признаков полного ответа опухоли (стратегия «Watch-and-Wait»). Также следует отложить профилактические операции в виде коэктомии при наследственном колоректальном раке, синдроме Линча и диагностические биопсии опухоли [14].

Важно подчеркнуть, что в условиях сложной эпидемиологической обстановки с COVID-19, когда госпитали частично перепрофилированы на работу с такого рода инфекционными больными, а также выполняют и основные функции, особое внимание уделяется селекции и сепарации пациентов. Когда в клинике организованы красная и зеленая зоны для перемещения и лечения пациентов COVID-отрицательных. Кроме того, персонал должен незамедлительно реагировать на выявление COVID-позитивных больных колоректальным раком в хирургическом отделении. Стоит отметить, что у COVID-позитивных пациентов с КРР целесообразно отложить плановые вмешательства, так как наличие COVID-19 предполагает риск худшего исхода в случае возникновения осложнений, даже если оно протекает бессимптомно, а тем более с развитием атипичной пневмонии [15].

Наряду с лечением локализованных форм КРР к условиям пандемии был адаптирован и подход к лечению местнораспространённых новообразований.

Как правило, лечение местнораспространённого КРР носит комбинированный характер с неоадьювантной терапией (химиотерапией, химиолучевой терапией) с последующей оценкой регрессии опухоли, резектабельности и возможности хирургического вмешательства. В условиях пандемии необходимо также использовать шкалу или принципы приоритетов и смещать лечение в пользу лекарственной, консервативной терапии с назначением в последующем нескольких линий химиотерапии.

Важно подчеркнуть, что в комбинированном лечении местнораспространённого рака прямой кишки проведение пролонгированного курса химиолучевого лечения с СОД50 Гр играет ключевую роль для

улучшения резектабельности опухоли и получения негативных границ резекции. Но DeFelice и соавт. предложили следующее решение, чтобы сократить время пребывания пациентов с раком прямой кишки в условиях клиники. Авторы рекомендуют использовать короткий курс лучевой терапии (5×5 Гр) с отсрочкой хирургического лечения до 12-13 недель [16] и последующим назначением пероральных фторпиримидинов [17]. При этом DeFelice и соавт. опираются на результаты французского исследования GRECCAR-6, аргументируя, что увеличение сроков наблюдения или длительная отсрочка хирургического лечения дают шанс появления полного ответа опухоли и при этом не вызывают ухудшения отдалённых результатов (пятилетней безрецидивной выживаемости). Однако нельзя не отметить, что задержка сроков хирургического лечения более 12 недель статистически значимо влияет на увеличение частоты периоперационных осложнений ($p = 0,01$), так как развивается постлучевой фиброз в полости малого таза и появляются технические сложности в процессе мобилизации прямой кишки с ухудшением качества удалённого препарата.

Адаптация к текущим условиям пандемии COVID-19 происходит не сразу. В нынешних условиях оказание помощи больным с колоректальным раком претерпевает изменения. С распространением коронавирусной инфекции расширилась и география исследования влияния SARS-CoV2 на пациентов и их лечение. Благодаря этому идёт накопление опыта больных в условиях COVID-19 по всему миру. Однако требуется время для анализа и интерпретации данных о влиянии коронавирусной инфекции на непосредственные и отдалённые результаты лечения больных КРР.

Таким образом, пандемия COVID-19 диктует новые условия и использование сдержанного подхода у больных КРР. Лечение КРР должно основываться на приоритетности, при этом откладывать хирургическое лечение не стоит у осложнённых больных. Наряду с этим, внушительную роль для выбора индивидуальной концепции лечения играет проведение онкологических консилиумов для выбора направления приоритетности лечения.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ

Идея, проект: Рыбаков Е.Г., Чернышов С.В., Фролов С.А.
Сбор материала: Романова Е.М.

Анализ материала: Романова Е.М., Тарасов М.А.

Написание и коррекция текста: Романова Е.М., Чернышов С.В., Ваганов Ю.Е.

AUTHORS CONTRIBUTION

Concept and design of the study: Evgeny G. Rybakov, Stanislav V. Chernyshov, Sergey A. Frolov

Collection and processing of the material: *Ekaterina M. Romanova*

Analysis of materials: *Ekaterina M. Romanova, Mikhail A. Tarasov*

Writing of the text and editing: *Ekaterina M. Romanova, Stanislav V. Chernyshov, Yuri E. Vaganov*

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Чернышов С.В. (Stanislav V. Chernyshov) – ORCID: 0000-0002-6212-9454

Романова Е.М. (Ekaterina M. Romanova) – ORCID: 0000-0003-3874-6695

Тарасов М.А. (Mikhail A. Tarasov) – ORCID: 0000-0001-8133-5475

Фролов С.А. (Sergey A. Frolov) – ORCID: 0000-0002-4697-2839

Рыбаков Е.Г. (Evgeny G. Rybakov) – ORCID: 0000-0002-3919-9067

Ваганов Ю.Е. (Yuri E. Vaganov) – ORCID: 0000-0003-4872-4481

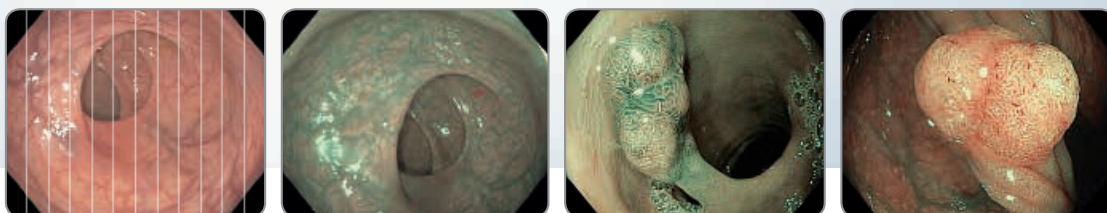
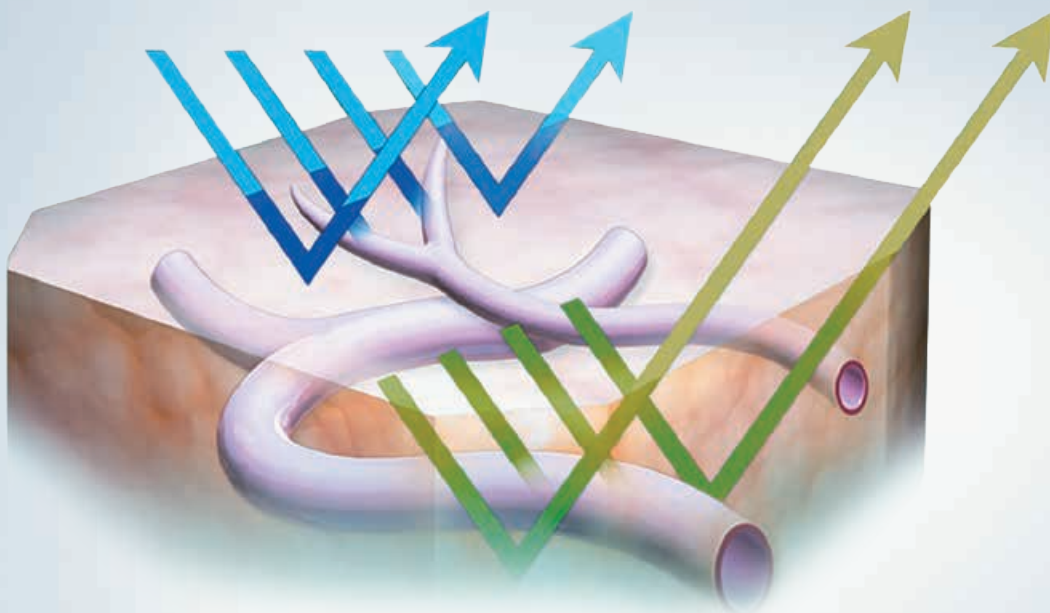
ЛИТЕРАТУРА

1. Zhu N, Zhang D, Wang W, et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med Overseas Ed.* 2020;382:727-33. DOI: 10.1056/NEJMoa2001017
2. WHO. Coronavirus disease (COVID-19). Weekly Epidemiological Update of 11 October 2020 [Internet]. Available: <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20201012-weekly-epi-update-9.pdf>
3. Di Saverio S, Patat F, Gallos G, et al. Coronavirus pandemic and colorectal surgery: practical advice based on the Italian experience. *Colorectal disease.* 2020;22:625-634. DOI: 10.1111/codi.15056
4. WHO. International Agency for Research Cancer. Colorectal cancer Source: Globocan 2018 [Internet]. Available: https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/10_8_9-Colorectum-fact-sheet.pdf
5. Qun Q, Lifang F, Weicheng L, et al. Direct evidence of active SARS-CoV-2 replication in the intestine. *Clinical Infectious Diseases.* ciae925, DOI: 10.1093/cid/ciae925
6. Liang W, Guan W, Chen R, et al. Cancer patients in SARS-CoV-2 infection: a nation-wide analysis in China. *Lancet Oncol.* 2020;21:335-7. DOI: 10.1016/S1470-2045(20)30096-6
7. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72314 cases from the Chinese center for disease control and prevention. *JAMA.* 2020. [Epub ahead of print]. DOI: 10.1001/jama.2020.2648
8. Epidemiology Working Group for NCIP Epidemic Response, Chinese Center for Disease Control and Prevention, Chinese Center for Diseases Control and Prevention. The epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19) in China. *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi.* 2020;41:145-51. DOI: 10.3760/cma.j.jssn.0254-6450.2020.02.003
9. Wang H, Zhang L. Risk of COVID-19 for patients with cancer. *Lancet Oncol.* 2020 Apr;21(4):e181. doi:10.1016/S1470-2045(20)30149-2
10. Roder D, Karapetis CS, Olver I, et al. Time from diagnosis to treatment of colorectal cancer in a South Australian clinical registry cohort: how it varies and relates to survival. *BMJ Open.* 2019;9:e031421. DOI: 10.1136/bmjopen-2019-031421
11. Yu J, Ouyang W, Chua MLK, Xie C. SARS-CoV-2 transmission in patients with cancer at a tertiary care hospital in Wuhan, China. *JAMA Oncol.* 2020 March 25. DOI: 10.1001/jamaoncol.2020.0980
12. NHS England. Clinical guide to surgical prioritisation during the coronavirus pandemic. (Online) <https://www.england.nhs.uk/coronavirus/wp-content/uploads/sites/52/2020/03/C0221-specialty-guide-surgical-prioritisation-v1.pdf>, Last access: 28 April 2020
13. Evans S, Taylor C, Antoniou A, et al. Implementation of a clinical pathway for the surgical treatment of colorectal cancer during the COVID-19 pandemic [published online ahead of print, 2020 Jul 12]. *Colorectal Dis.* 2020. DOI: 10.1111/codi.15247
14. Vecchione L, Stintzing S, Pentheroudakis G, et al. ESMO management and treatment adapted recommendations in the COVID-19 era: colorectal cancer. *ESMO Open.* 2020;5(Suppl 3):e000826. DOI: 10.1136/esmoopen-2020-000826
15. Spinelli A, Pellino G. COVID-19 pandemic: perspectives on an unfolding crisis. *Br J Surg.* 2020. DOI: 10.1002/bjs.11627
16. Bujko K, Partycki M, Pietrzak L. Neoadjuvant radiotherapy (5x5 Gy): immediate versus delayed surgery. *Recent Results Cancer Res.* 2014;203:171-87. DOI: 10.1007/978-3-319-08060-4_12
17. De Felice F, Petrucciani N. Treatment approach in locally advanced rectal cancer during coronavirus (COVID-19) pandemic: long course or short course? *Colorectal Dis.* 2020;22(6):642-643. DOI: 10.1111/codi.15058

REFERENCES

1. Zhu N, Zhang D, Wang W, et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med Overseas Ed.* 2020;382:727-33. DOI: 10.1056/NEJMoa2001017
2. WHO. Coronavirus disease (COVID-19). Weekly Epidemiological Update of 11 October 2020 [Internet]. Available: <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20201012-weekly-epi-update-9.pdf>
3. Di Saverio S, Patat F, Gallos G, et al. Coronavirus pandemic and colorectal surgery: practical advice based on the Italian experience. *Colorectal disease.* 2020;22:625-634. DOI: 10.1111/codi.15056
4. WHO. International Agency for Research Cancer. Colorectal cancer Source: Globocan 2018 [Internet]. Available: https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/10_8_9-Colorectum-fact-sheet.pdf
5. Qun Q, Lifang F, Weicheng L, et al. Direct evidence of active SARS-CoV-2 replication in the intestine. *Clinical Infectious Diseases.* ciae925, DOI: 10.1093/cid/ciae925
6. Liang W, Guan W, Chen R, et al. Cancer patients in SARS-CoV-2 infection: a nation-wide analysis in China. *Lancet Oncol.* 2020;21:335-7. DOI: 10.1016/S1470-2045(20)30096-6
7. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72314 cases from the Chinese center for disease control and prevention. *JAMA.* 2020. [Epub ahead of print]. DOI: 10.1001/jama.2020.2648
8. Epidemiology Working Group for NCIP Epidemic Response, Chinese Center for Disease Control and Prevention, Chinese Center for Diseases Control and Prevention. The epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19) in China. *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi.* 2020;41:145-51. DOI: 10.3760/cma.j.jssn.0254-6450.2020.02.003
9. Wang H, Zhang L. Risk of COVID-19 for patients with cancer. *Lancet Oncol.* 2020 Apr;21(4):e181. DOI: 10.1016/S1470-2045(20)30149-2

10. Roder D, Karapetis CS, Olver I, et al. Time from diagnosis to treatment of colorectal cancer in a South Australian clinical registry cohort: how it varies and relates to survival. *BMJ Open*. 2019;9:e031421. DOI: 10.1136/bmjopen-2019-031421
11. Yu J, Ouyang W, Chua MLK, Xie C. SARS-CoV-2 transmission in patients with cancer at a tertiary care hospital in Wuhan, China. *JAMA Oncol*. 2020 March 25. DOI: 10.1001/jamaoncol.2020.0980
12. NHS England. Clinical guide to surgical prioritisation during the coronavirus pandemic. (Online) <https://www.england.nhs.uk/coronavirus/wp-content/uploads/sites/52/2020/03/C0221-specialty-guide-surgical-prioritisation-v1.pdf>, Last access: 28 April 2020
13. Evans S, Taylor C, Antoniou A, et al. Implementation of a clinical pathway for the surgical treatment of colorectal cancer during the COVID-19 pandemic [published online ahead of print, 2020 Jul 12]. *Colorectal Dis*. 2020. DOI: 10.1111/codi.15247
14. Vecchione L, Stintzing S, Pentheroudakis G, et al. ESMO management and treatment adapted recommendations in the COVID-19 era: colorectal cancer. *ESMO Open*. 2020;5(Suppl 3):e000826. DOI: 10.1136/esmoopen-2020-000826
15. Spinelli A, Pellino G. COVID-19 pandemic: perspectives on an unfolding crisis. *Br J Surg*. 2020. DOI: 10.1002/bjs.11627
16. Bujko K, Partycki M, Pietrzak L. Neoadjuvant radiotherapy (5x5 Gy): immediate versus delayed surgery. *Recent Results Cancer Res*. 2014;203:171-87. DOI: 10.1007/978-3-319-08060-4_12
17. De Felice F, Petrucciani N. Treatment approach in locally advanced rectal cancer during coronavirus (COVID-19) pandemic: long course or short course? *Colorectal Dis*. 2020;22(6):642-643. DOI: 10.1111/codi.15058



Почувствуй разницу визуализации с NBI*

Более высокое качество изображений и большая универсальность за меньший период времени. Технология NBI совместно с системой EVIS EXERA III обеспечат огромный потенциал для совершенствования диагностики.

NBI доказала свою клиническую эффективность при диагностике пищевода Баррета, рака и патологий пищевода и желудка, образований толстой кишки.



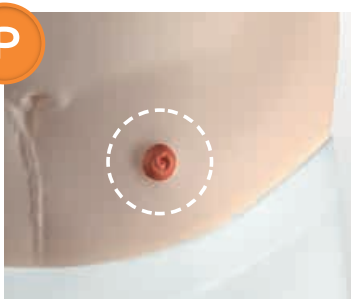
Ознакомьтесь с клиническими статьями
об эффективности использования NBI

www.olympus.eu/proven



Оценка перистомальной области — основа для подбора средств ухода за стомой

Шаг 1. Оцените форму перистомальной области

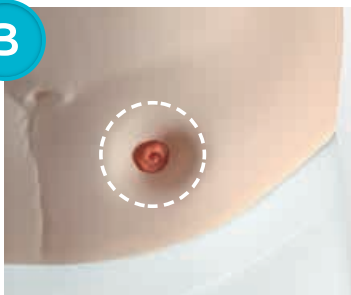
Р

Ровная

Перистомальная область расположена приблизительно на одном уровне с поверхностью передней брюшной стенки, при этом кожа вокруг стомы может быть негладкой, складчатой.



Калоприемники Alterna®
с плоской пластиной

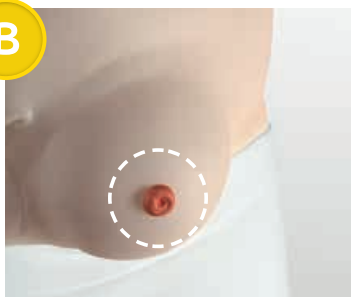
В

Втянутая

Перистомальная область углублена во внутрь живота, образуя воронку.



Конвексные пластины Alterna®,
Моделируемое защитное кольцо Brava®
или паста в полоске Brava®, пояс Alterna®

В

Выпуклая

Перистомальная область выпячена наружу, выступает над уровнем поверхности передней брюшной стенки.



Калоприемники 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

<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2021-20-1-59-67>



Translation of the article

Quality of life after rectal cancer surgery (systematic review)

Alyona B. Serebriy¹, Evgeniy A. Khomyakov^{1,2}, Islam O. Nafedzov¹,
Oksana Yu. Fomenko¹, Evgeny G. Rybakov¹

¹Ryzhikh National Medical Research Center of Coloproctology (Salyama Adilya str., 2, Moscow, 123423, Russia)

²Russian Medical Academy of Continuous Professional Education of the Ministry of Healthcare of Russia
(Barrikadnaya str., 2/1-1, Moscow, 125993, Russia)

ABSTRACT AIM: search for modifiable and unmodifiable risk factors affecting the quality of life of patients after rectal cancer surgery.

MATERIALS AND METHODS: the literature search was done according to the keywords: quality of life, rectal cancer, low anterior resection syndrome. Twelve prospective randomized studies, 2 cohort studies, and 2 meta-analyses are included in the study. The quality of life was assessed in the analyzed studies by using questionnaires for cancer patients and updated questionnaires for colorectal cancer: EORTC QLQ-CR29, QLQ-C30, QLQ-CR38, BIQ.

RESULTS: the literary data on influence of gender, age, surgery, stoma, and chemoradiotherapy on life quality of patients after rectal cancer surgery was analyzed.

CONCLUSION: the most significant factor affecting the life quality of patients with rectal cancer is a violation of the body image if it is necessary to form the stoma on the anterior abdominal wall. The manifestations of the low anterior resection syndrome and the urination problems are significant risk factors in the case of restoration of bowel continuity.

KEYWORDS: quality of life, rectal cancer, low anterior resection syndrome, risk factors

CONFLICT OF INTEREST: The authors declare no conflict of interest.

For citation: Serebriy A.B., Khomyakov E.A., Nafedzov I.O., Fomenko O.Yu., Rybakov E.G.. Quality of life after rectal cancer surgery (systematic review). *Koloproktologia*. 2021;20(1):59-67. (in Russ.). <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2021-20-1-59-67>

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE: Evgeniy A. Khomyakov, Ryzhikh National Medical Research Center of Coloproctology, Salyam Adil str., 2, Moscow, 123423, Russia; e-mail: evgeniy.khomyakov@gmail.com

Received – 14.10.2020

Revised – 26.12.2020

Accepted for publication – 15.03.2021

INTRODUCTION

The World Health Organization (WHO) defines quality of life as “an individual's perception of their position in life in the context of the culture and value systems in which they live and in relation to their goals, expectations, standards and concerns”. This is a broad concept that is comprehensively influenced by a person's physical health, psychological state, personal beliefs, social relations and their attitude to the characteristic features of the environment...” [1].

In this regard, the life quality of patients depends not only on the disease itself but also on its treatment methods, as well as other demographic, socio-economic and oncological aspects.

With the changes in the treatment approach for rectal cancer from the mandatory formation of a permanent stoma during colorectal resection to a

multidisciplinary care with the possible combined treatment with the use of chemo- or radiotherapy in most patients, it is possible to preserve the terminal part of the gastrointestinal tract anatomically and functionally. However, both the diagnosis of “rectal cancer” and the available methods of its treatment affect the life quality of patients through their psychophysical and social functioning, which makes it a significant problem of world healthcare [2].

Even with the preservation of the defecation, by performing sphincter-preserving procedures, 25-90% of patients develop “low anterior resection syndrome” (LARS), manifested by frequent stools (up to 6 times a day or more), prolonged and incomplete bowel emptying, imperative urge to defecate and anal incontinence [3, 4]. At the same time, in another quarter of this category of patients, a temporary stoma becomes permanent [5].

Understanding the factors that affect the quality of life will help identify the most vulnerable category of patients who may need social rehabilitation and appropriate psychological support.

The life quality of patients with rectal cancer can also indirectly affect the life expectancy of patients adjusted for age, gender and stage of the disease. Patients with stage III-IV colorectal cancer, while on maintenance therapy, have a higher overall survival rate in the group with better life quality [6, 7].

Thus, the purpose of this article is a critical review of the literature aimed at finding modifiable and non-modifiable risk factors that decrease the life quality of patients who have undergone surgery for rectal cancer.

MATERIALS AND METHODS

The literature was searched in PubMed, Scopus, and elibrary.ru databases using the following keywords: quality of life, rectal cancer, LARS score, low anterior resection syndrome, stoma. The quality of life was assessed in the analyzed studies by using questionnaires for cancer patients and updated questionnaires for colorectal cancer: EORTC (European Organization for Research and Treatment of Cancer) questionnaire module for colorectal cancer (QLQ-CR29, QLQ-C30, QLQ-CR38, BIQ).

EORTC QLQ-C30 is a self-use questionnaire designed for quality of the life of cancer patients. The questionnaire consists of 30 questions that assess 5 functional scales (physical, role-playing, emotional, cognitive, and social), 3 symptom scales (fatigue, nausea/vomiting, and pain), 6 independent questions (about shortness of breath, insomnia, loss of appetite, constipation, diarrhea, and financial difficulties), and 1 general health index. The latter assesses the general state of health and the general quality of life on the seven-score scale, where 1 means very bad, and 7 – excellent. For all other multiple-choice questions, there are four possible answers: “no”, “slightly”, “significantly”, and “very strongly” [8].

The EORTC QLQ-CR38 questionnaire is used to measure the quality of life of patients with colorectal cancer. It is designed similarly to the QLQ-C30.

Thirty-eight questions assess 4 functional scales (body image, sexual functioning, future prospects) and 8 symptoms (urination, chemotherapy side effects, gastrointestinal symptoms, sexual problems, defecation, weight loss, stoma-related problems) [9]. EORTC QLQ-CR29 [10] contains 6 functional scales (body image, sexual functioning, sexual pleasure, prospects for the future) and 11 independent questions (urination, side effects of chemotherapy, gastrointestinal symptoms, sexual problems, defecation, weight loss, problems related to the stoma).

It is worth noting that at the moment, EORTC QLQ-CR29 has been validated and its Russian-language version has been created, which is equivalent to the original [11].

For these tools, individual scores were converted to scores from 0 to 100 according to the EORTC guidelines. A high score on the symptom scales reflects a high level of the problem, while a high score on the functional scales and the global health index corresponds to a high score on the overall condition and quality of life.

The BIQ scale consists of 8 items that assess the appearance of the body and the cosmetic effect after surgery.

Items 1-5 are aimed at assessing patients' perception of their body and satisfaction with it, as well as their attitude to their appearance. A higher score means a worse attitude to the body image. Items 6-8 are responsible for the cosmetic effect and assess the degree of satisfaction with the scar. A high score means a high degree of satisfaction with the cosmetic results [12].

RESULTS

The quality of life in patients with rectal cancer is associated with several factors. According to the search results, the factors can be divided into modifiable and unmodifiable. Unmodifiable factors: gender, age, cancer outcomes. Modifiable factors: type of surgery and stoma formation, surgical approach, chemoradiotherapy, and lifestyle.

Gender

Females and males experience the problems of checkup and treatment of rectal cancer differently

through psycho-emotional functioning aspect. Schmidt C. et al. studied 368 patients: 183 females and 185 males who underwent various surgeries for rectal cancer. The QLQ-30 questionnaire was used to assess the quality of life. Upon discharge from the hospital, the overall health index was equally low for both genders: males – 47.50 points, females – 43.25. However, starting from three months of follow-up over the entire period, there were statistically significant differences in the quality of life between the genders ($p < 0.05$). Females were significantly worse at assessing overall well-being and physical functioning (68.86 vs. 80.49 points for males), noted greater fatigue (33.24 vs. 35.28 points) and concern about cosmetic defects after surgery ($p < 0.05$), and were more likely to suffer from constipation both before surgery (19.16 vs. 17.33 points) and 24 months later (9.04 vs. 15.56 points). Males reported difficulties with sexual satisfaction (59.62 vs. 30.77 points), which in the long-term created a high level of tension experienced (65.15 vs. 43.48 points; $p < 0.05$). It is important to note that these problems tended to persist throughout the entire period of dynamic observation – 24 months [13].

Similar results were obtained by Pérez Lara F. et al. in a study involving 116 patients (males – 78, females – 38) with locally advanced rectal cancer. As part of the study, univariate and multivariate analyses were carried out. The QLQ-38 questionnaire was used.

In the univariate analysis, females had the worst indicators of sexual function ($p = 0.006$) and sexual satisfaction ($p = 0.002$). And in the multivariate analysis, statistically significant differences between the genders were obtained in the category of gastrointestinal symptoms ($p = 0.001$), weight loss ($p = 0.045$), and overall quality of life score ($p = 0.028$) [14].

Age

The relationship between age and quality of life is contradictory in both the physical and psychological aspects of functioning.

A prospective study by Kinoshita Y. et al. included 137 patients after sphincter-preserving procedures for rectal cancer.

The data was collected using the QLQ-38 and QLQ-30 questionnaires, which patients completed

before and after surgery in 1, 6, and 12 months. Of 137 patients, 82 were aged over 60 years old. Among elderly patients aged ≥ 60 years old, the overall life quality and cognitive function were significantly lower both before and after surgery ($p = 0.003$ and $p = 0.001$, respectively). In patients younger than 60 years old, nausea and vomiting were more pronounced in the postoperative period ($p = 0.007$), and in 6 months after surgery – more pronounced diarrhea ($p = 0.012$). Patients younger than 60 years old were also more likely to report financial difficulties ($p = 0.004$). Among patients from the younger age group there was a worse perception of their own body ($p = 0.004$), and patients aged over 60 years old noted greater problems with sexual function in a year after surgery ($p = 0.040$).

Problems with urination were significantly more frequent after surgery in the older group ($p = 0.005$). However, most of the differences that occurred in 3 and 6 months were reversed by 12 months after surgery [15].

Prospective study by Li K. et al. combined the results of treatment of 207 patients after various surgeries for rectal cancer. The aim of this study was to assess the influence of age on the quality of life, who were divided into elderly (≥ 60 years, 107 cases) and adult (< 60 years, 100 cases) groups. The quality of life was assessed using QLQ-C30 questionnaires. According to the results, the elderly group had lower indicators of physical function ($p = 0.004$), more significant fatigue from symptoms, sleep disorders and poor appetite ($p < 0.001$).

The quality of life was generally worse in the elderly group ($p = 0.002$). However, the feeling of being a part of society and the emotional state in the group of older people were significantly better ($p < 0.001$) [16].

In addition to the direct impact on the quality of life after treatment of colorectal cancer, age directly correlates with the level of social support of the population. Haviland J. et al. made a cohort study of 871 patients with a follow-up period of more than 2 years, which showed that elderly patients (> 70 years) have less social support ($p = 0.046$).

Accordingly, the worse quality of life (general health/quality of life, reduced well-being, anxiety,

and depression) was associated with low levels of social support ($p < 0.001$) [17].

Thus, it is obvious that the elderly are the most vulnerable category of patients with the most significant decline in the quality of life.

Life style

To assess the impact of lifestyle on life quality after colorectal cancer surgery, Grimmett C. et al. surveyed 478 patients (men – 284, women – 194) as per the EORTC-QLQ-C30 scale with a median follow-up of 2 years after surgery. In addition, were used the questionnaires that included measurements of the amount of fruit and vegetable consumption, physical activity, smoking status, and alcohol consumption. According to the data obtained: physically active patients had a higher overall level of life quality ($p = 0.003$), physical condition ($p = 0.001$), role-playing ($p = 0.007$) and cognitive ($p = 0.037$) functions, self-assessment in society ($p = 0.024$), as well as decreased fatigue ($p = 0.004$); they experienced less pain (26% compared to 45%) and sleep disorders (39% vs. 52%) [18]. When compared in terms of nutrition, those who consumed 5 servings of vegetables and fruits per day had higher overall quality of life ($p = 0.001$), physical condition ($p = 0.002$), role ($p = 0.021$), and cognitive function ($p = 0.004$). In this category of people, the incidence of constipation decreased (20% vs. 30%). Overweight people had higher cognitive scores ($p = 0.032$) and lower fatigue levels ($p = 0.039$).

People with normal weight were more likely to complain of nausea (21% vs. 16%), loss of appetite (21% vs. 17%), and less – dyspnea (31% vs. 41%), compared with overweight or obese patients.

There was no significant association between life quality and smoking or alcohol drinking. Non-drinkers had significantly lower physical ($p = 0.030$), role-playing ($p = 0.039$) and social ($p = 0.034$) functions and higher fatigue ($p = 0.026$) compared to moderate drinkers.

Surgery Volume and Stoma Formation

Currently, 80% of patients undergo surgery for rectal cancer with the preservation of the locking apparatus, but up to 90% of these patients will later have some manifestations of “low anterior re-

section syndrome”, which can negate the benefits in quality of life [4].

The surgery volume has a greater impact on the life quality through social and role-based self-perception. So, Engel J. et al., in a prospective study involving 299 patients, noted that patients after anterior and low anterior resection without removing the stoma, despite problems with urination and defecation, had higher quality of life indicators than patients with a permanent stoma after abdominal-perineal extirpation.

All data was collected and assessed using the QLQ-30 and QLQ-38 questionnaires over a four-year follow-up period. For 4 years of follow-up patients with stoma noted their well-being as worse for 9 variables, of which 4 are functional (role-playing, social, physical, and cognitive functions), urination problems, and sexual problems, compared to patients who underwent reconstructive surgery. However, there was an improvement in life quality indicators over time, which can be explained by the closure of temporary stomas or physiological adaptation. Dynamic assessment of the life quality showed that emotional functioning ($p < 0.02$) and future prospects ($p < 0.03$) improved significantly only in patients who underwent low anterior resection. Body image ($p < 0.02$), nausea/vomiting ($p < 0.02$), and sexual functioning ($p < 0.02$) showed positive dynamics only in patients with anterior resection. Role-playing functioning ($p < 0.05$ and 0.001), defecation problems ($p < 0.007$ and 0.001), and weight loss ($p < 0.02$ and 0.03) significantly improved for both patients after low anterior resection and those undergoing anterior resection, respectively [19].

On the contrary, Feddern M. L. et al., in a study of the life quality of 898 patients with rectal tumors located at a distance of less than 10 cm from the anal margin, concluded that participants with colorectal anastomosis (474 people) after low anterior resection rated their life quality worse than patients who underwent abdominal-perineal extirpation with the removal of a lifetime stoma (424 people). The authors surveyed the patients using the QLQ-C30 questionnaire. The multivariate analysis showed that patients with sphincter-sparing surgery had a lower overall health score ($n = 876$, $p = 0.026$, OR = 1.32, 95% CI = 1.03-1.68) and often reported “low anterior resection syn-

drome" while patients with stoma were less likely to have constipation ($n = 866$, $p = 0.001$, $OR = 0.47$, 95% $CI = 0.32-0.69$) and diarrhea ($n = 861$, $p = 0.001$, $OR = 0.47$, 95% $CI = 0.35-0.64$) [20].

In a study by Trenti L. et al., we analyzed the results of 224 patients after abdominal-perineal extirpation of the rectum with excretion stoma on the anterior abdominal wall (72 patients), anterior resection with manual anastomosis (30 patients) and low anterior resection with apparatus colorectal anastomosis (122 people). The analysis was carried out using the QLQ-C30 and QLQ-C29 questionnaires. When comparing all three groups, the body image was worse in patients after extirpation (68.0 scores), compared with the group of anterior (81.5 scores) and low (81.9 scores) anterior resection ($p = 0.002$). When assessing the incidence of "low anterior resection syndrome", it was found that it appeared much more often in patients after the formation of a low supra-anal colorectal anastomosis ($OR = 2.38$, $p = 0.048$).

At the same time, the global life quality index was comparable among all the three groups: 67.3 scores – after extirpation, 65.6 scores – after anterior and 69.8 scores – after low anterior rectal resection ($p = 0.601$) [21].

Thus, the choice of the surgery volume and the possibility of reconstruction to restore the natural defecation act should be adjusted for the expected functional results, and the patient should be aware of possible complications after the treatment [22].

Surgical Access

Laparoscopic access in comparison with open access is associated with a decrease in blood loss, in pain, and in the number of days of hospital stay with a comparable oncological component of both methods [23].

Many studies assessing the life quality, when comparing laparoscopic and open surgeries, suggest the advantages of laparoscopic surgeries in the short term. So, in a prospective study, Karachun A.M. et al. assessed the impact of surgical access on the life quality of patients using the QLQ-C30 and QLQ-C29 questionnaires. The authors noted that in the early postoperative period (for the first 7 days) after laparoscopic low anterior resections, patients were less likely to complain about urina-

tion ($p = 0.047$) and noted less pronounced pain syndrome ($p = 0.0005$) than after open surgeries. In 60 days after surgery, laparoscopically operated patients were more likely to be satisfied with their appearance ($p = 0.047$) and less likely to experience discomfort in the area of the postoperative wound ($p = 0.079$). At the same time, anxiety was more pronounced in patients of the laparoscopic group before the surgery than in those operated with open access, but after 2 months, the level of experience in patients from the open surgery group remained at the same level, and in patients from the laparoscopic group significantly decreased ($p = 0.007$) [24].

In a prospective randomized trial (Colorectal Cancer Laparoscopic or Open Resection (COLOR) II), Andersson J. et al. did not show significant advantages in terms of life quality after laparoscopic access compared to open surgery. The authors compared the life quality of patients in 12 months after laparoscopic and open surgeries for rectal cancer. The study analyzed 385 patients (260 in the laparoscopic group and 125 in the open surgery group), who were tested using QLQ – C30, QLQ – CR38. Physical (67.1 scores – in the laparoscopic group and 67.2 – in the open surgery group), role-playing (46 vs. 48.2 scores) and social functioning (64.6 vs. 63.7 scores), as well as fatigue (47.8 vs. 46.8 scores) showed a significant deterioration in both groups in 4 weeks after surgery. However, all functional and symptomatic indicators improved after 6 months and returned to baseline levels within 12 months [25].

A fundamental aspect of rectal cancer surgery, regardless of access, is total mesorectumectomy. Transanal total mesorectumectomy (TATME) was developed to solve the problems associated with visceral obesity of the patient, the presence of a narrow or deep pelvis. However, the available literature reports that TATME is associated with a higher risk of impaired anal retention ($p = 0.032$). Nevertheless, according to the study by Helbach M.V. et al., there were no significant differences in the symptoms of low anterior resection syndrome compared to traditional mesorectumectomy ($p = 0.131$) [12].

Robot-assisted surgery is a relatively new area of rectal cancer surgery, so data on this issue is limited.

In a study by Hirpara D.H. et al., 30 patients after open ($n = 8$), laparoscopic ($n = 12$), and robot-assisted ($n = 0$) low anterior resection were interviewed using the QLQ-C30, QLQ-CR29, and BIQ scales to identify the impact of access on patients' self-esteem and life quality after surgery.

The comparison involved patients who had passed at least 8 months after the surgery, had no signs of the disease recurrence, had no additional postoperative treatment, and the anastomosis was located at a distance of 2-12 cm from the anal margin.

The group that underwent open surgery rated their body image worse according to the BIQ questionnaire – 12.0 scores versus 6.5 after laparoscopic surgery and 5.8 scores in the group with a robot-assisted approach, and cosmetic defects were more significant: 9.6 scores versus 16.4 and 15.2 scores, respectively ($p < 0.001$). A comparison of the life quality assessment between the laparoscopic and robot-assisted approaches did not reveal a statistically significant difference ($p > 0.99$).

When assessing physical functions, including physical activity, long-term movement, and self-help paired comparisons showed that open surgeries were associated with significantly lower rates compared to laparoscopic and robot-assisted surgeries (83.3 scores, versus 94.9 and 94.3 scores, respectively, $p = 0.045$). There was no significant difference between robot-assisted and laparoscopic surgeries ($p > 0.99$). Patients who underwent laparoscopic surgery reported no impairment of role-playing function (98.6 scores vs. 71.0 scores in the open access, $p = 0.019$ and vs. 71.8 scores in the robot-assisted approach, $p = 0.015$). Similarly, a comparison of social function in different cohorts showed higher scores for laparoscopic access (93.1 scores, versus 79.4 scores for open access, $p = 0.306$; and 73.4 scores for robot-assisted access, $p = 0.046$), including the opportunity to enjoy hobbies, family life, and social activities. Surgical access did not significantly affect fatigue, gastrointestinal function, bowel movement, defecation act, psychological state ($p = 0.793$), pain, and sexual function after surgery (all $p > 0.05$) [26].

Nevertheless, the results of this study are compromised by a small sample of patients, which limits the possibility of their extrapolation to the general population and the formulation of unambigu-

ous recommendations. However, according to the available literature data, the advantage of laparoscopic access in the short-term impact on the life quality of patients with colorectal cancer is obvious.

Oncological Results

The stage and location of cancer become one of the most important indicators that determine the future quality of life of patients, as they determine the symptoms, treatment tactics and affect the chances of cure.

In patients with stage I, there is a progressive positive trend in assessing the life quality; while patients with stage IV show a negative trend. In patients with stage II and III, there was an initial decrease in the life quality, followed by an improvement in indicators.

A possible explanation may be reconsideration of one's life quality after being diagnosed with rectal cancer. An additional factor may be adaptation of patients to their disease over time, which is a phenomenon called "a response shift" and is defined as a change in self-assessment of the life quality as a result of changes in internal standards and values [27, 28].

Wrenn S.M. et al., in their study, showed that the life quality factors, which surgeons most often pay attention to, such as the incision length (interested only 4% of the patients surveyed), the length of hospital stay (13%), the choice of surgical access or the surgery volume (14%), were not the most important from the point of view of patients. So, out of 167 respondents with colorectal cancer, 92.2% were satisfied with their recovery. The most significant factors for patients were: recovery from cancer (76%), the absence of a permanent stoma (78%) and the ability to avoid complications (74%) [29].

Chemoradiotherapy

Preoperative chemoradiotherapy significantly reduces the risk of local recurrence of colon cancer. However, its use is associated with side effects that directly affect the quality of life, manifesting both immediately and in the long-term period [30, 31]. A meta-analysis by Martin Loos et al. [32] combined the treatment results of 6,548 patients from 25 studies. This study showed that the ex-

posed patients were more likely to have stool incontinence (HR = 1.67; CI 95%; $p < 0.0001$), which was also confirmed by the results of manometry (mean resting pressure = 15.04; CI 95%; $p = 0.04$; maximum pressure of contractions = 30.39; 95% CI; $p < 0.0001$). However, the meta-analysis revealed no statistically significant differences in the frequency of erectile dysfunction (HR = 1.41; CI 95%; $p = 0.3$) and urinary dysfunction (HR = 1.05; CI 95%; $p = 0.82$).

Adjuvant chemotherapy also affects the dynamics of life quality indicators. Van der Valk M. et al. [33] conducted a randomized trial involving 226 patients, with ($n = 115$) or without ($n = 111$) adjuvant chemotherapy with capecitabine after surgical treatment of rectal cancer.

The life quality was assessed in 1 month after surgery (before the start of chemotherapy) and 3, 6, and 12 months later. The patients receiving adjuvant chemotherapy reported poor physical functioning (mean score 78.3 vs. 87.0, $p < 0.001$), fatigue, and dyspnea (mean score 35.7 vs. 21.0 and 17.1 vs. 6.7, $p < 0.001$). Overall quality of life was worse in patients receiving chemotherapy compared to the control group (mean 82.3 vs. 86.9, $p = 0.006$), but the difference was not clinically significant. However, all these differences disappeared in 12 months after the surgery.

CONCLUSION

The quality of life after rectal surgery depends not only on the factors of a particular patient, but also on the methods of its treatment. The introduction of minimally invasive and laparoscopic technologies from a surgical point of view, theoretically, can significantly improve the quality of life of patients with rectal cancer.

However, the results of the literature review showed that the most important factor that reduces the quality of life is a violation of the body image in the case of the need to a permanent stoma, and when performing stoma closure – an obstructive defecation.

It should be emphasized that the limitation of this review is the fact of including studies of

the quality of life assessment of patients with not only rectal cancer, but also of the colon. So, there is a certain need for direct studies of the quality of life of the corresponding category of patients.

AUTHORS CONTRIBUTION

Concept and design of the study: *Alyona B. Serebriy, Evgeniy A. Khomyakov*

Processing of the material: *Islam O. Nafedzov*

Writing of the text: *Alyona B. Serebriy, Evgeniy A. Khomyakov*

Editing: *Evgeny G. Rybakov, Oksana Yu. Fomenko*

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Evgeny G. Rybakov – MD, professor of the Russian Academy of Sciences, head of Oncoproctology unit of the A.N. Ryzhikh National Research Medical Center of Coloproctology of the Health Ministry of Russia; erylakov@gmail.com; ORCID: 0000-0002-3919-9067

Oksana Yu. Fomenko – MD, associate professor, head of the laboratory of Clinical Pathophysiology of the A.N. Ryzhikh National Research Medical Center of Coloproctology of the Health Ministry of Russia; oksana671@yandex.ru; ORCID: 0000-0001-9603-6988

Evgeniy A. Khomyakov – candidate of medical sciences, head of Oncoproctology unit of the A.N. Ryzhikh National Research Medical Center of Coloproctology of the Health Ministry of Russia; assistant of Coloproctology Department of the Russian Medical Academy of Continuous Professional Education of the Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia; evgeniy.khomyakov@gmail.com; ORCID: 0000-0002-3399-0608

Alyona B. Serebriy – resident of the A. N. Ryzhikh National Research Medical Center of Coloproctology of the Health Ministry of Russia; serebriy1@mail.ru

Islam O. Nafedzov – post-graduate of the A.N. Ryzhikh National Research Medical Center of Coloproctology of the Ministry of Health of Russia; islam-nafedzov@mail.ru

There are no sources of funding.

REFERENCES

1. WHO Quality of Life Assessment Group. What quality of life? *World Health Forum*. 1996;17(4):354-356.
2. Ibrahim K, Priambodo AP, Nur'aeni A et al. Quality of life and characteristics of colostomy patients. *Journal of Coloproctology (JCOL)*. 2017;12:239-246. DOI: 10.1016/j.jcol.2018.06.001
3. Rybakov E.G., Nafedzov I.O., Khomyakov E.A. et al. Methods of conservative treatment of low anterior resection syndrome (review). *Koloproktologia*. 2018;3:79-83. (In Russ.) DOI: 10.33878/2073-7556-2018-0-3-79-83
4. Bryant CL, Lunniss PJ, Knowles CH et al. Anterior resection syndrome. *Lancet Oncol*. 2012;13(9):403-408. DOI: 10.1016/S1470-2045(12)70236-X
5. Lee CM, Huh JW, Park YA et al. Risk factors of permanent stomas in patients with rectal cancer after low anterior resection with temporary stomas. *Yonsei Med J*. 2015;56(2):447-453. DOI: 10.3349/ymj.2015.56.2.447
6. Maisey NR, Norman A, Watson M et al. Baseline quality of life predicts survival in patients with advanced colorectal cancer. *Eur J Cancer*. 2002;13(10):1351-1357. DOI: 10.1016/S0959-8049(02)00098-9
7. Braun DP, Gupta D, Grutsch JF et al. Can changes in health related quality of life scores predict survival in stages III and IV colorectal cancer? *Health and quality of life outcomes*. 2011;13:62. DOI: 10.1186/1477-7525-9-62
8. Sprangers MA, Cull A, Bjordal K et al. The European Organization for Research and Treatment of Cancer approach to developing questionnaire modules: an update and overview. *Qual Life Res*. 1993;2(4):287-295. DOI: 10.1007/BF00434800
9. Sprangers MA, te Velde A, Aaronson NK. The construction and testing of the EORTC colorectal cancer-specific quality of life questionnaire module (QLQ-CR38). European Organization for Research and Treatment of Cancer Study Group on Quality of Life. *Eur J Cancer*. 1999;35(2):238-247. DOI: 10.1016/S0959-8049(98)00357-8
10. Gujral S, Conroy T, Fleissner C et al. European Organisation for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Group Assessing quality of life in patients with colorectal cancer: an update of the EORTC quality of life questionnaire. *European Journal of Cancer*. 2007;43:1564-1573. DOI: 10.1016/j.ejca.2007.04.005
11. Khozhaev A.A. EORTC qlq-cr29 questionnaire (colorectal cancer): language, cultural adaptation and validation. *KazNMU bulletin*. 2016;1:691-693. (In Russ.).
12. Veltcamp Helbach M, Koedam TWA, Knol JJ et al. Quality of life after rectal cancer surgery: differences between laparoscopic and transanal total mesorectal excision. *Surg Endosc*. 2019;33(1):79-87. DOI: 10.1007/s00464-018-6276-z
13. Schmidt CE, Bestmann B, Küchler T et al. Gender differences in quality of life of patients with rectal cancer. A five-year prospective study. *World J Surg*. 2005;29(12):1630-1641. DOI: 10.1007/s00268-005-0067-0
14. Pérez Lara FJ, Navarro Piñero A, de la Fuente Perucho A. Study of factors related to quality of life in patients with locally advanced rectal cancer. *Rev Esp Enferm Dig*. 2004;96(11):746-757. DOI: 10.4321/s1130-01082004001100002
15. Kinoshita Y, Izukura R, Miyazono M et al. Effect of age factors on health-related quality of life in patients with lower rectal cancer after sphincter-saving surgery: A 1-year longitudinal study. *Arch Gerontol Geriatr*. 2018;79:185-191. DOI: 10.1016/j.archger.2018.09.004
16. Li K, Li JP, Huang MJ et al. Quality of life of elderly Chinese rectal cancer patients after preventative anal surgery: a cohort study. *Hepatogastroenterology*. 2013;60(126):1376-1382
17. Haviland J, Sodergren S, Calman L et al. Social support following diagnosis and treatment for colorectal cancer and associations with health-related quality of life: Results from the UK ColoRECTal Wellbeing (CREW) cohort study. *Psychooncology*. 2017;26(12):2276-2284. DOI: 10.1002/pon.4556
18. Grimmett C, Bridgewater J, Steptoe A et al. Lifestyle and quality of life in colorectal cancer survivors. *Quality of Life Research*. 2011;20(8):1237-1245. DOI: 10.1007/s11136-011-9855-1
19. Engel J, Kerr J, Schlesinger-Raab A et al. Quality of life in rectal cancer patients: a four-year prospective study. *Annals of surgery*. 2003;238(2):203-213. DOI: 10.1097/01.sla.0000080823.38569.b0
20. Feddern ML, Emmertsen KJ, Laurberg S. Quality of life with or without sphincter preservation for rectal cancer. *Colorectal Dis*. 2019;21:1051-1057. DOI: 10.1111/codi.14684
21. Trenti L, Galvez A, Biondo S et al. Quality of life and anterior resection syndrome after surgery for mid to low rectal cancer: A cross-sectional study. *European Journal of Surgical Oncology*. 2018;44(7):1031-1039. DOI: 10.1016/j.ejso.2018.03.025
22. van der Heijden JAG, Thomas G, Caers F et al. What you should know about the low anterior resection syndrome-Clinical recommendations from a patient perspective. *Eur J Surg Oncol*. 2018;44:1331-1337. DOI: 10.1016/j.ejso.2018.05.010
23. Veldkamp R, Kuhry E, Hop WC et al. Laparoscopic surgery versus open surgery for colon cancer: short-term outcomes of a randomised trial. *Lancet Oncol*. 2005;6:477-84. DOI: 10.1016/S1470-2045(05)70221-7
24. Karachun A.M., Petrova E.A., Sinenchenko G.I. et al.

- al. Comparative analysis of quality of life after laparoscopic and open procedures for upper and middle rectal cancer. *Colorectal Oncology*. 2018;8(1):28-33. (In Russ.). DOI: 10.17650/2220-3478-2018-8-1-28-33
25. Andersson J, Angenete E, Gellerstedt M et al. Health-related quality of life after laparoscopic and open surgery for rectal cancer in a randomized trial. *Br J Surg*. 2016;103(12):1746. DOI: 10.1002/bjs.10280
26. Hirpara DH, Azin A, Mulcahy V et al. The impact of surgical modality on self-reported body image, quality of life and survivorship after anterior resection for colorectal cancer – a mixed methods study. *Can J Surg*. 2019;62(4):235-242. DOI: 10.1503/cjs.014717
27. Schwartz CE, Sprangers MA. Methodological approaches for assessing response shift in longitudinal health-related quality-of-life research. *Soc Sci Med*. 1999;48(11):1531-48. DOI: 10.1016/S0277-9536(99)00047-7
28. Sprangers MA, Schwartz CE Integrating response shift into health-related quality of life research: a theoretical model. *Soc Sci Med*. 1999;13(11):1507-1515. DOI: 10.1016/S0277-9536(99)00045-3
29. Wrenn SM, Cepeda-Benito A, Ramos-Valadez DI et al. Patient Perceptions and Quality of Life After Colon and Rectal Surgery: What Do Patients Really Want? *Dis Colon Rectum*. 2018;61(8):971-978. DOI: 10.1097/DCR.0000000000001078
30. Wang L, Wang X, Lo A et al. Effects of radiation and surgery on function and quality of life (QOL) in rectal cancer patients. *Am J Surg*. 2018;215(5):863-866. DOI: 10.1016/j.amjsurg.2018.01.014
31. Morielli AR, Usmani N, Boulé NG et al. Exercise during and after neoadjuvant rectal cancer treatment (the EXERT trial): study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*. 2018;19(1):35. DOI: 10.1186/s13063-017-2398-1
32. Loos M, Quentmeier P, Schuster T et al. Effect of Preoperative Radio(chemo)therapy on Long-term Functional Outcome in Rectal Cancer Patients: A Systematic Review and Meta-analysis. *Annals of Surgical Oncology*. 2012;20(6):1816-1828. DOI: 10.1245/s10434-012-2827-z
33. van der Valk MJM, Marijnen CAM, van Etten B, et al. Compliance and tolerability of short-course radiotherapy followed by preoperative chemotherapy and surgery for high-risk rectal cancer – Results of the international randomized RAPIDO-trial. *Radiother Oncol*. 2020; Jun 147:75-83. DOI: 10.1016/j.radonc.2020.03.011

<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2021-20-1-68-76>



Роль кишечной микробиоты в колоректальном канцерогенезе (обзор литературы)

Сухина М.А., Лягина И.А., Сафин А.Л., Фролов А.С., Кашников В.Н.

ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России (ул. Саляма Адилы, д. 2, Москва, 123423, Россия)

РЕЗЮМЕ

Цель обзора литературы – показать возможные связи между кишечной микробиотой и канцерогенезом колоректального рака, описать проканцерогенные свойства микроорганизмов, связанных с возникновением или пролиферацией рака.

Кишечная микробиота играет ведущую роль в метаболизме, предоставляя важные метаболиты макроорганизму. В организме человека существует пространственная изменчивость в качественном и количественном составе микробиоты. Кишечная микробиота обеспечивает колониерезистентность организма человека, защищая его от колонизации условно-патогенными и патогенными микроорганизмами.

Все больше появляется данных о роли кишечной микробиоты в возникновении и развитии колоректального рака. Требуется углубленное исследование кишечника микробиома в различных популяциях, что позволит идентифицировать другие микроорганизмы, связанные с возникновением или пролиферацией КРР, которые в дальнейшем могут быть использованы в качестве биомаркеров для скрининга КРР и прогнозирования ответа на иммунотерапию.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: микробиота, колоректальный рак, биомаркеры, факторы патогенности, канцерогенез

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Сухина М.А., Лягина И.А., Сафин А.Л., Фролов А.С., Кашников В.Н. Роль кишечной микробиоты в колоректальном канцерогенезе (обзор литературы). *Колопроктология*. 2021; т. 20, № 1, с. 68-76. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2021-20-1-68-76>

Role of intestinal microbiota in colorectal carcinogenesis (review)

Marina A. Sukhina, Irina A. Lyagina, Anton L. Safin, Sergey A. Frolov, Vladimir N. Kashnikov

Ryzhikh National Medical Research Center of Coloproctology (Salama Adilya str. 2, Moscow, 123423, Russia)

ABSTRACT

The aim of the review is to show possible links between intestinal microbiota and colorectal carcinogenesis, to describe the pro-carcinogenic properties of microorganisms associated with the development or proliferation of colorectal cancer.

The gut microbiota plays a leading role in metabolism, providing important metabolites to the macroorganism. In humans, there is a spatial variability in the qualitative and quantitative microbiota composition. The intestinal microbiota provides the colony resistance, protecting it from colonization by opportunistic and pathogenic microorganisms.

There is more and more data on the role of the gut microbiota in the development of colorectal cancer. The profound study of the gut microbiome in various populations is required, which will allow to identify other microorganisms associated with the development or proliferation of colorectal cancer. It can be used as biomarkers for colorectal cancer screening and predicting the response to immunotherapy.

KEYWORDS: microbiota, colorectal cancer, biomarkers, pathogenicity factors, carcinogenesis

CONFLICT OF INTEREST: The authors declare no conflict of interest.

For citation: Sukhina M.A., Lyagina I.A., Safin A.L., Frolov S.A., Kashnikov V.N. Role of intestinal microbiota in colorectal carcinogenesis (review). *Koloproktologia*. 2021;20(1):68-76. (in Russ.). <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2021-20-1-68-76>

АДРЕС ДЛЯ ПЕРЕПИСКИ: Сухина Марина Алексеевна, ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России, ул. Саляма Адилы, д. 2, Москва, 123423, Россия; тел.: +7 (926) 838-99-27; e-mail: marinamari272015@gmail.com

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE: Marina A. Sukhina, Ryzhikh National Medical Research Center of Coloproctology, Salyama Adilya str., 2, Moscow, 123423, Russia, tel.: +7 (926) 838-99-27; e-mail: marinamari272015@gmail.com

Дата поступления – 18.01.2021
Received – 18.01.2021

После доработки – 25.01.2021
Revised – 25.01.2021

Принято к публикации – 15.03.2021
Accepted for publication – 15.03.2021

ВВЕДЕНИЕ

Колоректальный рак (КРР) является второй по значимости причиной смертности от онкологических заболеваний во всем мире. Все больше появляется данных о роли кишечной микробиоты в возникновении и развитии колоректального рака, поскольку в толстой кишке самая высокая бактериальная плотность (до 10^{12} прокариотических клеток) [1]. В организме человека существует пространственная изменчивость в качественном и количественном составе микробиоты, которая определяется увеличением числа микроорганизмов, начиная с 10^1 – 10^3 КОЕ/г в содержимом желудка, двенадцатиперстной кишке, до 10^4 – 10^7 КОЕ/г в тонкой кишке; и в толстой кишке достигает 10^9 – 10^{12} КОЕ/г [2]. За последние десятилетия были проведены исследования по изучению механизмов влияния кишечной микробиоты на развитие КРР, в основе которых рассматривались повышенное высвобождение токсинов бактерий, уменьшение количества полезных метаболитов бактериального происхождения, нарушение эпителиального барьера, производство проканцерогенных соединений кишечным микробиомом [3, 4].

В 2004 году Kurzawski G. с соавторами впервые сообщили о связи между мутацией со сдвигом рамки (известной как 3020insC) в гене *pod2* и повышенным риском развития КРР. Позже на моделях животных было показано, что дефицит цитозольного белка (Nod2) увеличивает восприимчивость мышей к химически индуцированному колиту и канцерогенезу, что связано с изменениями в составе кишечной микробиоты и усилением продукции IL6 [5]. В других исследованиях приводятся данные о дефиците нуклеотид-связывающих олигомеризующих доменных белков (Nod1), которые распознают диаминопимелиновую кислоту, присутствующую в пептидогликане клеточной стенки грамотрицательных бактерий, что приводит к увеличению количества колоректальных опухолей у мышей линии APC Min/+ и мышей, получавших азоксиметан-декстран сульфат натрия. В экспериментальных условиях лечение антибиотиками уменьшает частоту опухолей кишечника у мышей с дефицитом Nod1 в сравнении с нелечеными мышами [6]. Эти данные предполагают тесную связь между воспалением и модуляцией микробиоты в процессе колоректального туморогенеза.

Кишечная микробиота и колоректальный рак

Установлено, что в 2012 году из 14 миллионов новых случаев злокачественных новообразований 2,2 мил-

лиона были связаны с инфекционными агентами [7]. При этом обнаружена явная зависимость от географии исследований: от 5% в высокоразвитых странах до более 50% в странах Африки к югу от Сахары, где 90% случаев рака, связанных с инфекцией, были вызваны *Helicobacter pylori* (770 000 случаев), вирусом папилломы человека (640 000 случаев), вирусами гепатита В (420 000 случаев), гепатита С (170 000 случаев) и Эпштейна-Барра (120 000 случаев) [7].

В 1995 году исследование, проведенное Moore W.E. с соавторами, обозначило 15 видов бактерий, ассоциированных с повышенным риском развития КРР, среди которых были два вида *Bacteroides* (*Bacteroides vulgatus* и *Bacteroides stercoris*), два вида бифидобактерий (*Bifidobacterium longum* и *Bifidobacterium angulatum*), пять видов *Eubacterium* (*Eubacterium rectale* 1 и 2, *Eubacterium eligens* 1 и 2, *Eubacterium cylindroides*), три вида *Ruminococcus* (*Ruminococcus torques*, *Ruminococcus albus* и *Ruminococcus gnavus*), *Streptococcus hansenii*, *Fusobacterium prausnitzii* и *Peptostreptococcus productus*. В то же время авторами были отмечены пять видов бактерий, ассоциированных с более низким риском развития КРР (*Eubacterium* spp., *Lactobacillus* S06, *Peptostreptococcus* DZ2, *Fusobacterium* AB) [8]. Авторы отмечали увеличение обсемененности представителями *Fusobacterium*, *Porphyromonas*, *Peptostreptococcus*, *Gemella*, *Mogibacterium* и *Klebsiella* у больных КРР, и снижение содержания представителей *Faecalibacterium*, *Blautia*, *Lachnospira*, *Bifidobacterium* и *Anaerostipes*; при этом микробиота раковых тканей демонстрировала меньшее разнообразие по сравнению с микробиотой незлокачественных нормальных тканей [5]. Относительно недавно Gao Z. с соавторами показали, что преобладающим у пациентов с КРР типом является *Firmicutes*, тогда как у здоровых людей, в основном, преобладают микроорганизмы, относящиеся к *Proteobacteria*. Кроме того, относительно более высокая численность *Lactococcus* и *Fusobacterium* и более низкая численность *Pseudomonas* и *Escherichia-Shigella* наблюдалась в раковых тканях по сравнению с соседними доброкачественными тканями.

Недавние данные пиросеквенирования кишечной микробиоты, ассоциированной с КРР, выявили чрезмерную представленность группы *Bacteroides/Prevotella*, *Faecalibacterium* и *Fusobacterium* [9]. По данным Sobhani I. с соавторами, бактерии группы *Bacteroides* чрезмерно представлены в тканях пациентов с КРР (опухолевые ткани и связанные с ними нормальные слизистые оболочки) по сравнению с нормальными тканями от здоровых индивидов. У пациентов с КРР на более ранней стадии

наблюдалось увеличение *Proteobacteria* и *Fusobacteria* и уменьшение *Bacteroides* в нормальной слизистой оболочке по сравнению со здоровыми людьми [9]. В образцах фекалий наблюдается увеличение представителей *Bacteroides fragilis*, *Escherichia coli*, *Streptococcus bovis*, *Streptococcus gallolyticus*, *Enterococcus faecalis* и *Fusobacterium nucleatum* и уменьшение встречаемости *Bacteroides vulgatus* и *Faecalibacterium prausnitzii* в сравнении с образцами кала здоровых индивидуумов [10].

В 2015 году Viljoen K.S. с соавторами сообщили о значительном увеличении количества *Fusobacterium spp.* в образцах опухолей по сравнению с неопухолевой прилегающей слизистой оболочкой у пациентов с поздними стадиями КРР [11]. Изучение биоразнообразия кишечной микробиоты на животной модели КРР показали увеличение группы *Bacteroides* и *Proteobacteria* и уменьшение количества продуцирующих бутират бактерий, таких как *Roseburia* и *Eubacterium* в просвете кишки крыс с КРР по сравнению со здоровыми крысами, а свободные от микробов мыши линии APC Min⁺/IL10^{-/-} почти не возникают опухоли по сравнению со стандартными мышами APC Min⁺/IL10^{-/-}, что указывает на значительную роль микробиоты кишечника в канцерогенезе КРР [12].

Tjalsma H. с соавторами предложили бактериальную модель «водитель-пассажир», в которой слизистая оболочка кишечника пациентов с КРР могла быть колонизирована одним или несколькими микробами, называемыми «драйверами», из-за их проканцерогенных свойств приводящих к инициированию КРР. Среди таких «возбудителей» были описаны *Enterococcus faecalis*, некоторые штаммы *Escherichia coli*, *Bacteroides fragilis*, *Shigella spp.*, *Salmonella spp.* и *Citrobacter spp.* «Драйверные» бактерии обнаруживались в опухолевой ткани при ранних стадиях КРР и не обнаруживались по мере прогрессирования заболевания. Благодаря своим проканцерогенным эффектам, «бактерии-водители» могут влиять на микросреду в опухоли и способствовать появлению «бактерий-пассажиров», которые лучше подходят для новой среды. *Fusobacterium nucleatum*, *Streptococcus bovis*, *Streptococcus gallolyticus* и *Clostridium septicum* рассматривались авторами как кандидаты в «драйверные бактерии» [13].

Возможные механизмы действия «драйверных» микроорганизмов кишечной микробиоты при колоректальном канцерогенезе

Enterococcus faecalis

Установлено, что у пациентов с КРР увеличено содержание грампозитивных факультативно-анаэробных комменсальных кокков *Enterococcus faecalis* в образцах фекалий, опухолевых и прилегающих тканях [14].

В исследованиях на животных моделях с использованием мышей линии IL10^{-/-}, была показана способность *E. faecalis* вызывать и продлевать колит, вызывать дисплазию и возникновение карцином в толстой кишке. Также оказалось, что при заражении колитогенными *E. faecalis* мышей дикого типа кишечный эпителий экспрессировал иммуносупрессивный цитокин TGF- β , таким образом активируя передачу сигналов Smad, а это было связано с потерей экспрессии белка толл-подобных рецепторов (TLR2) и ингибированием NF- κ B-зависимой экспрессии провоспалительного гена.

Напротив, мыши линии IL10^{-/-} были неспособны ингибировать TLR2-опосредованную экспрессию провоспалительных генов в кишечных колоноцитах при колонизации кишечника *E. faecalis* [15]. Помимо способности вызывать хроническое воспаление, *E. faecalis* продуцирует внеклеточный супероксид и перекись водорода. При введении крысам *E. faecalis* вызывал повреждение ДНК в колоноцитах [15]. Wang X. с соавторами показали, что *E. faecalis* способен поляризовать макрофаги, находящиеся в слизистой оболочке толстой кишки до фенотипа M1, которые вызывают анеуплоидию и хромосомную нестабильность в первичных эпителиальных клетках толстой кишки, обычно обнаруживаемые при раке [16]. Кроме того, первичные эпителиальные клетки толстой кишки мышей при многократном воздействии макрофагов, инфицированных *E. faecalis*, трансформируются с сильной экспрессией маркеров стволовых клеток (клеток-предшественников). У иммунодефицитных мышей восемь из 25 трансформированных клонов растут как низкодифференцированные карциномы [15]. Эти данные могут объяснить механизмы, с помощью которых *E. faecalis* оказывает влияние на колоректальный канцерогенез.

Группа *Bacteroides fragilis*

Это грамотрицательные неспорообразующие облигатно анаэробные бактерии. Являются обычными симбионтами человека, которые колонизируют всю толстую кишку и составляют лишь небольшую часть микробиоты кишечника. Существует два подтипа *B. fragilis*: нетоксигенный *B. fragilis* (NTBF) и энтеротоксигенный *B. fragilis* (ETBF). Последний был выделен из фекалий при диарее [17], имеет патогенный островок, называемый островом патогенности *B. fragilis* (BfPAI), который позволяет им продуцировать фрагилизин или BFT (*Bacteroides fragilis toxin*), являющийся энтеротоксином. BFT является секретируемым белком, кодируемым геном, входящим в состав островка патогенности в геноме *B. fragilis*. На основании частоты обнаружения *B. fragilis* в фекалиях больных КРР и обнаружения гена bft у 38% пациентов с КРР, в сравнении со здоровыми людьми, этот микроорганизм ассоциируют

с КРР [10, 18]. Поскольку 100% опухолей поздних стадий являются bft-положительными по сравнению с 72% при опухолях на ранних стадиях энтеротоксигенный *B.fragilis* связывают с поздней стадией КРР [18]. Но имеются данные других исследований, в которых *B.fragilis* ассоциируется с ранними стадиями заболевания [19]. Расщепление Е-кадгерина под действием второй изоформы BFT способствует высвобождению β -катенина, перемещение которого в ядро, в свою очередь, приводит к синтезу протоонкогена С-тус и затем к усилению пролиферации клеток [20]. Таким образом, имеющиеся данные, свидетельствуют о роли BFT-индуцированного расщепления Е-кадгерина в развитии колоректального рака.

Fusobacterium nucleatum

Грамотрицательная строго анаэробная палочка, ассоциированная с различными воспалительными процессами. Частота распространенности *F.nucleatum* увеличена в слизистой оболочке кишки у пациентов с КРР по сравнению со здоровыми людьми и обнаруживается в более высоком титре в колоректальных опухолях; в соседних непораженных тканях обнаруживается редко [10, 21]. Введение *F.nucleatum* экспериментальным животным приводит к увеличению размера и количества опухолей, асцит, диарея, дилатации кишечника, спленомегалии, а также к сокращению выживаемости у мышей линии APC Min/+. Опухоли мышей APC Min/+, инфицированных *F.nucleatum*, демонстрируют высокие уровни ядерного антигена пролиферирующих клеток по сравнению с неинфицированными мышами APC Min/+, что указывает на усиление пролиферации клеток в присутствии *F.nucleatum*. Инфицирование *F. nucleatum* приводит к активации иммунного ответа, повышению уровня медиаторов воспаления в сыворотке инфицированных мышей APC Min/+ по сравнению с неинфицированной группой животных. Кроме того, *F.nucleatum* индуцирует экспрессию miRNA 21, несущую онкогенные свойства [22]. Анализ микроматрицы экспрессии генов показал активацию пути генов-мишеней, идущие от толл-подобных рецепторов и опосредованных включением адаптерного белка первичного ответа миелоидной дифференцировки 88 (MyD88). При этом в результате активации ядерного транскрипционного фактора каппа В (NF- κ B), либо через другие пути формируется быстрый протективный ответ в раковых клетках толстой кишки при инфицировании *F.nucleatum*, а эксперименты *in vitro* подтвердили, что *F.nucleatum* регулирует экспрессию miRNA 21 через путь TLR4/MyD88/NF- κ B [22]. На мышах линии APC Min/+ было показано, что *F.nucleatum* способен ускорять развитие опухоли, не вызывая колита, что сопровождается повышенной инфильтрацией

миелоидными клетками опухоли. Оценка иммунного микроокружения опухоли показала, что по сравнению с неинфицированной группой мыши APC Min/+, инфицированные *F.nucleatum*, проявляют повышенную долю миелоидных супрессорных клеток, которые играют важную роль в прогрессировании опухоли [23]. При ассоциированном с колитом КРР штаммы *Fusobacterium nucleatum* способны индуцировать карциногенез путем экспрессии фактора вирулентности FadA, являющегося молекулой поверхностной адгезии и облегчающего прикрепление микроорганизмов к эпителиальным клеткам кишечника. FadA взаимодействует с мембранным Е-кадгерин, поддерживающим целостность межклеточных связей эпителиальных клеток, что приводит к потере контактов между клетками, возрастанию параклеточной проницаемости и проникновению в эпителий других бактерий, вызывающих реакцию иммунной системы. Кроме того, FadA способен активировать бета-катениновый сигнальный путь и экспрессию ряда генов, включая факторы транскрипции, маркеры стволовых клеток и факторы, стимулирующие пролиферацию эпителиальных клеток, а это может приводить к возникновению рака толстой кишки [23]. Поскольку *F.nucleatum* способны прикрепляться к слизистой оболочке кишечника и аденоматозным полипам, предполагается, что они способствуют как развитию КРР в нормальной слизистой оболочке, так и ускорению канцерогенеза в уже существующих аденомах. Повышенное содержание копий гена FadA, отмечаемое у пациентов с КРР, предложено рассматривать как маркер фактора риска КРР [23]. Эти данные позволяют предположить, что *F. nucleatum* может не только влиять на микросреду опухоли, но и иметь непосредственное влияние на опухоль.

Streptococcus spp.

Род *Streptococcus* относится к типу *Firmicutes*, представители которого характеризуются низким содержанием пар нуклеотидов гуанин-цитозин и строением клеточной стенки, характерным для грамположительных бактерий. Особого внимания заслуживают представители двух видов стрептококков: *Streptococcus bovis* и *Streptococcus gallolyticus* – грампозитивные кокки, факультативные анаэробы. Участие *Streptococcus bovis* и *Streptococcus gallolyticus* в различных клеточных и молекулярных модификациях, связанных с развитием КРР впервые установлена еще в 1951 году [24]. Эксперименты с использованием крыс, получавших азоксиметан, подтвердили высвобождение провоспалительных медиаторов после заражения *S.bovis*, что привело к увеличению количества аберрантных крипт у этих животных. У трех из шести крыс развились полипы, тогда как у неинфицированных крыс полипов не было обнаружено. *S.bovis* участвует в колоректальном канцерогенезе за счет усиления

маркеров пролиферации, что привело к увеличению числа гиперпролиферативных крипт. Он обнаруживался в более высоком титре в опухолевых тканях по сравнению с неопухолевыми. Были показаны значительно более высокие уровни экспрессии мРНК провоспалительных медиаторов (IL1 β , COX-2 и IL8) в тканях, инфицированных *S.bovis*, по сравнению с неинфицированными тканями, что указывает на возможную роль *S.bovis* в колоректальном карциногенезе, вызванном воспалением [25].

Clostridium septicum

Еще один микроорганизм, которому пророчат роль в развитии и распространении КРР, является представителем рода *Clostridium*, который входит в семейство *Clostridiaceae*, порядок *Clostridiales*, класс *Clostridia*, тип *Firmicutes*. К роду *Clostridium* относится более 100 видов, но в данный момент нас интересует вид *Clostridium septicum* в виду предполагаемой его роли в возникновении и распространении колоректального рака. *C.septicum* представляет собой облигатно анаэробную, но обладающую аэротолерантными свойствами грампозитивную спорообразующую палочку, которая обычно не присутствует в нормальной кишечной микробиоте человека. Одним из факторов вирулентности этого микроорганизма является продукция одновременно летального и гемолитического альфа-токсина [26]. В 2001 году было высказано предположение о связи *C.septicum* с развитием КРР, при этом прорастанию спор *C.septicum* способствует гипоксическая и кислая среда в опухоли [27]. Точные механизмы, лежащие в основе вклада этой бактерии в колоректальный канцерогенез, все еще плохо изучены. В одном из исследований была показана способность *C.septicum*, продуцирующего α -токсин, вызывать активацию передачи сигналов митоген-активируемой протеинкиназы, которая не регулируется при различных заболеваниях, включая рак. Эта активация связана с высвобождением провоспалительного цитокина фактора некроза опухоли- α (TNF- α), что может привести к созданию провоспалительной среды, благоприятной для развития рака, хотя прямой связи между *C.septicum* и КРР до настоящего времени не установлено [27].

Helicobacter pylori

В большинстве случаев язвы желудка и двенадцатиперстной кишки, гастриты, дуодениты, рак желудка и, возможно, некоторые случаи лимфом желудка этиологически связаны с инфекцией *H.pylori*, являющейся спиралевидной грамотрицательной бактерией, которая инфицирует различные области желудка и двенадцатиперстной кишки у чуть более чем 50% населения. Связь между инфицированием *H.pylori* и КРР остается спорным моментом, показывая более

высокую распространенность патогена у пациентов с аденомами и карциномами толстой кишки [28]. Yап Y. с соавторами показали положительную связь между *H.pylori* и КРР в том случае, когда эта бактерия была ассоциирована с кишечной метаплазией [29]. Несмотря на противоречивые данные, некоторые исследователи пытались прояснить механизм, лежащий в основе потенциальной связи между этим патогеном и КРР, рассматривалось несколько гипотез, включая выброс токсина или гормона, изменения кишечной микробиоты и хроническое воспаление. Индуцированное перепроизводство гастрина связано с повышенной экспрессией цикло-оксигеназы-2 и снижением апоптоза, которое происходит за счет увеличения экспрессии антиапоптотических белков над проапоптотическим белком [30]. Нарушение производства кислоты, вызванное избыточной выработкой гастрина, может быть связано с нарушением желудочного барьера, что может привести к существенным изменениям микробиоты кишечника и способствовать колонизации и росту колоректальных рак-ассоциированных бактерий, таких как *B.fragilis* и *E.feacalis*. Другая теория заключается в том, что продукция активных форм кислорода и активных форм азота *H.pylori* может привести к повреждению ДНК, что может способствовать колоректальному канцерогенезу [31]. Пациенты, у которых присутствуют штаммы *H.pylori*, несущие фактор вирулентности CagA, имеют повышенный риск развития рака желудка, а также КРР, по сравнению с теми, у кого такие штаммы отсутствуют [32]. *H.pylori* индуцирует секрецию нескольких провоспалительных медиаторов, таких как TNF- α , IFN- γ , IL1 β , IL6 и IL8, инфицированными клетками, что демонстрирует его вклад в индуцированный воспалением онкогенез [33].

Escherichia coli

Один из наиболее изученных, но противоречивых микроорганизмов, является грамотрицательной факультативно анаэробной комменсальной бактерией, принадлежащей к типу *Proteobacteria* (Гаммапротеобактерия), порядку *Enterobacteriales*, семейству *Enterobacteriaceae* и роду *Escherichia*. Колонизирует кишечник человека вскоре после рождения. Вирулентные штаммы *E.coli* обладают патогенными свойствами, которые позволяют им участвовать в возникновении внутри- и внекишечных заболеваний. Эти штаммы *E.coli* можно разделить на восемь патотипов на основе их патогенных профилей: энтеропатогенная *E.coli* (EPEC), энтерогеморрагическая *E.coli* (EHEC), энтероинвазивная *E.coli* (EIEC), энтероагрегативная *E.coli* (EAEC), энтеротоксигенная *E.coli* (ETEC), диффузно-адгезивная *E.coli* (DAEC), адгезивно-инвазивная *E.coli* (AIEC) и энтероагрегативная *E.coli*, продуцирующая токсин Shiga (STEAEC) [34]. В образцах

пациентов с КРР исследования показали высокую распространенность штаммов *E.coli*, которые несут факторы вирулентности и продуцируют токсины, называемые цикломодулинами, способные вызывать повреждение ДНК и/или влиять на клеточный цикл эукариотических клеток и, следовательно, влиять на пролиферацию, дифференцировку и апоптоз клеток [35]. Следует отметить существование корреляции между плохими прогностическими факторами КРР и колонизацией слизистой оболочки *E.coli* [36]. Штаммы *E.coli*, продуцирующие цикломодулин, более распространены на слизистой оболочке пациентов с 3-4 стадиями КРР по сравнению с пациентами с 1-й стадией. Возможно, что факт колонизации толстой кишки патогенной *E.coli* может быть использован в качестве нового и решающего прогностического маркера [36].

Были изучены четыре токсина *E.coli* на предмет их влияния на развитие КРР: фактор ингибирования цикла (CIF), цитотоксический некротизирующий фактор (CNF), токсин, увеличивающий цитотоксичность (CDT) и колибактин. CIF продуцируется некоторыми штаммами EPEC, способствует перестройке актинового цитоскелета и опосредует остановку клеточного цикла G2/M, характеризующуюся неактивным фосфорилированием циклин-зависимой киназы 1, ключевого звена в регуляции клеточного цикла [37]. CNF вызывает временную активацию циклооксигеназы-2 и семейства Rho GTPases (Rac, RhoA и Cdc42), которое регулирует многие аспекты динамики внутриклеточного актина и обнаруживаются в эукариотических клетках, участвует в развитии органелл, динамике цитоскелета, перемещении клеток и других общих клеточных функциях. Rho GTPases характеризуются как регуляторы актинового цитоскелета, их дисрегуляция приводит к изменениям цитоскелета и, следовательно, влияет на клеточный цикл [38]. Токсин, увеличивающий цитотоксичность, был впервые обнаружен в 1988 г. в культуре штаммов *E.coli*, выделенных от пациентов с диареей. Этот токсин был обнаружен у различных видов грамотрицательных бактерий и, как известно, обладает активностью ДНКазы и, следовательно, вызывает двухцепочечные разрывы ДНК, остановку клеточного цикла и апоптоз клеток, если двухцепочечные разрывы ДНК превышают репарационную способность клетки [39].

Колибактин – еще один генотоксин бактериального происхождения, впервые описанный в 2006 г. Nougayrède J.-P. с соавторами [39] и до сих пор не выделенный и не очищенный, представляет собой гибридный поликетид-нерибосомный пептид, продуцируемый сложным биосинтетическим механизмом, кодируемым островком патогенности поликетидсинтазы (pks). *In vitro* колибактин индуцирует двухцепочечные разрывы ДНК в эукариотических клетках

с активацией сигнального каскада повреждений ДНК и остановкой клеточного цикла. Он способен вызывать хромосомную нестабильность с признаком хромосомной аберрации [39]. В 2015 году Vizcaino M.I. и Crawford J.M. успешно очистили соединение преколибактина и показали, что преколибактин способен индуцировать сшивание ДНК *in vitro*, но не двухцепочечные разрывы ДНК. Таким образом, авторы предположили, что двухцепочечные разрывы ДНК могут быть вызваны не колибактином, а скорее ответом инфицированных клеток млекопитающих на восстановление их ДНК [40]. Это свидетельствует о возможности *E.coli* влиять на прогрессирование КРР, сохраняясь в иммунных клетках и контролируя секрецию проопухолевых медиаторов. Эффект штаммов *E.coli*, несущих pks, на усиление кишечного онкогенеза подтвержден с использованием мышей линии APC Min +/- [36].

Проведенное в 2017 году клиническое исследование 88 пациентов с КРР показало значительное увеличение колонизации *E.coli* в фенотипе КРР с микросателлитной нестабильностью. *E.coli*, продуцирующая колибактин, чаще обнаруживается в микросателлитно-стабильном КРР, что позволяет предположить, что участие *E.coli*, несущей поликетидсинтазу, при КРР может зависеть от фенотипа КРР [40].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Кишечная микробиота активно вовлечена в морфогенез, различные метаболические процессы и поддержание гомеостаза макроорганизма. Развитие КРР происходит в условиях сложного взаимодействия микробиоты и регулярно поступающих пищевых компонентов и их метаболитов. Оба фактора могут играть активную роль в патогенезе КРР, но сама их сложность и множественность путей их взаимодействия затрудняют идентификацию ведущих механизмов канцерогенеза. Поскольку в основе возникновения КРР лежат мутационные изменения генома клеток эпителия толстой кишки, микробиота, возможно, связана как с формированием генотоксического стресса, способствующего генетическим и эпигенетическим изменениям кишечного эпителия, так и с поддержанием воспалительного состояния кишечника, которые вместе с окислительным и нитрозативным стрессами приводят к КРР. Развитие ассоциированного с колитом КРР является результатом сложного взаимодействия между хроническим воспалением и нарушением микробиоты кишки, приводящим к необратимым изменениям в клетках кишечного эпителия.

Таким образом, резюмируя вышесказанное, необходимо отметить, что требуется углубленное исследование кишечного микробиома в различных популяциях.

Следует рассмотреть возможность идентификации других микроорганизмов, связанных с возникновением или пролиферацией КРР, которые в дальнейшем могут быть использованы в качестве биомаркеров для скрининга КРР и прогнозирования ответа на иммунотерапию.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ

Концепция: Сухина М.А.

Написание текста: Сухина М.А., Лягина И.А., Сафин А.Л.

Редактирование: Фролов А.С., Кашников В.Н.

PARTICIPATION OF AUTHORS

Concept: Marina A. Sukhina

Text writing: Marina A. Sukhina, Irina A. Lyagina, Anton L. Safin

Editing: Sergey A. Frolov, Vladimir N. Kashnikov

ORCID

Сухина М.А. (Marina A. Sukhina) – ORCID: 0000-0003-4795-0751, eLibrary SPIN: 9577-5290.

ЛИТЕРАТУРА

- Brenner H, Kloor M, Pox CP. Colorectal cancer. *Lancet*. 2014;383:1490-1502. DOI: 10.1016/S0140-6736(13)61649-9
- Qin J, Li R, Raes J, Arumugam M. et al. A human gut microbial gene catalogue established by metagenomic sequencing. *Nature*. 2010;464:59-65. DOI: 10.1038/nature08821
- Gao Z, Guo B, Gao R. et al. Microbiota disbiosis is associated with colorectal cancer. *Front Microbiol*. 2015. DOI: 10.3389/fmicb.2015.00020
- Van der Beek CM, Dejong CHC, Troost FJ. et al. Role of short-chain fatty acids in colonic inflammation, carcinogenesis, and mucosal protection and healing. *Nutr Rev*. 2017;75:286-305. DOI: 10.1093/nutrit/nuw067
- Kurzwski G, Suchy J, Kladny J. et al. The NOD2 3020insC mutation and the risk of colorectal cancer. *Cancer Res*. 2004;64:1604-1606. DOI: 10.1158/0008-5472.CAN-03-3791
- Zhan Y, Seregin SS, Chen J. et al. Nod1 Limits Colitis-Associated Tumorigenesis by Regulating IFN- γ Production. *J Immunol*. 2016;196:5121-5129. DOI: 10.4049/jimmunol.1501822
- Plummer M, de Martel C, Vignat J. et al. Global burden of cancers attributable to infections in 2012: A synthetic analysis. *Lancet Glob Health*. 2016;4:e609-e616. DOI: 10.1016/S2214-109X(16)30143-7
- Moore WE, Moore LH. Intestinal floras of populations that have a high risk of colon cancer. *Appl Environ Microbiol*. 1995;61:3202-3207
- McCoy AN, Araújo-Pérez F, Azcárate-Peril A. et al. Fusobacterium Is Associated with Colorectal Adenomas. *PLoS ONE*. 2013. DOI: 10.1371/journal.pone.0053653
- Wang T, Cai G, Qiu Y. et al. Structural segregation of gut microbiota between colorectal cancer patients and healthy volunteers. *ISME J*. 2012;6:320-329. DOI: 10.1038/ismej.2011.109
- Viljoen KS, Dakshinamurthy A, Goldberg P. et al. Quantitative profiling of colorectal cancer-associated bacteria reveals associations between fusobacterium spp., enterotoxigenic Bacteroides fragilis (ETBF) and clinicopathological features of colorectal cancer. *PLoS ONE*. 2015. DOI: 10.1371/journal.pone.0119462
- Zhu Q, Jin Z, Wu W. et al. Analysis of the Intestinal Lumen Microbiota in an Animal Model of Colorectal Cancer. *PLoS ONE*. 2014. DOI: 10.1371/journal.pone.0090849
- Tjalsma H, Boleij A, Marchesi JR. et al. A bacterial driver-passenger model for colorectal cancer: Beyond the usual suspects. *Nat Rev Microbiol*. 2012;10:575-582. DOI: 10.1038/nrmicro2819
- Amarnani R, Rapose A. Colon cancer and enterococcus bacteremia co-affection: A dangerous alliance. *J Infect Public Health*. 2017. DOI: 10.1016/j.jiph.2016.09.009
- Ruiz PA, Shkoda A, Kim SC. et al. IL-10 gene-deficient mice lack TGF-beta/Smad signaling and fail to inhibit proinflammatory gene expression in intestinal epithelial cells after the colonization with colitogenic Enterococcus faecalis. *J Immunol*. 2005;174:2990-2999. DOI: 10.4049/jimmunol.174.5.2990
- Wang X, Huycke MM. Extracellular superoxide production by Enterococcus faecalis promotes chromosomal instability in mammalian cells. *Gastroenterology*. 2007;132:551-561. DOI: 10.1053/j.gastro.2006.11.040
- Zhang G, Svenungsson B, Kärrnall A. et al. Prevalence of enterotoxigenic Bacteroides fragilis in adult patients with diarrhea and healthy controls. *Clin Infect Dis*. 1999;29:590-594. DOI: 10.1086/598639
- Toprak NU, Yagci A, Gulluoglu BM. et al. A possible role of Bacteroides fragilis enterotoxin in the aetiology of colorectal cancer. *Clin Microbiol Infect*. 2006;12:782-786. DOI: 10.1111/j.1469-0691.2006.01494.x
- Purcell RV, Pearson J, Aitchison A. et al. Colonization with enterotoxigenic Bacteroides fragilis is associated with early-stage colorectal neoplasia. *PLoS ONE*. 2017. DOI: 10.1371/journal.pone.0171602
- Wu S, Morin PJ, Maouyo D. et al. Bacteroides fragilis enterotoxin induces c-myc expression and cellular proliferation. *Gastroenterology*. 2003;2:392-400. DOI: 10.1053/gast.2003.50047
- Han YW. Fusobacterium nucleatum: A commensal-turned pathogen. *Curr Opin Microbiol*. 2015;23:141-147. DOI: 10.1016/j.mib.2014.11.013
- Yang Y, Weng W, Peng J. et al. Fusobacterium nucleatum Increases Proliferation of Colorectal Cancer Cells and Tumor Development in Mice by Activating Toll-Like Receptor 4 Signaling to Nuclear Factor- κ B, and Up-regulating Expression of MicroRNA-21. *Gastroenterology*. 2017;152:851-866. DOI: 10.1053/j.gastro.2016.11.018
- Kostic AD, Chun E, Robertson L. et al. Fusobacterium nucleatum potentiates intestinal tumorigenesis and modulates the tumor immune microenvironment. *Cell Host Microbe*. 2013;14:207-215. DOI: 10.1016/j.chom.2013.07.007
- Klein RS, Recco RA, Catalano MT. et al. Association of Streptococcus bovis with carcinoma of the colon. *N Engl J Med*. 1977;297:800-802. DOI: 10.1056/NEJM197710132971503
- Ellmerich S, Schöller M, Duranton B. et al. Promotion of intestinal carcinogenesis by Streptococcus bovis. *Carcinogenesis*. 2000;21:753-756. DOI: 10.1093/carcin/21.4.753
- Ballard J, Bryant A, Stevens D. et al. Purification and characterization of the lethal toxin (alpha-toxin) of Clostridium septicum. *Infect Immun*. 1992;60:784-790
- Mirza NN, McCloud JM, Cheetham MJ. Clostridium septicum sepsis and colorectal cancer – A reminder. *World J Surg Oncol*. 2009;7:73. DOI: 10.1186/1477-7819-7-73
- Hong SN, Lee SM, Kim JH. et al. Helicobacter pylori infection increases the risk of colorectal adenomas: Cross-sectional study and meta-analysis. *Dig Dis Sci*. 2012;57:2184-2194. DOI: 10.1007/s10620-012-2245-x

29. Yan Y, Chen Y-N, Zhao Q. et al. Helicobacter pylori infection with intestinal metaplasia: An independent risk factor for colorectal adenomas. *World J Gastroenterol*. 2017;23:1443-1449. DOI: 10.3748/wjg.v23.i8.1443

30. Hartwich A, Konturek S, Pierzchalski P. et al. Helicobacter pylori infection, gastrin, cyclooxygenase-2, and apoptosis in colorectal cancer. *Int J Colorectal Dis*. 2001;16:202-210. DOI: 10.1007/s003840100288

31. Handa O, Naito Y, Yoshikawa T. Helicobacter pylori: A ROS-inducing bacterial species in the stomach. *Inflamm Res*. 2010;59:997-1003. DOI: 10.1007/s00011-010-0245-x

32. Shmueli H, Passaro D, Figer A. et al. Relationship between Helicobacter pylori CagA status and colorectal cancer. *Am J Gastroenterol*. 2001;96:3406-3410. DOI: 10.1111/j.1572-0241.2001.05342.x

33. Wessler S, Krisch LM, Elmer DP. et al. From inflammation to gastric cancer – The importance of Hedgehog/GLI signaling in Helicobacter pylori-induced chronic inflammatory and neoplastic diseases. *Cell Commun Signal*. 2017. DOI: 10.1186/s12964-017-0171-4

34. Sousa CP. The versatile strategies of Escherichia coli pathotypes:

A mini review. *J Venom Anim Toxins Trop Dis*. 2006;12:363-373. DOI: 10.1590/S1678-91992006000300002

35. Maddocks ODK, Short AJ, Donnenberg MS. et al. Attaching and effacing Escherichia coli downregulate DNA mismatch repair protein in vitro and are associated with colorectal adenocarcinomas in humans. *PLoS ONE*. 2009. DOI: 10.1371/journal.pone.0005517

36. Bonnet M, Buc E, Sauvanet P. et al. Colonization of the human gut by E. coli and colorectal cancer risk. *Clin Cancer Res*. 2014;20:859-867. DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-13-1343

37. Marchès O, Ledger TN, Boury M. et al. Enteropathogenic and enterohaemorrhagic Escherichia coli deliver a novel effector called Cif, which blocks cell cycle G2/M transition. *Mol Microbiol*. 2003;50:1553-1567. DOI: 10.1046/j.1365-2958.2003.03821.x

38. Flatau G, Lemichez E, Gauthier M. et al. Toxin-induced activation of the G protein p21 Rho by deamidation of glutamine. *Nature*. 1997;387:729-733

39. Nougayrède J-P, Homburg S, Taieb F. et al. Escherichia coli induces DNA double-strand breaks in eukaryotic cells. *Science*. 2006;313:848-851. DOI: 10.1126/science.1127059

40. Vizcaino MI, Crawford JM. The colibactin warhead crosslinks DNA. *Nat Chem*. 2015;7:411-417. DOI: 10.1038/nchem.2221

REFERENCES

- Brenner H, Kloor M, Pox CP. Colorectal cancer. *Lancet*. 2014;383:1490-1502. DOI: 10.1016/S0140-6736(13)61649-9
- Qin J, Li R, Raes J, Arumugam M. et al. A human gut microbial gene catalogue established by metagenomic sequencing. *Nature*. 2010;464:59-65. DOI: 10.1038/nature08821
- Gao Z, Guo B, Gao R. et al. Microbiota dysbiosis is associated with colorectal cancer. *Front Microbiol*. 2015. DOI: 10.3389/fmicb.2015.00020
- Van der Beek CM, Dejong CHC, Troost FJ. et al. Role of short-chain fatty acids in colonic inflammation, carcinogenesis, and mucosal protection and healing. *Nutr Rev*. 2017;75:286-305. DOI: 10.1093/nutrit/nuw067
- Kurzwaski G, Suchy J, Kładny J. et al. The NOD2 3020insC mutation and the risk of colorectal cancer. *Cancer Res*. 2004;64:1604-1606. DOI: 10.1158/0008-5472.CAN-03-3791
- Zhan Y, Seregin SS, Chen J. et al. Nod1 Limits Colitis-Associated Tumorigenesis by Regulating IFN- γ Production. *J Immunol*. 2016;196:5121-5129. DOI: 10.4049/jimmunol.1501822
- Plummer M, de Martel C, Vignat J. et al. Global burden of cancers attributable to infections in 2012: A synthetic analysis. *Lancet Glob Health*. 2016;4:e609-e616. DOI: 10.1016/S2214-109X(16)30143-7
- Moore WE, Moore LH. Intestinal floras of populations that have a high risk of colon cancer. *Appl Environ Microbiol*. 1995;61:3202-3207.
- McCoy AN, Araújo-Pérez F, Azcárate-Peril A. et al. Fusobacterium Is Associated with Colorectal Adenomas. *PLoS ONE*. 2013. DOI: 10.1371/journal.pone.0053653
- Wang T, Cai G, Qiu Y. et al. Structural segregation of gut microbiota between colorectal cancer patients and healthy volunteers. *ISME J*. 2012;6:320-329. DOI: 10.1038/ismej.2011.109
- Viljoen KS, Dakshinamurthy A, Goldberg P. et al. Quantitative profiling of colorectal cancer-associated bacteria reveals associations between fusobacterium spp., enterotoxigenic Bacteroides fragilis (ETBF) and clinicopathological features of colorectal cancer. *PLoS ONE*. 2015. DOI: 10.1371/journal.pone.0119462
- Zhu Q, Jin Z, Wu W. et al. Analysis of the Intestinal Lumen Microbiota in an Animal Model of Colorectal Cancer. *PLoS ONE*. 2014. DOI: 10.1371/journal.pone.0090849
- Tjalsma H, Boleij A, Marchesi JR. et al. A bacterial driver-passenger model for colorectal cancer: Beyond the usual suspects. *Nat Rev Microbiol*. 2012;10:575-582. DOI: 10.1038/nrmicro2819
- Amarnani R, Rapose A. Colon cancer and enterococcus bacteraemia co-affection: A dangerous alliance. *J Infect Public Health*. 2017. DOI: 10.1016/j.jiph.2016.09.009
- Ruiz PA, Shkoda A, Kim SC. et al. IL-10 gene-deficient mice lack TGF- β /Smad signaling and fail to inhibit proinflammatory gene expression in intestinal epithelial cells after the colonization with colitogenic Enterococcus faecalis. *J Immunol*. 2005;174:2990-2999. DOI: 10.4049/jimmunol.174.5.2990
- Wang X, Huycke MM. Extracellular superoxide production by Enterococcus faecalis promotes chromosomal instability in mammalian cells. *Gastroenterology*. 2007;132:551-561. DOI: 10.1053/j.gastro.2006.11.040
- Zhang G, Svenungsson B, Kärmell A. et al. Prevalence of enterotoxigenic Bacteroides fragilis in adult patients with diarrhea and healthy controls. *Clin Infect Dis*. 1999;29:590-594. DOI: 10.1086/598639
- Toprak NU, Yagci A, Gulluoglu BM. et al. A possible role of Bacteroides fragilis enterotoxin in the aetiology of colorectal cancer. *Clin Microbiol Infect*. 2006;12:782-786. DOI: 10.1111/j.1469-0691.2006.01494.x
- Purcell RV, Pearson J, Aitchison A. et al. Colonization with enterotoxigenic Bacteroides fragilis is associated with early-stage colorectal neoplasia. *PLoS ONE*. 2017. DOI: 10.1371/journal.pone.0171602
- Wu S, Morin PJ, Maouyo D. et al. Bacteroides fragilis enterotoxin induces c-myc expression and cellular proliferation. *Gastroenterology*. 2003;2:392-400. doi: 10.1053/gast.2003.50047
- Han YW. Fusobacterium nucleatum: A commensal-turned pathogen. *Curr Opin Microbiol*. 2015;23:141-147. DOI: 10.1016/j.mib.2014.11.013
- Yang Y, Weng W, Peng J. et al. Fusobacterium nucleatum Increases Proliferation of Colorectal Cancer Cells and Tumor Development in Mice by Activating Toll-Like Receptor 4 Signaling to Nuclear Factor- κ B, and Up-regulating Expression of MicroRNA-21. *Gastroenterology*. 2017;152:851-866. DOI: 10.1053/j.gastro.2016.11.018
- Kostic AD, Chun E, Robertson L. et al. Fusobacterium nucleatum potentiates intestinal tumorigenesis and modulates the tumor immune microenvironment. *Cell Host Microbe*. 2013;14:207-215. DOI: 10.1016/j.chom.2013.07.007
- Klein RS, Recco RA, Catalano MT. et al Association of Streptococcus

- bovis with carcinoma of the colon. *N Engl J Med*. 1977;297:800-802. DOI: 10.1056/NEJM197710132971503
25. Ellmerich S, Schöller M, Duranton B. et al. Promotion of intestinal carcinogenesis by *Streptococcus bovis*. *Carcinogenesis*. 2000;21:753-756. DOI: 10.1093/carcin/21.4.753
26. Ballard J, Bryant A, Stevens D. et al. Purification and characterization of the lethal toxin (alpha-toxin) of *Clostridium septicum*. *Infect Immun*. 1992;60:784-790
27. Mirza NN, McCloud JM, Cheetham MJ. *Clostridium septicum* sepsis and colorectal cancer – A reminder. *World J Surg Oncol*. 2009;7:73. DOI: 10.1186/1477-7819-7-73
28. Hong SN, Lee SM, Kim JH. et al. *Helicobacter pylori* infection increases the risk of colorectal adenomas: Cross-sectional study and meta-analysis. *Dig Dis Sci*. 2012;57:2184-2194. DOI: 10.1007/s10620-012-2245-x
29. Yan Y, Chen Y-N, Zhao Q. et al. *Helicobacter pylori* infection with intestinal metaplasia: An independent risk factor for colorectal adenomas. *World J Gastroenterol*. 2017;23:1443-1449. DOI: 10.3748/wjg.v23.i8.1443
30. Hartwich A, Konturek S, Pierzchalski P. et al. *Helicobacter pylori* infection, gastrin, cyclooxygenase-2, and apoptosis in colorectal cancer. *Int J Colorectal Dis*. 2001;16:202-210. DOI: 10.1007/s003840100288
31. Handa O, Naito Y, Yoshikawa T. *Helicobacter pylori*: A ROS-inducing bacterial species in the stomach. *Inflamm Res*. 2010;59:997-1003. DOI: 10.1007/s00011-010-0245-x
32. Shmueli H, Passaro D, Figer A. et al. Relationship between *Helicobacter pylori* CagA status and colorectal cancer. *Am J Gastroenterol*. 2001;96:3406-3410. DOI: 10.1111/j.1572-0241.2001.05342.x
33. Wessler S, Krisch LM, Elmer DP. et al. From inflammation to gastric cancer – The importance of Hedgehog/GLI signaling in *Helicobacter pylori*-induced chronic inflammatory and neoplastic diseases. *Cell Commun Signal*. 2017. DOI: 10.1186/s12964-017-0171-4
34. Sousa CP. The versatile strategies of *Escherichia coli* pathotypes: A mini review. *J Venom Anim Toxins Trop Dis*. 2006;12:363-373. DOI: 10.1590/S1678-91992006000300002
35. Maddocks ODK., Short AJ, Donnenberg MS. et al. Attaching and effacing *Escherichia coli* downregulate DNA mismatch repair protein in vitro and are associated with colorectal adenocarcinomas in humans. *PLoS ONE*. 2009. DOI: 10.1371/journal.pone.0005517
36. Bonnet M, Buc E, Sauvanet P. et al. Colonization of the human gut by *E. coli* and colorectal cancer risk. *Clin Cancer Res*. 2014;20:859-867. DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-13-1343
37. Marchès O, Ledger TN, Boury M. et al. Enteropathogenic and enterohaemorrhagic *Escherichia coli* deliver a novel effector called Cif, which blocks cell cycle G2/M transition. *Mol Microbiol*. 2003;50:1553-1567. DOI: 10.1046/j.1365-2958.2003.03821.x
38. Flatau G, Lemichez E, Gauthier M. et al. Toxin-induced activation of the G protein p21 Rho by deamidation of glutamine. *Nature*. 1997;387:729-733.
39. Nougayrède J-P, Homburg S, Taieb F. et al. *Escherichia coli* induces DNA double-strand breaks in eukaryotic cells. *Science*. 2006;313:848-851. DOI: 10.1126/science.1127059
40. Vizcaino MI, Crawford JM. The colibactin warhead crosslinks DNA. *Nat Chem*. 2015;7:411-417. DOI: 10.1038/nchem.2221

<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2021-20-1-77-86>



Синдром Огилви (острая псевдообструкция толстой кишки) в хирургической практике (обзор литературы)

Алиев С.А., Алиев Э.С.

Кафедра хирургических болезней № 1, Азербайджанский медицинский университет (ул. Бакиханова, д. 23, г. Баку, AZ 1002, Азербайджан)

РЕЗЮМЕ Целью исследования явилось описание эволюции научных представлений о синдроме псевдообструкции толстой кишки (синдрома Огилви), с учетом этиопатогенеза, клиники, частоты распространенности заболевания, современного состояния диагностики и лечения. В статье представлен анализ данных литературы, посвященной одной из редко встречающихся разновидностей толстокишечной непроходимости, характеризующейся нарушением кишечного транзита при отсутствии механического препятствия – синдрому псевдообструкции толстой кишки (синдрому Огилви). В статье изложены сущность понятия, корректность обозначения, дефинитивные критерии, терминология, патофизиологические и патогенетические аспекты заболевания по данным специальной литературы. Корректно описан алгоритм диагностики и лечения с оценкой их эффективности в соответствии с принципами доказательной медицины. Несмотря на большое количество публикаций, посвященных синдрому Огилви и повышение осведомленности врачей различных специальностей по данной патологии, ее диагностика до сих пор остается трудной и нередко несвоевременной.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: острая псевдообструкция толстой кишки, синдром Огилви, патофизиологические и патогенетические механизмы, диагностика, лечение

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Алиев С.А., Алиев Э.С. Синдром Огилви (острая псевдообструкция толстой кишки) в хирургической практике (обзор литературы). *Колопроктология*. 2021; т. 20, № 1, с. 77-86. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2021-20-1-77-86>

Ogilvie syndrome (acute colon pseudo-obstruction) in surgical practice (review)

Saday A. Aliev, Emil S. Aliev

Department of Surgical Diseases I of the Azerbaijan Medical University (23 Bakikhanov street, Baku, AZ 1002, Azerbaijan)

ABSTRACT The aim of the review was to describe the evolution of scientific ideas about the syndrome of pseudo-obstruction of the large intestine (Ogilvie syndrome), taking into account the etiopathogenesis, clinical manifestations, the incidence of the disease, the state-of-art in diagnosis and treatment. The paper presents an analysis of the literature on the pseudoobstruction of the colon (Ogilvie syndrome) – the acute dilatation of the colon in the absence of any mechanical obstruction. The essence of the concept, the correctness of the notation, definitive criteria, terminology, pathophysiological and pathogenetic aspects of the disease according to the literature are described. The diagnostic and treatment algorithms are correctly described with an assessment of their effectiveness in accordance with the principles of evidence-based medicine. Despite the large number of publications devoted to Ogilvie syndrome and the increased awareness of doctors of various specialties on this pathology, its diagnostics is still difficult and often untimely.

KEYWORDS: acute colonic pseudoobstruction, Ogilvy syndrome, pathophysiological and pathogenetic mechanisms, diagnosis, treatment

CONFLICT OF INTEREST: The authors declare no conflict of interest.

For citation: Aliev S.A., Aliev E.S. Ogilvie syndrome (acute colon pseudo-obstruction) in surgical practice (review). *Koloproktologia*. 2021;20(1):77-86. (in Russ.). <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2021-20-1-77-86>

АДРЕС ДЛЯ ПЕРЕПИСКИ: Алиев Садай Агалар оглы, кафедра хирургических болезней № 1, Азербайджанский медицинский университет; ул. Бакиханова, д. 23, Баку, AZ 1002, Азербайджан; тел.: 050-752-18-18; e-mail: sadayaliyev1948@mail.ru, ADDRESS FOR CORRESPONDENCE: Saday A. Aliev, Department of Surgical Diseases No. 1, Department of Surgical Diseases I of the Azerbaijan Medical University, 23 Bakikhanov street, Baku, AZ 1002, Azerbaijan; tel.: 050-752-18-18; e-mail: sadayaliyev1948@mail.ru

Дата поступления – 22.06.2020
Received – 22.06.2020

После доработки – 15.10.2020
Revised – 15.10.2020

Принято к публикации – 15.03.2021
Accepted for publication – 15.03.2021

ВВЕДЕНИЕ

Синдром Огилви (СО) представляет собой одну из редких разновидностей кишечной непроходимости, характеризующейся нарушением кишечного транзита и острым расширением ободочной кишки (ОК) при отсутствии механического препятствия [1-10]. До настоящего времени в специальной литературе опубликовано достаточно большое количество работ, посвященных СО. Неослабевающий интерес к теоретическим и клиническим аспектам СО обусловлен, прежде всего, трудностью и сложностью его своевременной диагностики [11-20].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Описание эволюции научных представлений о синдроме псевдообструкции толстой кишки (синдрома Огилви), с учетом эпидемиологии, этиопатогенеза, клиники, современного состояния диагностики и лечения.

Исторические сведения. Место СО в международной номенклатуре болезней. Терминология, классификация

Пальма первенства в описании СО принадлежит британскому военному хирургу, гастроэнтерологу и ортопеду William Heneage Ogilvie (1887-1971), наблюдавшему в 1948 г. острую дилатацию толстой кишки у 2 пациентов с метастатическим раком забрюшинной клетчатки с опухолевой инфильтрацией чревного нервного сплетения и наличием пораженных лимфатических узлов этой области [1]. Впоследствии данная разновидность толстокишечной непроходимости была обозначена как синдром Огилви (СО). По международной классификации болезней (МКБ-10) СО относится к «Классу XI. Болезни органов пищеварения», блоку «К 55-К-64». «Другие болезни кишечника», рубрике «К 56.6. Другая и неуточненная кишечная непроходимость». По общепризнанной формулировке, СО – это острая толстокишечная псевдообструкция. Она представляет собой нарушение проходимости толстой кишки при отсутствии механического препятствия, ведущим патогенетическим механизмом которой является нарушением вегетативной (симпатической) нервной регуляции кишечника [2-21]. В отечественной литературе описанию СО посвящено относительно мало работ, в то время, как в зарубежной печати данная патология освещена достаточно широко. Клиническая манифестация СО

характеризуется типичными признаками толстокишечной непроходимости, без каких-либо механических причин, к которым относятся боль в животе, резкое вздутие живота, тошнота, рвота, задержка стула и отсутствие отхождения газов.

В литературе СО описывается под различными названиями: «синдром Огилви», «острая толстокишечная псевдообструкция», «псевдообструкция толстой кишки», «нетоксический мегаколон», «ложная закупорка толстой кишки», «адинамический илеус». В настоящее время наибольшую популярность получил термин «острая толстокишечная псевдообструкция» [2, 3, 5, 7-9, 11, 18, 19, 22-37]. По клиническому течению различают острую и хроническую формы СО [6, 28, 38]. Острая псевдообструкция манифестирует признаками толстокишечной непроходимости и массивным расширением ободочной кишки (ОК) без видимого механического препятствия. Хроническая форма заболевания характеризуется рецидивирующим течением и возвратом эпизодов толстокишечной непроходимости в течение последних 6 месяцев у пациентов при отсутствии анатомических и структурных изменений ОК, доказанных с помощью лучевой диагностики в предыдущие 3 месяца. Ведущими симптомами обеих форм СО являются: боль в животе, вздутие живота, тошнота и рвота, стойкий запор. У ряда больных наблюдаются диарея и умеренное повышение температуры [3, 27, 34, 37].

Эпидемиология, этиология и патогенез синдрома Огилви

Относительно частоты СО в литературе имеются противоречивые сведения. По данным Тренина С.О. и соавт. [11], частота встречаемости СО среди больных хирургического профиля не превышает 0,1%, неоперированных – 0,2% [11]. Удельный вес СО в общей структуре кишечной непроходимости, по данным литературы [6, 10, 17, 19], составляет 20%. Несмотря на многочисленные публикации, посвященные СО, этиология и патогенез заболевания до настоящего времени остаются не до конца изученными [15, 33, 35, 39, 40]. По сообщениям многих авторов [15, 33, 34], в 95% наблюдений развитию СО способствуют различные предрасполагающие факторы и клинические состояния, оперативные вмешательства на органах брюшной полости и малого таза. В большинстве публикаций в качестве наиболее вероятных предрасполагающих факторов развития СО представлены злокачественные опухоли [41] и травмы почек [42], трансплантация почки [43, 44]. В клинической практике СО наиболее часто зарегистрирован после Кесарева сечения [13, 21, 32, 45-50], у беременных

[29] и после гинекологических манипуляций [23]. Описаны случаи развития СО также после восстановительной операции на ОК [24], после лапароскопической гистерэктомии [31] и лапароскопической аппендэктомии [51]. Среди пациентов травматолого-ортопедического профиля СО может развиваться после чрезмыщелковых переломов бедренной кости [9], тораковертебральных травм [52] и после ортопедических операций [5, 53, 54]. Редкими предрасполагающими факторами могут служить церебральный паралич [27], кардиохирургические вмешательства [55], спинальная анестезия [4] и опоясывающий лишай [56]. Значительно реже СО наблюдается в практике детской онкологии [25, 57], а также при проведении химиотерапии злокачественных опухолей [58]. Большинство авторов [6, 10, 11, 17, 19, 41, 59] сходится во мнении, что ключевым патогенетическим механизмом развития СО является нарушение функции кишечной (энтеросолюбильной) вегетативной нервной системы (ЭНС), которая регулирует моторно-эвакуаторную функцию желудочно-кишечного тракта. Интрамуральная ЭНС кишки представлена подслизистым (мейсснеровым) и межкишечным (ауэрбаховым) сплетениями и способна функционировать автономно. Дисрегуляция вегетативной иннервации, обусловленная различными провоцирующими факторами, способствует угнетению функции парасимпатической системы, что сопровождается повышением тонуса симпатической системы. Гипертонус симпатической системы, в свою очередь, стимулирует гиперактивность ингибиторных нейронов толстой кишки, что служит пусковым механизмом нарушения автономной нервной регуляции толстой кишки, подавляет ее моторную функцию и способствует развитию псевдообструкции [6, 10, 19]. Granello-Castro P. и соавт. [38] описан случай хронического СО, как проявление митохондриальной нейрогастроинтестинальной энцефалопатии. Ряд авторов [60] считает, что в патогенезе хронической толстокишечной псевдообструкции немаловажная роль принадлежит также недостаточности синтеза медиатора воспаления – оксид-азота. Однако глубинные патофизиологические механизмы, лежащие в основе дисрегуляции и дисфункции толстой кишки при СО, по-прежнему, недостаточно изучены.

Клиническая картина синдрома Огилви

По данным Тренина С.О. и соавт. [11], СО является разновидностью динамической толстокишечной непроходимости и у 22% пациентов может протекать с картиной «острого живота». Клиническая манифестация СО зависит от формы заболевания, наличия осложнений. Острая неосложненная форма СО проявляется признаками толстокишечной непроходимости, которые достаточно подробно отражены в литерату-

ре и характеризуются болью (80%), вздутием и увеличением живота за счет выраженного метеоризма (90-100%), тошнотой и рвотой (80%), задержкой стула и неотхождением газов (60%). У 20% больных СО может сопровождаться диареей, обусловленной избыточной колонизацией бактериальной флоры на фоне застоя содержимого толстой кишки, и субфебрильной температурой. Выраженность клинической симптоматики прямо коррелирует с давностью заболевания [3, 5, 7, 9-11]. Ведущими и наиболее постоянными объективными признаками, выявляемыми при физикальном исследовании пациента, являются резкое вздутие живота и высокий тимпанит. При этом у 40% пациентов сохраняется перистальтика кишечника и выслушивается шум плеска. Задержка стула и неотхождение газов наблюдаются у 60% больных. Отличительными особенностями СО являются отсутствие у больных признаков интоксикации и метаболических нарушений, столь характерных для толстокишечной обструкции механического генеза [9-11]. СО, осложненный деструкцией (ишемия и некроз) и перфорацией кишечной стенки, проявляется более тяжелым клиническим течением, что особенно характерно для перфорации ободочной кишки. При этом у больных развиваются грозные симптомы перитонита и абдоминального сепсиса. По данным литературы [5, 21, 32, 49, 50], частота перфорации ОК у больных с СО, составляет 3-15%, при этом отмечается высокая летальность, достигающая 60%.

Диагностика синдрома Огилви

Несмотря на обширность литературных сведений СО, до настоящего времени отсутствует общепризнанный алгоритм диагностики данного заболевания [22, 61-63]. Сходство клинической симптоматики СО с многими острыми хирургическими заболеваниями органов брюшной полости требует необходимости проведения дифференциальной диагностики с механической толстокишечной непроходимостью, токсическим мегаколон, вызванным *Clostridium difficile*, и острым панкреатитом. Диагностика СО базируется на клинической картине заболевания, результатах лучевых методов исследования (ирригография, УЗИ, КТ брюшной полости) [2, 17, 64-66]. По сообщениям Радзиховского А.П. и соавт. [26], среди лучевых методов диагностики наибольшей информативностью обладает ирригография, чувствительность которой составляет 96%, специфичность – 98%. Колоноскопия проводится с целью как дифференциальной диагностики СО с механической толстокишечной непроходимости, так и для декомпрессии. Однако применение эндоскопической диагностики ограничено из-за сложности качественной подготовки толстой кишки к колоноскопии и опасности перфорации органа [30, 32].

По данным Saunders M.D. и соавт. [10], Choi J.S. и соавт. [17], De-Giorgio R. и соавт. [19] и Saha A.K. и соавт. [21], ирригография и компьютерная томография с контрастным усилением являются эффективными методами диагностики СО, позволяющими дифференцировать псевдообструкцию ОК от механической кишечной непроходимости. По сообщениям Choi J.S. и соавт. [17], чувствительность и специфичность КТ с внутривенным констатированием в диагностике толстокишечной псевдообструкции составляет 91%. Авторами показано, что КТ-признаки СО характеризуются обширной дилатацией ОК без обструкции её просвета.

Диагностическая информативность КТ заключается в том, что она позволяет получить достоверную информацию о состоянии слизистой оболочки, наличии деструкции стенки ОК [27, 32, 38, 47, 65]. Отдельные авторы [45] в сомнительных случаях рекомендуют применение диагностической лапароскопии.

Лабораторная диагностика неосложненного СО, обычно неинформативна, хотя у ряда больных в анализах крови выявляют умеренное повышение количества лейкоцитов со сдвигом лейкоцитарной формулы влево [11]. Выраженный лейкоцитоз со сдвигом формулы влево является одним из характерных лабораторных показателей перфорации ОК у больных с СО, к которым, по данным некоторых авторов [5, 11], относятся также снижение уровня концентрации ряда электролитов (калия, кальция и магния) и повышение С-реактивного белка [30, 56].

Лечение синдрома Огилви

Тактика лечения больных с СО определяется с учетом клинической формы заболевания, наличия осложнений и времени установления правильного диагноза и, в зависимости от конкретной ситуации, носит дифференцированный характер. Диапазон методов лечения включает в себя консервативный, эндоскопический и хирургический [2, 19, 27, 67-80]. В настоящее время Американским Обществом Колоректальной Хирургии (The American Society of Colon and Rectal Surgeons – ASCRS) разработан базирующийся на принципах доказательной медицины алгоритм диагностики и лечения больных с СО. В клинических рекомендациях обоснованы и представлены показания и противопоказания к различным методам лечения СО [39].

Консервативное лечение

Консервативное лечение составляет базисную основу комплексных мероприятий, проводимых больным с СО. Оно включает в себя прекращение перорального приема жидкости и пищи, трансанальную и трансанальную декомпрессию желудочно-кишечного тракта посредством постановки назогастрального

и ректального зондов [2, 12, 19, 27, 65, 70, 73, 75]. Применение слабительных средств, очистительных клизм и некоторых препаратов (церукал), традиционно используемых при задержке стула, не только малоэффективно, но даже опасно. По данным Тренина С.О. и соавт. [11], выполнение очистительной клизмы с использованием масляных растворов, ведет к перфорации ОК в 5% случаев. Неотъемлемой частью консервативного лечения является адекватная инфузионная терапия, проводимая с целью восполнения водно-электролитных нарушений и коррекции буферного состояния крови. Назначение препаратов, угнетающих моторно-эвакуаторную активность кишечника (препараты антихолинергической группы, блокаторы кальциевых каналов, опиаты) противопоказаны [26]. Немаловажным условием, обеспечивающим эффективность консервативного лечения, является также, по возможности, активное введение пациентов, не нуждающихся в соблюдении строгого постельного режима [6]. Учитывая ключевую роль гиперактивности симпатической нервной системы в развитии псевдообструкции ОК, Mashour G.A. и соавт. [4], Durai R. и соавт. [20] и Pereira P. и соавт. [65] считают патогенетически обоснованным применение эпидуральной или спинальной анестезии в комплексном лечении больных с СО, что позволяет купировать острые явления псевдообструкции ОК. Эффективность процедуры авторы объясняют тормозным ее влиянием на симпатическую иннервацию. Saunders M.D. и соавт. [6] и De-Giorgio R. и соавт. [19] декларируют, что при давности заболевания более 4 сут., наличии расширения диаметра ОК более 10 см, определяемом лучевыми методами диагностики, и отсутствии лечебного эффекта консервативных мероприятий, проводимых в течение 24-48 часов, целесообразно решать вопрос о необходимости оперативного вмешательства.

За последние десятилетия сериями работ [6, 7, 9, 18, 32, 57, 64, 65, 68, 72, 74, 76] доказана высокая эффективность неостигмина метилсульфата – ингибитора холинэстеразы – в комплексном консервативном лечении больных с СО. Механизм фармакологического действия неостигмина заключается в непрямой стимуляции мускариновых (парасимпатических) нервных рецепторов и усилении моторно-эвакуаторной активности кишечника. Суммарный анализ результатов указанных работ позволил Saunders M.D. и соавт. [6], выявить, что клиническая эффективность неостигмина составляет 88%. При этом, по данным авторов, рецидив заболевания наблюдался у 7% пациентов. Аналогичные результаты были получены в результате метаанализа, проведенного Valle R.G. и соавт. [68]. По данным авторов, одноразовая доза неостигмина оказалась эффективной у 89,2% больных. Отсутствие эффекта от двойной дозы неостиг-

мина является показанием к колоноскопической декомпрессии [26].

Однако, несмотря на неоспоримую эффективность и безопасность препарата, существует ряд клинических состояний, являющихся противопоказанием к использованию неостигмина, к которым относятся механическая кишечная непроходимость, перфорация кишечника, неконтролируемое нарушение ритма сердца, бронхоспазм, хроническая почечная недостаточность и беременность [18, 64, 76]. Целесообразность включения в комплекс *консервативного* лечения таких препаратов как метилналтрексон [67] и эритромицин [12], а также некоторых прокинетики (различные поколения агонистов рецепторов мотилина), используемых ранее, оценивается неоднозначно, ввиду применения их у ограниченного контингента пациентов. В комплексе фармакотерапии СО применяется также тегасерод – частичный агонист серотониновых рецепторов, который обладает селективным действием на моторно-эвакуаторную функцию желудочно-кишечного тракта [81]. В исследованиях ряда авторов [82] доказана эффективность применения водно-электролитного раствора полиэтиленгликоля в коррекции дегидратации и электролитного дисбаланса у больных СО после проведения лечения неостигмином или эндоскопической декомпрессии ОК.

Декомпрессия ободочной кишки

Своевременная механическая декомпрессия способствует быстрому и эффективному купированию симптомов псевдообструкции ОК, тем самым предотвращает опасность развития микроциркуляторных расстройств и деструкции кишечной стенки. В зависимости от способов разгрузки ОК различают механическую, эндоскопическую и чрескожную декомпрессию, проводимую под комбинированным эндоскопическим и радиологическим контролем. Механическая декомпрессия является самым простым и более безопасным способом декомпрессии ОК, которую выполняют путем установки широких трубчатых зондов под рентгенологическим контролем. Однако проведение ректальных зондов указанным способом в более проксимальные отделы ОК сопровождается технической сложностью, что ограничивает применение метода. Декомпрессия ОК, проводимая опытным эндоскопистом с помощью колоноскопии под рентгенологическим контролем, является наиболее эффективным, безопасным, менее травматичным и широко распространенным методом разгрузки [2, 11, 27, 30, 74]. При этом важным условием для эффективной декомпрессии считается установка зонда в правую половину ОК [6]. Вопрос о допустимости продолжения эндоскопической декомпрессии при выявлении ишемии слизистой оболочки ОК во время колоноскопии остается дискус-

сионным. По данным некоторых авторов [6, 32, 68], ишемия слизистой оболочки кишки, выявленная при эндоскопической визуализации, не является строгим противопоказанием, если при этом отсутствуют явления перитонита. Авторы [32, 68] считают, что при проведении колоноскопической декомпрессии ОК в сочетании с фармакотерапией неостигмином возможно достичь клинического успеха.

Малоинвазивная чрескожная декомпрессия, являющаяся одним из неоперативных способов разгрузки ОК, выполняется методом цекостомии под комбинированным эндоскопическим и радиологическим контролем. Показанием к чрескожной цекостомии считается наличие у пациентов высокого риска хирургической декомпрессии [65, 77, 78]. По данным Ramage J.I. и соавт. [78], чрескожная цекостомия может быть окончательным методом лечения у определенного контингента больных с псевдообструкцией ОК. По мнению Радзиховского А.П. и соавт. [26], в настоящее время чрескожная цекостомия должна быть применена при неэффективности консервативной терапии и колоноскопической декомпрессии и при условии отсутствия признаков деструкции стенки ОК, а также при наличии противопоказаний к хирургическому лечению. Некоторые авторы [47] считают оправданным выполнение декомпрессионной цекостомии лапаротомным доступом методом аппендэктомии. При этом культю чревеобразного отростка оставляют открытой и формируют пристеночную цекостому путем подшивания серозной оболочки слепой кишки к париетальной брюшине.

Хирургическое лечение

Показаниями к оперативному лечению СО являются: наличие деструкции (ишемия, некроз) и перфорации стенки ОК, а также безуспешность комплексной консервативной терапии и неэффективность колоноскопической декомпрессии [6, 11, 19, 21, 30]. Выбор объема и метода хирургического вмешательства определяется интраоперационной оценкой состояния ОК и характером осложнений. При этом диапазон оперативного пособия варьирует от формирования колостомы до выполнения резекции, гемиколэктомии, субтотальной и тотальной колэктомии с одномоментным или отсроченным восстановлением непрерывности кишечника [38, 45-47, 69, 79, 80]. По мнению Тимофеева Ю.М. [2] и Тренина С.О. и соавт. [11], основной целью оперативного вмешательства является полноценная эвакуация застойного содержимого и адекватная декомпрессия ОК, что обеспечивается методом интраоперационной установки зонда в слепую кишку. При наличии признаков деструкции и/или перфорации ОК в зависимости от обширности поражения кишечника выполняются резекция по-

раженного сегмента, гемиколэктомия, тотальная или субтотальная колэктомия с формированием илеостоми, колостомы или первичного анастомоза. Ряд авторов [6, 21, 30] во избежание осложнений, связанных с первичным восстановлением непрерывности кишечника, рекомендуют экстериоризацию анастомоза.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, публикации, представленные в печати за последние 20 лет, убедительно свидетельствуют, что СО, описанный в первой половине XX века как редкое наблюдение, в настоящее время перестал быть казуистикой. Это позволяет считать, что СО встречается, не столь редко, как диагностируется. Диагноз «СО» более, чем за 70 лет прошел исторический путь от момента первого описания данной патологии как казуистической редкости до выделения ее в самостоятельную патологию. Тем не менее, до сих пор остро стоят такие вопросы, как своевременная диагностика и выбор оптимальной лечебной тактики. Улучшение диагностики в значительной степени связано с широким внедрением в клиническую практику инновационной технологии, позволяющей повысить эффективность верификации данной патологии. Авторы надеются, что представленный обзор внесет свою лепту в информационный вакуум по ключевым аспектам указанной патологии и позволит обогатить знание практических врачей «первого звена», от которых, в основном, зависит своевременная и правильная диагностика этого заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ogilvie W.H. Large-intestine colic due to sympathetic derivation; a new clinical syndrome. *Br Med J*. 1948;2(4579):671-673. DOI: 10.1136/bmj.2.4579.671
2. Тимофеев Ю.М. Синдром Огилви (острый нетоксический мегаколон). *Хирургия*. 2005;6:66-67.
3. Song E.M., Kim J.W., Lee S.H. et al. Colonic pseudo-obstruction with transition zone: A peculiar Eastern Severe Dysmotility. *J. Neurogastroenterol Motil*. 2019;25(1):137-147. DOI: 10.50056/jnm18121
4. Mashour GA, Peterfreund RA. Spinal anesthesia and Ogilvie's syndrome. *J Clin Anesth*. 2005;17(2):122-123. DOI: 10.1016/j.jclinane.2004.03.015
5. Norwood MGA, Lykostratis H, Garcea G, Berry DP. Acute colonic pseudo-obstruction following major orthopedic surgery. *Colorectal Dis*. 2005;7(5):496-499. DOI: 10.1111/j.1463-1318.2005.00790.X
6. Saunders MD, Kimmey MB. Systematic review: acute colonic pseudo-obstruction. *Aliment Pharmacol Ther*. 2005;22:917-925. DOI: 10.1111/j.1365-2036.2005.02.668x
7. Mehta R, John A, Nair P. Factors predicting successful outcome following neostigmine therapy in acute colonic pseudo-obstruction: a prospective study. *J Gastroenterol Hepatol*. 2006;21(2):459-461. DOI: 10.1111/j.1440-1746.2005.03994.X

УЧАСТИЕ АВТОРОВ

Концепция и дизайн исследования: *Алиев С.А.*
Сбор и обработка материала: *Алиев Э.С.*
Статистическая обработка: *Алиев Э.С.*
Написание текста, редактирование: *Алиев С.А.*
Утверждение окончательного варианта статьи: *Алиев С.А.*
Ответственность за целостность всех частей статьи: *Алиев С.А.*

AUTHORS CONTRIBUTION

Research concept and design: *Saday A. Aliev*
Collection and processing of material: *Emil S. Aliev*
Statistical processing: *Emil S. Aliev*
Writing a text: *Saday A. Aliev*
Editing: *Saday A. Aliev*
Approval of the final version of the article: *Saday A. Aliev*
Responsibility for the integrity of all parts of the article: *Saday A. Aliev*

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Алиев Садай Агалар оглы – доктор мед. наук, профессор кафедры хирургических болезней № 1, ORCID: 0000-0002-3974-0781

Алиев Эмиль Садай оглы – доктор мед. наук, ORCID: 0000-0002-2848-7370

Aliyev Saday Agalar oglu – doctor med. sciences, Professor of the Department of Surgical Diseases No. 1, ORCID: 0000-0002-3974-0781

Aliyev Emil Saday oglu – doctor med. sciences, ORCID: 0000-0002-2848-7370

8. Jan Tack MD., PhD. Acute colonic pseudo-obstruction (Ogilvie's syndrome). *Current Treatment Options in Gastroenterology*. 2006;9(4):361-368. DOI: 10.1007/s1938-006-0018-3
9. Weber O, Burger C, Fremerey R, et al. Acute colonic pseudo-obstruction following fixation of a peritrochanteric fracture. *Unfallchirurg*. 2006;109:5:417-421. DOI: 10.1007/s0013-006-1057-x
10. Saunders MD. Acute colonic pseudo-obstruction. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2007;21(4):671-687. DOI: 10.1016/j.bjppg.2007.03.001
11. Тренин С.О., Шишков А.В., Масляников В.А., Керопян О.К. Острая толстокишечная псевдо-обструкция: синдром Огилви. *Хирургия*. 2007;4:32-38.
12. Da-Peng Jiang, Zhao-Zhu Li, Sheng-Yang Guan, Yu-Bo Zhang. Treatment of pediatric Ogilvie's syndrome with low-dose erythromycin: a case report. *World J Gastroenterol*. 2007;13(3):2002-2003. DOI: 10.3748/wjg.v.13.I13.2002
13. Rahel Meier Ernest, Rene C Muller, Thomas Hess. Ogilvie's syndrome (acute idiopathic colonic pseudo-obstruction) after caesarean section. *Cynekol Geburtshilfliche Rundsch*. 2007;47(4):236-239. DOI: 10.1159/000107265
14. Srivastava G, Pilkington A, Nallala D, et al. Ogilvie's syndrome: a case report. *Arch Cynekol Obstet*. 2007;276(5):555-557. DOI:

10.1007/s 00404-007-0386-5

15. Georgescu EF, Vasile I, JONESCU R. Intestinal pseudo-obstruction: an uncommon condition with heterogeneous etiology and unpredictable outcome. *World J. Gastroenterol.* 2000;14(6):954-959. DOI: 10.3748/wjg 14954
16. Batke M, Cappel MS. A dynamic ileus and acute colonic pseudo-obstruction. *Med Clin Nort Am.* 2008;92(3):649-670. DOI: 10.1016/j.mcna. 2008.01.002
17. Choi JS, Lim JS, Kim H, et al. Colonic pseudo-obstruction: CT findings. *Am J Roentgenol.* 2008;190(6):1521-1526. DOI: 10.2214/AJR. 07.3159
18. McNamara R, Mihalakis MJ. Acute colonic pseudo-obstruction: rapid correction with neostigmine in the emergency department. *J Emerg Med.* 2008;35(2):167-170. DOI: 10.1016/j.jemermed. 2007.06.043
19. DeGiorgio R, Knowies CH. Acute colonic pseudo-obstruction. *Br J Surg.* 2009;96(3):229-239. DOI: 10.1002/bjs 6480
20. Durai R. Colonic pseudo-obstruction. *Singapore Med J.* 2009;50(3):237-244. PMID: 193525.
21. Saha A.K., Newman E., Giles M., Horgan K. Ogilvie's syndrome with caeca perforation after Caesarean section: a case report. *J Med. Case Report.* 2009;3:6177. DOI: 10.4076/1752-1947-3-6177
22. Wuntakal R, Janga D, Erskine K. Ogilvie syndrome: staff awareness and senior input is vital for early diagnosis. *J Obstet Gynecol.* 2009;29:155-157. DOI: 10.1080/01443610802668912
23. Bhatti AB, Khan F, Ahmed A. Ogilvie's syndrome acute colonic pseudo-obstruction (ACPO) after normal vaginal delivery. *J Pak Med Assoc.* 2010;60(2):138-139. PMID: 20209705.
24. Зубаровский И.Н., Плутахин К.А. Синдром Огилви после восстановительной операции на толстой кишке. *Вестник хирургии.* 2009;5:71-72.
25. Jessop M, Choo K, Little M. Acute colonic pseudo-obstruction in pediatric oncology patients. *J Pediatr Child Health.* 2010;46:698-699. DOI: 10.1111/j.1440-1754.2010.01906.x
26. Радзиховский А.П., Мендель Н.А. Острая псевдообструкция толстой кишки (синдром Огилви). *Хирургия Украины.* 2011;2:95-103.
27. Cooney DR, Cooney NL. Massive acute colonic pseudo-obstruction successfully managed with conservative therapy in a patient with cerebral palsy. *Int J Emerg Med.* 2011;4:15. DOI: 10.1186/1865-1380-15
28. Bernardi MP, Warrier S, Lynch AC, Heriot A.G. Acute and chronic pseudo-obstruction: a current update. *ANZ J Surg.* 2015;85(10):709-714. DOI: 10.1111/ans.13148
29. Reeves M, Frisella F, Wakeman C, Parker C. Acute colonic pseudo-obstruction pregnancy. *ANZ J Surg.* 2015;85(10):728-733. DOI: 10.1111/ans.13201
30. Chudzinski AP, Thompson EV, Ayscue JM. Acute colonic pseudo-obstruction. *Clin Colon Rectal Surg.* 2015;28(2):12-117. DOI: 10.1055/s-0035-1549100
31. Cebola M, Eddy E, Davis S. Acute colonic pseudo-obstruction (Ogilvie's syndrome) following total laparoscopic hysterectomy. *J Minimally Invasive Gynecol.* 2015;22(7):1307-1311. DOI: 10.1016/j.mig. 2015.06.023
32. Masoomah Khajeoori, Sonal Nagra. Acute colonic pseudo-obstruction (Ogilvie's syndrome) with caecal perforation after caesarean section. *J Surg Case Rep.* 2016 (8): vjm 140. DOI: 10.1093/scr/rjw 140
33. Ross SW, Oommen B, Wormer BA, et al. Acute colonic pseudo-obstruction: defining the epidemiology, treatment, and adverse outcomes of Ogilvie's syndrome. *A Surg.* 2016;82(2):102-111. PMID: 26874130
34. Alaa Sedik, Mufid Maaly, Salwa El-Houshy. Acute colonic pseudo-obstruction (Ogilvie's syndrome) as a post-operative complication: a case report and literature review. *Int J Case Rep Images.* 2017;8(6):394-396. DOI: 10.5348/ijcri-201755-CR-10794
35. Cameron J Wells, Gregory O'Grady, Jan P. Bissett. Acute colonic pseudo-obstruction: a systematic review of etiology and mechanisms. *World J Gastroenterol.* 2017;23(30):5634-5644. DOI: 10.3748/wjg.v. 23/30.5634
36. Jose L, Perez-Lara, Yaneidy Santana, Janette Hernandez-Forres, et al. Acute colonic pseudo-obstruction caused by dexmedetomidine: a case report and literature review. *Am J Case Rep.* 2019;20:278-284. DOI: 10.12659/AJCR913645
37. Costa-Moreira P, Coelho R, Rita I, Macedo G. Acute colonic pseudo-obstruction as a manifestation of lead intoxication in a conservation. *ACG Case Rep J.* 2019;30(6):8:e00171. DOI: 10.14309/000000000000171. E Collection 2009 Aug
38. Granero CP, Fernandez AS, Moreno GM, et al. Emergency surgery in chronic intestinal pseudo-obstruction due to mitochondrial neurogastrointestinal encephalomyopathy: case reports. *Int Arch Med.* 2010;3(1):35. DOI: 10.1186/1755-7682-3-35
39. Vogel JD, Feingold DJ, Stewart DB, Turner JS, et al. Clinical practice Guidelines for colon volvulus and acute colonic pseudo-obstruction. *Dis Colon Rectum.* 2016;59(7):589-600. DOI: 10.1097/DCR 000000000000062
40. Jayaram P, Mohan M, Lindow S, Konje J. Postpartum acute colonic pseudo-obstruction (Ogilvie's syndrome): a systematic review of case reports and case series. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2017;214:145-149. DOI: 10.16/j.ejogrb.2017.04.028
41. Çiçik AT, Aydın S, Bozoglu E. Ogilvie's syndrome presented with delirium in an older patient with renal cell carcinoma and multiple myeloma. *Turk J Gastroenterol.* 2010;21(2):192-193. DOI: 104318/tjg 2010.0084
42. Pyo JH, Min YW, Rhee PL. Effective and safe use of neostigmine in treatment of acute kidney injury associated with colonic pseudo-obstruction after. *Cardiac Surgery. Korean J Gastroenterol.* 2016 feb; 67(2):103-106. DOI: 10.4166/kjg. 2016.67.2.103
43. Escurra EAM, Prieo TD, Ortiz SJF, Saad GM, et al. Acute colonic pseudo-obstruction (Ogilvie's syndrome) postrenal transplantation. *Boletín Médico del Hospital Infantil México (English Edition).* 2016;73 (4):250-255. DOI: 10.1016/j.bmhime.2016.04.002
44. Mier EEA, Diaz PT, Fernandez OSJ, et al. Pseudo-obstruction colonic aguda (syndrome de Ogilvie) post-transplante renal. *Bol Med Hosp Infant Mex.* 2016;73:250-255. DOI: 10.1016/j.bmhmx 2016.04.003
45. Kotsey S. Ogilvie's syndrome following cesarean delivery: *The Dubai's case Saudi J Anaesth.* 2011 jul-sep;5(3):335-338. DOI: 10.4103/1658-354x.84117
46. Nadarajan R, Chin Tan JW, Tan YR, et al. Ogilvie's syndrome with caecal perforation following caesarean section: a case report. *J Med Cases.* 2013;4(4):230-233. DOI: 10.4021/jmc1042e
47. Chambers C, Begum R, Sufi P. Surgical management of Ogilvie's syndrome post caesarean section. *Journals of medical cases.* 2013;4:2:99-101. DOI: 10.4021/jmc96/w
48. Kimberley J Norton-Old, Nicols Yuen, Mark P Umstad. An obstetric perspective on functional bowel obstruction after cesarean section: a case series. *Case Report.* 2016;5:1:53-57.
49. Geethadevi K, Gowthami D, Chakrapani U, Ramadew S. Ogilvie syndrome with caecal perforation after caesarean section. *J Obstet Gynecol India.* 2018;68(6):498-501. DOI: 10.1007/s13224-017-1081-5
50. Dennis Wei Jian Gong, Victor Jian Yuan Chin. Ogilvie's syndrome with caecal perforation post cesarean section: a case report. *Journal of clinical Gynecology and Obstetrics.* 2018;7(1):23-25. DOI: 10.14740/jcgo474w
51. Goertani G, Pederiva F, Ammar L, Miorin E, et al. Ogilvie syndrome in a 8 year old girl after laparoscopic appendectomy. *BMC Pediatrics.* 2019;19:82. DOI: 10.1186/s12887-019-1457-z
52. Krishnakumar R, Kuzhimattan MJ, Kumar G. Ogilvie's syndrome following posterior spinal instrumentation in thoraco lumbar trauma. *J Craniovertebr Junction Spine.* 2015;6(4):179-182. DOI: 10.4103/0974-8237.167866

53. Tsirikus A, Sud A. Ogilvie's syndrome following posterior spinal arthrodesis for scoliosis. *Indian J Orthop.* 2013;47(4):408-412. DOI: 10.4103/0019-5413.114934
54. Hooten KG, Oliveria SF, Larson SD, Pincus DW. Ogilvie's syndrome after pediatric spinal deformity surgery: successful treatment with neostigmine. *J Neurosurg Pediatr.* 2014;14(30):255-256. DOI: 10.3171/2014.6.PEDS13636
55. Гарбузенко Д.В., Белов Д.В., Шустова Ю.С. Редкое осложнение кардиохирургических вмешательств: синдром Огилви (описание клинического случая) и обзор литературы. *Грудная и сердечно-сосудистая хирургия.* 2018;60(3):261-264. DOI: 10.24022/0236-2791-2018-60-3-261-264
56. Chung JY, Park JS, Kim Y.S. A rare cause of acute colonic pseudo-obstruction: Ogilvie's syndrome caused by Herpes. *Zoster J Neurogastroenterol Motil.* 2017;23:616-617. DOI: 10.5056/jnm.17078
57. Johnson LM, Spraker HL, Coleman JL, Baker JN. An unusual case of Ogilvie's syndrome in a pediatric oncology patient receiving palliative care after failed treatment with neostigmine. *J Palliat Med.* 2012;15:1042-1046. DOI: 10.1089/pm.2011.0450
58. Xie H, Peereboom DM. Ogilvie's syndrome during chemotherapy with high-dose methotrexate for primary CNS-lymphoma. *J Clin Oncol.* 2012;30(21):e192-194. DOI: 10.1200/JCO.2011.40.6801
59. Khan MW, Ghauri SK, Shamim S. Ogilvie's syndrome. *J Coll Physicians Surg.* 2016;26(12):989-991. PMID: 28043313
60. Yoon Suh Do, Seung-Jae Myun G, Sun-Young Kwak et al. Molecular and cellular characteristics of the colonic pseudo-obstruction in patients with intractable constipation. *J Neurogastroenterol and Motility.* 2015;21(4):560-570. DOI: 10.5056/jnm/5048
61. Kaizer AM. Ogilvie transition to colonic perforation. *Am J Surg.* 2010(1):200:e15-16. DOI: 10.1016/j.amjsurg.2009.10.029
62. Kolev N, Tonev A, Ivanov K, Ignatov V. Ogilvie syndrome (colonic pseudo-obstruction). A case of practice. *Khirurgiia (Sofia).* 2012;2(3):37-40. PMID: 21972694
63. Lee JK, Jung KW, Myung SI, et al. The clinical characteristics of colonic pseudo-obstruction and factors associated with medical treatment response: a study based on a multicenter database in Korea. *J Korean Med Sci.* 2014;29(50):699-703. DOI: 10.3346/j.kms.2014.29.699
64. Kayani B, Spalding DR, Jiao LR, et al. Does neostigmine improve time to resolution of symptoms in acute colonic pseudo-obstruction? *Int J Surg.* 2012;10(9):453-457. DOI: 10.1016/j.amsu.2014.04.002
65. Pereira A, Djendji F, Leduc P, et al. Ogilvie's syndrome-acute colonic pseudo-obstruction. *J Visc Surg.* 2015 apr;152(2):99-105. DOI: 10.1016/j.jvisurg.2015.02.004
66. Bargiela IS, Gomes MJ, Ferreira FB, et al. A rare presentation of Ogilvie's syndrome. *European Journal of Case Reports in Internal Medicine.* 2019;6:7. DOI: 1012890/2019_001175
67. Weinstock LB, Chang AC. Methylnaltrexone for treatment of acute colonic pseudo-obstruction. *J Clin Gastroenterol.* 2011;45(10):883-884. DOI: 10.1097/MCG.0b013e31821100ab
68. Valle R.G., Godoy F.L. Neostigmine for acute colonic pseudo-obstruction: A meta-analysis. *Annals of Medicine and Surgery.* 2014;3(3):60-64. DOI: 10.1016/j.amsu.2014.04.002
69. Galban D, Baiel JJ. An alternative approach to the terminal management of Ogilvie's syndrome. *Case Rep Gastroenterol.* 2017;11:352-358. DOI: 10.1159/000462963
70. Elsner JL, Smith JM, Ensor CR. Intravenous neostigmine for post-operative acute colonic pseudo-obstruction: a prospective study. *Ann Pharmacother.* 2012;46(3):430-435. DOI: 10.1345/aph1Q515
71. Haj M, Haj M, Rockey DC. Ogilvie's syndrome: management and outcomes. *Medicine (Baltimore).* 2018;97:27:e11187. DOI: 10.1097/MD.0000000000001187
72. Valle RG, Goday FL. Neostigmine for acute colonic pseudo-obstruction: a meta-analysis. *Am Med Surg (Lond).* 2015;3(3):60-64. DOI: 10.1016/j.amsu.2014.04.002. eCollection 2014 Sep.
73. Gokcelli U, Ureyen O, Uz M, Ilhan E. Acute colonic pseudo-obstruction (Ogilvie's syndrome): a case report *EC Gastroenterology and Digestive system.* 2017;2(4):387-391
74. Peker KD, Cikot M, Bozkurt MA, et al. Colonoscopic decompression should be used before neostigmine in the treatment of Ogilvie's syndrome. *Eur J Trauma Emerg surg.* 2017 aug;43(4):557-566. DOI: 10.1007/s00068-016-0709-y
75. Gu L, Yang B, Zhang X, et al. Fluoroscopy-guided trans-anal decompression tube placement in the treatment of acute colonic pseudo-obstruction: a single center experience. *Abdom Radiol (NY).* 2018;43(10):2643-2650. DOI: 10.1007/s00261-018-1509-0
76. Frankel A, Gillespie Ch, Lu Cu-Tai, et al. Subcutaneous neostigmine appears safe and effective for acute colonic pseudo-obstruction (Ogilvie's syndrome). *ANZ Journal of Surg.* 2019;89(60):700-705. DOI: 10.1111/ans.15265
77. Chevallier P, Marcy P, Francoi's E, Peten EP, et al. Controlled transeutanealcecostomy as a therapeutic alternative to the endoscopy decompression for Ogilvie's syndrome. *Am Gastroenterol.* 2002;97(2):471-474. DOI: 10.1111/j.1572-0241.2002.05457.X
78. Ramage JI, Baron TH. Percutaneous endoscopy cecostomy: a case series. *Gastrointest Endoscopy.* 2003;57(6):652-755. DOI: 10.1067/mge.2003.197
79. Yazar FM, Kanal BH, Emir S, Bozan M.B. et al. An obstruction not to for gel: pseudo-obstruction (Ogilvie syndrome): single center experience. *Indian Crit Care Med.* 2016;3:164-168. DOI: 10.4103/0972-5229178180
80. Cristina R, Harnsberger MD. Acute colonic pseudo-obstruction (Ogilvie's syndrome). *Seminars in Colon and Rectal Surgery.* 2019;30:3. DOI: 10.1016/j.scrs.2019.100690
81. Ramizez R, Zuckerman MJ, Hejazi RA, Chokhavatia S. Treatment of acute colonic pseudo-obstruction with tegaserod. *Am J Med Sci.* 2010;339(6):575-576. DOI: 10.1097/MAJ.0b013e3181db6b95
82. Sgouros SN, Vlachogiannakos J, Vasciliadis K, et al. Effect of polyethylene glycol electrolyte balanced solution on patients with acute colonic pseudo-obstruction after resolution of colonic dilation; a prospective, randomized, placebo controlled trial. *Journal List Gut.* 2006;55(5):638-642. DOI: 10.1136/gut.2005.08.2099

REFERENCES

1. Ogilvie W.H. Large-intestine colic due to sympathetic derivation; a new clinical syndrome. *Br Med J.* 1948;2(4579):671-673. DOI: 10.1136/bmj.2.4579.671
2. Timofeev Yu.M. Sindrom Ogilvi (ostriy netoksicheskiy megakolon). *Hirurgiya.* 2005;6:66-67. (In Russ).
3. Song EM, Kim JW, Lee SH, Chang K. et al. Colonic pseudo-obstruction with transition zone: A peculiar Eastern Severe Dismotility. *J Neurogastroenterol Motil.* 2019;25(1):137-147. DOI: 10.50056/jnm18121
4. Mashour GA, Peterfreund RA. Spinal anesthesia and Ogilvie's syndrome. *J Clin Anesth.* 2005;17(2):122-123. DOI: 10.1016/j.jclinane.2004.03.015
5. Norwood MGA, Lykostratis H, Garcea G, Berry DP. Acute colonic pseudo-obstruction following major orthopedic surgery. *Colorectal Dis.* 2005;7(5):496-499. DOI: 10.1111/j.1463-1318.2005.00790.X
6. Saunders MD, Kimmey MB. Systematic review: acute colonic pseudo-obstruction. *Aliment Pharmacol Ther.* 2005;22:917-925. DOI: 10.1111/j1365-2036.2005.02.668x
7. Mehta R, John A, Nair P. Factors predicting successful outcome following neostigmine therapy in acute colonic pseudo-obstruction:

- a prospective study. *J Gastroenterol Hepatol.* 2006;21(2):459-461. DOI: 10.1111/j.1440-1746.2005.03994.X
8. Jan Tack MD., PhD. Acute colonic pseudo-obstruction (Ogilvie's syndrome). *Current Treatment Options in Gastroenterology.* 2006;9(4):361-368. DOI: 10.1007/s1938-006-0018-3
 9. Weber O, Burger C, Fremerey R, et al. Acute colonic pseudo-obstruction following fixation of a peritrochanteric fracture. *Unfallchirurg.* 2006;109:5:417-421. DOI: 10.1007/s0013-006-1057-x
 10. Saunders MD. Acute colonic pseudo-obstruction. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2007;21(4):671-687. DOI: 10.1016/j.bjpp.2007.03.001
 11. Trenin S.O., Shishkov A.V., Masljannikov V.A., Keropjan O.K. Ostraja tolstokishhechnaja psevdoostrukcija: sindrom Ogilvi. *Hirurgija.* 2007; no. 44, pp. 32-38 (In Russ).
 12. Da-Peng Jiang, Zhao-Zhu Li, Sheng-Yang Guan, Yu-Bo Zhang. Treatment of pediatric Ogilvie's syndrome with low-dose erythromycin: a case report. *World J Gastroenterol.* 2007;13(3):2002-2003. DOI: 10.3748/wjg.v.13i13.2002
 13. Rahel Meier Ernest, Rene C Muller, Thomas Hess. Ogilvie's syndrome (acute idiopathic colonic pseudo-obstruction) after caesarean section. *Cynekol Geburtshilfliche Rundsch.* 2007;47(4):236-239. DOI: 10.1159/000107265
 14. Srivastava G, Pilkington A, Nallala D, et al. Ogilvie's syndrome: a case report. *Arch Cynekol Obstet.* 2007;276(5):555-557. DOI: 10.1007/s00404-007-0386-5
 15. Georgescu EF, Vasile I, Jonescu R. Intestinal pseudo-obstruction: an uncommon condition with heterogeneous etiology and unpredictable outcome. *World J. Gastroenterol.* 2000;14(6):954-959. DOI: 10.3748/wjg14954
 16. Batke M, Cappel MS. A dynamic ileus and acute colonic pseudo-obstruction. *Med Clin Nort Am.* 2008;92(3):649-670. DOI: 10.1016/j.mcna.2008.01.002
 17. Choi JS, Lim JS, Kim H, et al. Colonic pseudo-obstruction: CT findings. *Am J Roentgenol.* 2008;190(6):1521-1526. DOI: 10.2214/AJR.07.3159
 18. McNamara R, Mihalakis MJ. Acute colonic pseudo-obstruction: rapid correction with neostigmine in the emergency department. *J Emerg Med.* 2008;35(2):167-170. DOI: 10.1016/j.jemermed.2007.06.043
 19. DeGiorgio R, Knowies CH. Acute colonic pseudo-obstruction. *Br J Surg.* 2009;96(3):229-239. DOI: 10.1002/bjs.6480
 20. Durai R. Colonic pseudo-obstruction. *Singapore Med J.* 2009;50(3):237-244. PMID: 193525.
 21. Saha A.K., Newman E., Giles M., Horgan K. Ogilvie's syndrome with caeca perforation after Caesarean section: a case report. *J Med. Case Report.* 2009;3:6177. DOI: 10.4076/1752-1947-3-6177
 22. Wuntakal R, Janga D, Erskine K. Ogilvie syndrome: staff awareness and senior input is vital for early diagnosis. *J Obstet Gynecol.* 2009;29:155-157. DOI: 10.1080/01443610802668912
 23. Bhatti AB, Khan F, Ahmed A. Ogilvie's syndrome acute colonic pseudo-obstruction (ACPO) after normal vaginal delivery. *J Pak Med Assoc.* 2010;60(2):138-139. PMID: 20209705
 24. Zubarovskij I.N., Plutakhin K.A. Sindrom Ogilvi posle vosstanovitel'noy operatsii na tolstoy kishke. *Vestnik khirurgi.* 2009;5:71-72. (in Russ.).
 25. Jessop M, Choo K, Little M. Acute colonic pseudo-obstruction in pediatric oncology patients. *J Pediatr Child Health.* 2010;46:698-699. DOI: 10.1111/j.1440-1754.2010.01906.x
 26. Radzhovskij A.P., Mendel N.A. Ostraja psevdoostrukcija tolstoj kishki (sindrom Ogilvi). *Hirurgija Ukrainy* 2011;2:95-103 (In Russ).
 27. Cooney DR, Cooney NL. Massive acute colonic pseudo-obstruction successfully managed with conservative therapy in a patient with cerebral palsy. *Int J Emerg Med.* 2011;4:15. DOI: 10.1186/1865-1380-15
 28. Bernardi MP, Warrier S, Lynch AC, Heriot A.G. Acute and chronic pseudo-obstruction: a current update. *ANZ J Surg.* 2015;85(10):709-714. DOI: 10.1111/ans.13148
 29. Reeves M, Frisella F, Wakeman C, Parker C. Acute colonic pseudo-obstruction pregnancy. *ANZ J Surg.* 2015;85(10):728-733. DOI: 10.1111/ans.13201
 30. Chudzinski AP, Thompson EV, Ayscue JM. Acute colonic pseudo-obstruction. *Clin Colon Rectal Surg.* 2015;28(2):12-117. DOI: 10.1055/s-0035-1549100
 31. Cebola M, Eddy E, Davis S. Acute colonic pseudo-obstruction (Ogilvie's syndrome) following total laparoscopic hysterectomy. *J Minimally Invasive Gynecol.* 2015;22(7):1307-1311. DOI: 10.1016/j.mig.2015.06.023
 32. Masoomi Khajehoori, Sonal Nagra. Acute colonic pseudo-obstruction (Ogilvie's syndrome) with caecal perforation after caesarean section. *J Surg Case Rep.* 2016(8): vjm 140. DOI: 10.1093/scr/rjw140
 33. Ross SW, Oommen B, Wormer BA, et al. Acute colonic pseudo-obstruction: defining the epidemiology, treatment, and adverse outcomes of Ogilvie's syndrome. *A Surg.* 2016;82(2):102-111. PMID: 26874130
 34. Alaa Sedik, Mufid Maaly, Salwa El-Houshy. Acute colonic pseudo-obstruction (Ogilvie's syndrome) as a post-operative complication: a case report and literature review. *Int J Case Rep Images.* 2017;8(6):394-396. DOI: 10.5348/ijcri-201755-CR-10794
 35. Cameron J Wells, Gregory O'Grady, Jan P. Bissett. Acute colonic pseudo-obstruction: a systematic review of etiology and mechanisms. *World J Gastroenterol.* 2017;23(30):5634-5644. DOI: 10.3748/wjg.v.23/30.5634
 36. Jose L, Perez-Lara, Yaneidy Santana, Janette Hernandez-Forres, et al. Acute colonic pseudo-obstruction caused by dexmedetomidine: a case report and literature review. *Am J Case Rep.* 2019;20:278-284. DOI: 10.12659/AJCR913645
 37. Costa-Moreira P, Coelho R, Rita I, Macedo G. Acute colonic pseudo-obstruction as a manifestation of lead intoxication in a conservation. *ACG Case Rep J.* 2019;30(6):8:e00171. DOI: 10.14309/0000000000000171. E Collection 2009 Aug
 38. Granero CP, Fernandez AS, Moreno GM, et al. Emergency surgery in chronic intestinal pseudo-obstruction due to mitochondrial neurogastrointestinal encephalomyopathy: case reports. *Int Arch Med.* 2010;3(1):35. DOI: 10.1186/1755-7682-3-35
 39. Vogel JD, Feingold DJ, Stewart DB, Turner JS, et al. Clinical practice Guidelines for colon volvulus and acute colonic pseudo-obstruction. *Dis Colon Rectum.* 2016;59(7):589-600. DOI: 10.1097/DCR.000000000000062
 40. Jayaram P, Mohan M, Lindow S, Konje J. Postpartum acute colonic pseudo-obstruction (Ogilvie's syndrome): a systematic review of case reports and case series. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2017;214:145-149. DOI: 10.16/j.ejogrb.2017.04.028
 41. İcik AT, Aydın S, Bozoglu E. Ogilvie's syndrome presented with delirium in an older patient with renal cell carcinoma and multiple myeloma. *Turk J Gastroenterol.* 2010;21(2):192-193. DOI: 104318/tjg 2010.0084
 42. Pyo JH, Min YW, Rhee PL. Effective and safe use of neostigmine in treatment of acute kidney injury associated with colonic pseudo-obstruction after. Cardiac Surgery. *Korean J Gastroenterol.* 2016 feb;67(2):103-106. DOI: 10.4166/kjg.2016.67.2.103
 43. Escurra EAM, Prieto TD, Ortiz SJF, Saad GM, et al. Acute colonic pseudo-obstruction (Ogilvie's syndrome) postrenal transplantation. *Boletín Médico del Hospital Infantil México (English Edition).* 2016;73(4):250-255. DOI: 10.1016/j.bmhime.2016.04.002
 44. Mier EEA, Diaz PT, Fernandez OSJ, et al. Pseudo-obstruction colónica aguda (síndrome de Ogilvie) post-transplante renal. *Bol Med Hosp Infant Mex.* 2016;73:250-255. DOI: 10.1016/j.bmhmx.2016.04.003
 45. Kotsey S. Ogilvie's syndrome following cesarean delivery: *The Dubai's case Saudi J Anaesth.* 2011 jul-sep;5(3):335-338. DOI: 10.4103/1658-354x.84117

46. Nadarajan R, Chin Tan JW, Tan YR, et al. Ogilvie's syndrome with caecal perforation following caesarean section: a case report. *J Med Cases*. 2013;4(4):230-233. DOI: 10.4021/jmc1042e
47. Chambers C, Begum R, Sufi P. Surgical management of Ogilvie's syndrome post caesarean section. *Journals of medical cases*. 2013;4:2:99-101. DOI: 10.4021/jmc 96/w
48. Kimberley J Norton-Old, Nicols Yuen, Mark P Umstad. An obstetric perspective on functional bowel obstruction after cesarean section: a case series. *Case Report*. 2016;5:1:53-57.
49. Geethadevi K, Gowthami D, Chakrapani U, Ramadew S. Ogilvie syndrome with caecal perforation after caesarean section. *J Obstet Gynecol India*. 2018;68(6):498-501. DOI: 10.1007/s13224-017-1081-5
50. Dennis Wei Jian Gong, Victor Jian Yuan Chin. Ogilvie's syndrome with caecal perforation post cesarean section: a case report. *Journal of clinical Gynecology and Obstetrics*. 2018;7(1):23-25. DOI: 10.14740/jcgo 474w
51. Goertani G, Pederiva F, Ammar L, Miorin E, et al. Ogilvie syndrome in a 8 year old girl after laparoscopic appendectomy. *BMC Pediatrics*. 2019;19:82. DOI: 10.1186/s12887-019-1457-z
52. Krishnakumar R, Kuzhimattan MJ, Kumar G. Ogilvie's syndrome following posterior spinal instrumentation in thoraco lumbar trauma. *J Craniovertebr Junction Spine*. 2015;6(4):179-182. DOI: 10.4103/0974-8237.167866
53. Tsirikus A, Sud A. Ogilvie's syndrome following posterior spinal arthrodesis for scoliosis. *Indian J Orthop*. 2013;47(4):408-412. DOI: 10.4103/0019-5413.114934
54. Hooten KG, Oliveria SF, Larson SD, Pincus DW. Ogilvie's syndrome after pediatric spinal deformity surgery: successful treatment with neostigmine. *J Neurolurg Pediatr*. 2014;14(30):255-256. DOI: 10.3171/2014.6PDS13636
55. Garbuzenko D.B., Belov D.V., Shustova Yu.S. Redkoe oslozhenie kardiohirurgicheskikh vmeshatelstv: sindrom Ogilvi (opisanie klinicheskogo sluchaja) I obzor literatury. *Grudnaja I serdechno-sosudistaja hirurgija*. 2018;60(3):261-264. (In Russ). DOI: 10.24022/0236-2791-2018-60-3-261-264
56. Chung JY, Park JS, Kim Y.S. A rare cause of acute colonic pseudo-obstruction: Ogilvie's syndrome caused by Herpes. *Zoster J Neurogastroenterol Motil*. 2017;23:616-617. DOI: 10.5056/jnm 17078
57. Johnson LM, Spraker HL, Coleman JL, Baker JN. An unusual case of Ogilvie's syndrome in a pediatric oncology patient receiving palliative care after failed treatment with neostigmine. *J Palliat Med*. 2012;15:1042-1046. DOI: 10.1089/pm.2011.0450
58. Xie H, Peereboom DM. Ogilvie's syndrome during chemotherapy with high-dose methotrexate for primary CNS-lymphoma. *J Clin Oncol*. 2012;30(21):e192-194. DOI: 10.1200/JCO.2011.40.6801
59. Khan MW, Ghauri SK, Shamim S. Ogilvie's syndrome. *J Coll Physicians Surg*. 2016;26(12):989-991. PMID: 28043313
60. Yoon Suh Do, Seung-Jae Myun G, Sun-Young Kwak et al. Molecular and cellular characteristics of the colonic pseudo-obstruction in patients with intractable constipation. *J Neurogastroenterol and Motility*. 2015;21(4):560-570. DOI: 10.5056/jnm/5048
61. Kaizer AM. Ogilvie transition to colonic perforation. *Am J Surg*. 2010 (1):200:e15-16. DOI: 10.1016/j.amjsurg2009.10.029
62. Kolev N, Tonev A, Ivanov K, Ignatov V. Ogilvie syndrome (colonic pseudo-obstruction). A case of practice. *Khirurgiia (Sofia)*. 2012;2(3):37-40. PMID: 21972694
63. Lee JK, Jung KW, Myung SI, et al. The clinical characteristics of colonic pseudo-obstruction and factors associated with medical treatment response: a study based on a multicenter database in Korea. *J Korean Med Sci*. 2014;29(50):699-703. DOI: 10.3346/j.kms.2014.29.699
64. Kayani B, Spalding DR, Jiao LR, et al. Does neostigmine improve time to resolution of symptoms in acute colonic pseudo-obstruction? *Int J Surg*. 2012;10(9):453-457. DOI: 10.1016/j.amsu.2014.04.002
65. Pereira A, Djendji F, Leduc P, et al. Ogilvie's syndrome-acute colonic pseudo-obstruction. *J Visc Surg*. 2015 apr; 152(2):99-105. DOI: 10.1016/j.jviscsurg.2015.02.004
66. Bargiela IS, Gomes MJ, Ferreira FB, et al. A rare presentation of Ogilvie's syndrome. *European Journal of Case Reports in Internal Medicine*. 2019;6:7. DOI: 10.12890/2019_001175
67. Weinstock LB, Chang AC. Methylnaltrexone for treatment of acute colonic pseudo-obstruction. *J Clin Gastroenterol*. 2011;45(10):883-884. DOI: 10.1097/MCG obo13e31821100ab
68. Valle RG, Goday FL. Neostigmine for acute colonic pseudo-obstruction: a meta-analysis. *Ann Med Surg (Lond)*. 2015;3(3):60-64. DOI: 10.1016/j.amsu.2014.04.002. eCollection 2014 Sep.
69. Galban D, Baile JJ. An alternative approach to the terminal management of Ogilvie's syndrome. *Case Rep Gastroenterol*. 2017;11:352-358. DOI: 10.1159/000462963
70. Elsner JL, Smith JM, Ensor CR. Intravenous neostigmine for post-operative acute colonic pseudo-obstruction: a prospective study. *Ann Pharmacother*. 2012;46(3):430-435. DOI: 10.1345/aph 1Q515
71. Haj M, Haj M, Rockey DC. Ogilvie's syndrome: management and outcomes. *Medicine (Baltimore)*. 2018;97:27:e11187. DOI: 10.1097/MD.0000000000001187
72. Valle RG, Goday FL. Neostigmine for acute colonic pseudo-obstruction: a meta-analysis. *Am Med Surg (Lond)*. 2015;3(3):60-64. DOI: 10.1016/j.amsu.2014.04.002. eCollection 2014 Sep.
73. Gokceli U, Ureyen O, Uz M, Ilhan E. Acute colonic pseudo-obstruction (Ogilvie's syndrome): a case report *EC Gastroenterology and Digestive system*. 2017;2(4):387-391
74. Peker KD, Cıkt M, Bozkurt MA, et al. Colonoscopic decompression should be used before neostigmine in the treatment of Ogilvie's syndrome. *Eur J Trauma Emerg surg*. 2017 aug;43(4):557-566. DOI: 10.1007/s00068-016-0709-y
75. Gu L, Yang B, Zhang X, et al. Fluoroscopy-guided trans-anal decompression tube placement in the treatment of acute colon pseudo-obstruction: a single center experience. *Abdom Radiol (NY)*. 2018;43(10):2643-2650. DOI: 10.1007/s00261-018-1509-0
76. Frankel A, Gillespie Ch, Lu Cu-Tai, et al. Subcutaneous neostigmine appears safe and effective for acute colonic pseudo-obstruction (Ogilvie's syndrome). *ANZ Journal of Surg*. 2019;89(60):700-705. DOI: 10.1111/ans.15265
77. Chevallier P, Marcy P, Franco's E, Peten EP, et al. Controlled transectanealcecostomy as a therapeutic alternative to the endoscopy decompression for Ogilvie's syndrome. *Am Gastroenterol*. 2002;97(2):471-474. DOI: 10.1111/j.1572-0241.2002.05457.x
78. Ramage JJ, Baron TH. Percutaneous endoscopy cecostomy: a case series. *Gastrointest Endoscopy*. 2003;57(6):652-755. DOI: 10.1067/mge.2003.197
79. Yazar FM, Kanal BH, Emir S, Bozan M.B. et al. An obstruction not to for gel: pseudo-obstruction (Ogilvie syndrome): single center experience. *Indian Crit Care Med*. 2016;3:164-168. DOI: 10.4103/0972-5229178180
80. Cristina R, Harnsberger MD. Acute colonic pseudo-obstruction (Ogilvie's syndrome). *Seminars in Colon and Rectal Surgery*. 2019;30:3. DOI: 10.1016/j.scrs2019.100690
81. Ramizez R., Zuckerman M.J., Hejazi R.A., Chokhavatia S. Treatment of acute colonic pseudo-obstruction with tegaserod. *Am J Med Sci*. 2010;339(6):575-576. DOI: 10.1097/MAJ.oob13e3181db6b95
82. Sgouros SN, Vlachogiannakos J, Vasciliadis K, Bergele C, et al. Effect of polyethylene glycol electrolyte balanced solution on patients with acute colonic pseudo-obstruction after resolution of colonic dilation; a prospective, randomized, placebo controlled trial. *Journal List Gut*. 2006;55(5):638-642. DOI: 10.1136/gut.2005.08.2099

OLYMPUS

Оставим КРР* в книгах по истории



#ОстановимКРР



Olympus

*КРР-колоректальный рак

PENTAX
MEDICAL



Авторизованный сервисный центр
Официальный дистрибьютор

Boston
Scientific

Официальный дистрибьютор
в России

SpyGlass™ DS

Видеохоледохоскопия

NEW



Acquire™

EUS игла
для тонкоигольной
БИОПСИИ
(гистология)

NEW



Endomed

8-800-100-17-61

WWW.ENDOMED.BIZ

OFFICE@ENDOMED.BIZ

Endomed

Инсуффлятор и ирригатор



Совместимы с эндоскопами:

Pentax, Olympus, Fujifilm, SonoScape,
Aohua

OMOM®

Капсульная эндоскопия

Высокое качество изображения по
самой доступной **ЦЕНЕ** в России



<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2021-20-1-87-98>



Допплер-контролируемая дезартеризация геморроидальных узлов. Техническая эволюция и результаты лечения (обзор литературы)

Загрядский Е.А.¹, Толстых В.С.²

¹Медицинский центр «ОН КЛИНИК» (ул. Большая Молчановка, д. 32, строение 1, г. Москва, Россия)

²ЗАО «НПФ «БИОСС» (Зеленоград, Сосновая аллея, 6Ас1, г. Москва, Россия)

РЕЗЮМЕ

Геморроидэктомия считается «золотым стандартом» лечения геморроидальной болезни, но ассоциируется с длительным реабилитационным периодом. По этой причине 20 лет назад был разработан инновационный метод лечения геморроя – доплер-контролируемая дезартеризация. Целью работы является анализ литературы о применении доплер-контролируемой дезартеризации в лечении геморроидальной болезни, техническая эволюция метода и анализ результатов лечения. Анализ литературы показывает, что доплер-контролируемая дезартеризация является безопасным и эффективным методом лечения геморроидальной болезни. Сочетание дезартеризации с трансанальной мукопексией улучшило результаты лечения у пациентов с III и IV стадией геморроя. Однако не при всех формах геморроидальной болезни можно получить адекватные результаты. Эффективность зависит от особенностей васкуляризации аноректальной зоны, степени разрушения связочного аппарата внутреннего геморроидального сплетения и степени увеличения наружного геморроидального сплетения. Адекватность выполнения дезартеризации и мукопексии требует объективного контроля для оценки эффективности проведенной манипуляции.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: геморрой, доплер-контролируемая дезартеризация, трансанальная мукопексия

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Загрядский Е.А., Толстых В.С. Допплер-контролируемая дезартеризация геморроидальных узлов. Техническая эволюция и результаты лечения (обзор литературы). *Колопроктология*. 2021; т. 20, № 1, с. 87–98. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2021-20-1-87-98>

Doppler-guided hemorrhoidal dearterialization. Technical evolution and results of treatment (review)

Evgeny A. Zagriadskii¹, Vladimir S. Tolstykh²

¹Medical Center “ON-CLINIC” (Bolshaya Molchanovka str., 32, str. 1, Moscow, Russia)

²NPF “BIOSS” (Zelenograd, Sosnovaya alleya, 6Ac1, Moscow, Russia)

ABSTRACT

Hemorrhoidectomy is considered as the “gold standard” for hemorrhoidal disease, but is associated with a long rehabilitation period. For this reason, 20 years ago, an innovative method for hemorrhoids was developed – Doppler-guided hemorrhoidal dearterialization. The aim of the work is to analyze the literary data of the use of Doppler-guided dearterialization for hemorrhoidal disease, the technical evolution of the method and the analysis of the results. An analysis of the literature shows that Doppler-guided dearterialization is a safe and effective method for hemorrhoidal disease. The combination of dearterialization with transanal mucopexy improves outcomes in patients with hemorrhoids III and IV stages. However, good results can be obtained not in all forms of hemorrhoidal disease. The efficacy depends on the peculiar features of the anorectal zone vascularization, the degree of destruction of the suspensory ligaments of the internal hemorrhoidal plexus and the degree of enlargement of the external hemorrhoid plexus. The adequacy of the dearterialization and mucopexy requires an objective control for assessment of the procedure.

KEYWORDS: hemorrhoids, doppler-guided dearterialization, transanal mucopexy

CONFLICT OF INTEREST: The authors declare no conflict of interest.

For citation: Zagriadskii E.A., Tolstykh V.S. Doppler-guided hemorrhoidal dearterialization. Technical evolution and results of treatment (review). *Koloproktologia*. 2021;20(1):87-98. (in Russ.). <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2021-20-1-87-98>

АДРЕС ДЛЯ ПЕРЕПИСКИ: ООО «ОН КЛИНИК», ул. Большая Молчановка, д. 32, строение 1, Москва, 121069, e-mail: proctolog52@rambler.ru
ADDRESS FOR CORRESPONDENCE: Medical Center “ON CLINIC”. Str. Bol'shaya Molchanovka, d. 32, building 1, Moscow, 121069; e-mail: proctolog52@rambler.ru

Дата поступления – 03.03.2020
Received – 03.03.2020

После доработки – 07.12.2020
Revised – 07.12.2020

Принято к публикации – 15.03.2021
Accepted for publication – 15.03.2021

ВВЕДЕНИЕ

Фундаментальные исследования патофизиологии геморроидальной болезни (ГБ) последних десятилетий изменили подходы в лечении. Ранние формы геморроидальной болезни (ГБ) успешно лечатся консервативными методами, применением флеботоников (МОФФ и др.), пищевых волокон и местной терапией, а при неэффективности терапии – малоинвазивными методами (склеротерапия, лигирование внутренних геморроидальных узлов латексными кольцами, инфракрасная фотокоагуляция) [1-6].

Основным недостатком малоинвазивных методик лечения является необходимость повторения манипуляций и высокая частота рецидива симптомов геморроя [7, 8]. Пациентам с III и IV стадиями геморроя рекомендуют хирургическое лечение, так как применение малоинвазивных методик не дает эффекта [9-12]. Геморроидэктомия по Milligan и Morgan или Ferguson является «золотым стандартом» хирургического лечения более 70 лет, но ассоциируется с выраженным болевым синдромом, риском осложнений после операции и остается непопулярной у пациентов [13-16]. Послеоперационный болевой синдром, а также изменения анатомии анального канала побудили хирургов к разработке альтернативных методик лечения. Разработка «идеального хирургического метода» лечения геморроидальной болезни привела к появлению в конце 90-х годов XX века двух инновационных способов лечения геморроя – степлерной геморроидопексии и трансанальной доплер-контролируемой дезартеризации внутренних геморроидальных узлов [17, 18].

В литературе существуют два названия методики, описанной Morinaga и соавт. в 1995 году. DGHAL (dopplerguided hemorrhoidal artery ligation) – доплер-контролируемое лигирование геморроидальных артерий и «THD» (transanal hemorrhoidal dearterialization) – трансанальная дезартеризация внутренних геморроидальных узлов (ТД), которое впервые встречается в работе Sohn N. и соавт. (2001) [18, 19]. Независимо от того, как звучит название методики – доплер-контролируемое лигирование геморроидальных артерий (DG-HAL) или трансанальная дезартеризация внутренних геморроидальных узлов (THD), этот метод лечения внутреннего геморроя, описанный в 1995 году Morinaga и соавторами, подразумевает доплер-контроль при проведении лигирования терминальных веток верхней прямокишечной артерии (ВПА). Методика используется в течение 20 лет. В связи с этим необходимо провести анализ

эффективности применения технологии в лечении геморроидальной болезни.

ТЕХНИЧЕСКАЯ ЭВОЛЮЦИЯ

Геморроидальная болезнь имеет многофакторную этиологию. Выделяют два патологических фактора. Основная роль отводится нарушению регуляции артериального кровотока по улитковым артериям к венозным тельцам и отток по кавернозным венам. Дисбаланс между артериальным притоком по ВПА и венозным оттоком, приводит к дилатации кавернозной ткани геморроидального сплетения [9, 20]. Вторым фактором – прогрессирующее разрушение связки Паркса и мышцы Трейтца, приводящее к подвижности внутренних геморроидальных узлов и смещению их в анальный канал [9, 21]. Эти факторы являются ключевыми в патогенезе геморроя.

Теоретическое обоснование методики доплер-контролируемой дезартеризации (трансанальная дезартеризация – ТД) основывается на лигировании терминальных веток ВПА с целью снижения артериального притока к внутреннему геморроидальному сплетению. В 1995 году Morinaga и соавт., публикуют результаты лечения 116 пациентов с геморроем, проводя ТД внутренних геморроидальных узлов, используя доплер-анализатор «KM-25» (Hayashi Denki Co., Tokyo, Japan) и проктоскоп «Moricorn» [18].

Техническая эволюция начинается с 2000 года, когда компания А.М.И. (Австрия) представила на медицинский рынок первую модель доплер-анализатора (HAL-Doppler I) с проктоскопом «Moricorn» для проведения трансанальной дезартеризации. В настоящее время существуют три компании, производящие доплер-анализаторы с комплектом проктоскопов для проведения трансанальной дезартеризации. Это компании А.М.И. (Австрия), THD S.p.A. (Италия), выпускающая оборудование с 2004 года. В России доплер-анализаторы выпускает компания «НПФ «БИОСС» (Россия).

Допплер-анализаторы первых моделей идентифицировали ветки ВПА только по специфическому звуку артериального кровотока, однако не могли дифференцировать прохождение ветки ВПА в подслизистом слое или прохождение артерии вне стенки прямой кишки. Проктоскопы с интегрированным доплер-датчиком (проктоскоп «Moricorn», проктоскопы компаний А.М.И. и THD) выпускали с небольшим наружным и внутренним диаметром и узким по размерам манипуляционным окном. Такие конструктивные особенности проктоскопов требовали определенного навыка при проведении дезартеризации.

С 2005 года трансанальная дезартеризация с мукопексией (ТД-МП) стала проводиться с доплер-анализатором – «HAL-Doppler-II» (A.M.I., Австрия). Аппарат позволяет прицельно лигировать ветки ВПК только в подслизистом слое. Характер изменения кровотока отражается на дисплее аппарата в виде столбчатой диаграммы. Новая серия проктоскопов с увеличенным внутренним диаметром и измененным дизайном манипуляционных окон упрощает выполнение операции. Доплер-анализатор «Ангиодин-Прокто» («БИОСС» Россия), работает в непрерывно-волновом и импульсно-волновом режимах ультразвукового излучения, что позволяет определить глубины залегания сосуда при проведении дезартеризации. Характер кровотока на дисплее аппарата отражается в виде пульсовой кривой, что более понятно для интерпретации. Проктоскоп-LDL-2 имеет увеличенный внутренний диаметр, а конфигурация манипуляционного окна изменяется за счет съемных вкладышей, что облегчает проведение дезартеризации и мукопексии. Компания THD S.p.A. (Италия) в 2008 году модифицировала проктоскоп (THD-Slide), но не провела модификацию доплер-анализатора.

НАЧАЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЕРАЦИИ ТРАНСАНАЛЬНОЙ ДОПЛЕР-КОНТРОЛИРУЕМОЙ ДЕЗАРТЕРИЗАЦИИ

Giordano P. и соавт. (2009) публикуют первый систематический обзор, проанализировав 17 статей, опубликованных с 1995 по 2008 гг., касающийся применения трансанальной дезартеризации (ТД) [22].

Ранние послеоперационные результаты

Первые результаты использования ТД в лечении пациентов с ГБ показали, что сроки госпитализации составляют 1-2 дня. Болевой синдром отмечался у 18,5% пациентов в первые сутки после манипуляции, что требовало приема анальгетиков из группы нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП). Возвращение пациентов к трудовой деятельности составило два-три дня после операции [15, 23, 24]. Интраоперационные осложнения при проведении трансанальной дезартеризации встречались в 4,3% случаев [25-27]. В анализе Giordano P. и соавт. (2009) отмечено, что у трех пациентов наблюдались тяжелые послеоперационные кровотечения, что потребовало переливания крови и хирургической остановки кровотечения [22].

Narro J.L. (2004) объяснил развитие интраоперационного кровотечения возникновением подслизистой гематомы в тех случаях, когда слизистая оболочка в зоне лигирования избыточно пролабировала в манипуляционное окно проктоскопа, что затрудняло манипуляцию [26]. Аналогичный вид осложнения

описывает Шудрак А.А. (2013) при использовании проктоскопа «ТНД» [28].

В отчете Meintjes D. (2000) есть другое объяснение причин развития кровотечения в раннем послеоперационном периоде [29]. По мнению Meintjes D. (2000), кровотечение развивается, когда не проводится одновременное лигирование шести основных веток ВПА. При лигировании четырех или пяти артерий все остаточное артериальное давление перераспределяется в оставшиеся одну или две артерии. Кровотечение развивается в интервале между 7-14 днем после операции, когда лигатуры на перевязанных ветках артерий ослабевают, и возрастает давление [29].

Таким образом, осложнения возникают по нескольким причинам. Одна из них — это трудности, связанные с узостью манипуляционного окна проктоскопа, что может стать причиной формирования подслизистой гематомы при проведении дезартеризации и, в последующем, приводить к развитию кровотечения. Вторая причина – неполноценная перевязка основных ветвей ВПА.

Отдаленные результаты лечения

Результаты использования технологии ТД (HAL) в период между 2000-2006 гг., как показывает анализ, выявляют рецидив симптомов заболевания в 3-25% случаев (Табл. 1).

Ретроспективный анализ результатов лечения показывает, что методика была достаточно эффективной при II стадии геморроя. У пациентов с III и IV стадией заболевания рецидив пролапса внутренних геморроидальных узлов отмечался существенно чаще – в 8-13% у пациентов с III стадией, в 50% у пациентов с IV стадией геморроя, что вполне ожидаемо и закономерно [24, 26, 33].

Начальные результаты применения новой методики следует оценивать достаточно критически. Совершенствовалось техническое оснащение, а также анализировались причины рецидива заболевания. Это стимулировало исследования для уточнения характера кровотока в геморроидальном сплетении.

Meintjes D. (2000), впервые применяя цветное доплерное сканирование для уточнения топографии терминальных ветвей ВПА, показал, что существуют шесть постоянных веток, расположенных на 1, 3, 5, 7, 9, 11 часах по условному циферблату [29]. В дальнейшем исследования Aigner F. и соавт. в период с 2004 по 2009 гг. [34, 35], а затем Schuurman J.P. и соавт. (2009) [36, 37] уточнили особенности строения ВПА и роль сосудистого фактора в развитии ГБ. Доказано, что основным источником артериального кровоснабжения внутреннего геморроидального сплетения является ВПА. Уровень впадения веток ВПА через стенку кишки в подслизистый слой достаточно вариабелен и обнаруживается между проксимальной

Таблица 1. Результаты доплер-контролируемой дезартеризации геморроидальных узлов
Table 1. Results Transanal Doppler-guided hemorrhoidal dearterialisation

Автор	Количество пациентов	Аппарат	стадия				Рецидив симптомов (%)	
			I	II	III	IV	пролапс	кровотечение
Morinaga, et.al.1995 [18]	116	КМ-25	нет данных				22	–
Gallese N. 2000 [30]	100	КМ-25	–	72	24	4	0	12
Sohn, et al. 2001 [19]	60	КМ-25	–	20	27	13	8	10
Arnold, et.al. 2002 [23]	105	КМ-25	–	17	74	9	25	4
Шельгин Ю.А. и соавт. 2003 [31]	102	КМ-25	–	41	48	13	2,8	5,6
Bursics, et al. 2004 [15]	30	–*	1	6	10	13	–	3
Lienert M. et al. 2004 [32]	248	КМ-25	4	111	121	12	4	15
Narro J.L. 2004 [26]	281	КМ-25	–	104	115	62	–	–
Felice G. et al. 2005 [27]	68	AMI-I	–	–	68	–	3	1
Ramirez J.M. et al. 2005 [33]	32	КМ-25	–	–	27	5	22	19
Scheyer M. et al. 2006 [24]	308	AMI-I	–	89	192	27	15,6	4,8

*Тип аппарата не указан

и средней третью прямой кишки. Установлено наличие дополнительных источников артериального кровоснабжения внутреннего геморроидального сплетения в виде трансмышечных ветвей ВПА, имеющих зону вхождения на уровне мышц леваторов, которые не могут быть лигированы ни при выполнении степлерной геморроидопексии, ни при трансанальной дезартеризации [20, 34]. Aigner F. и соавт. (2006) установили, что у пациентов с ГБ происходит не только значительная дилатация веток ВПА, но и трансмуральных артерий, коррелируя с развитием геморроя [20]. Таким образом, доказано значение сосудистого фактора в развитии ГБ.

Шельгин Ю.А. и соавт. (2003) показали, что через 30 дней после проведенной ТД ниже зоны лигирования наибольших по диаметру геморроидальных артерий снижается скорость линейного кровотока на 55%. Это приводит к уменьшению размера внутренних геморроидальных узлов, способствуя ликвидации основных клинических симптомов заболевания [31].

Scheyer M. и соавт. (2006), анализируя результаты первых 308 операций, впервые предположил, что одной из причин рецидива симптомов геморроя после проведения ТД является реканализация артерий [24]. Загрядский Е.А. (2005), основываясь на опыте лечения 198 пациентов с I-IV стадией геморроя, показал необходимость проведения мукопликации для фиксации геморроидального сплетения в нормальное анатомическое положение [38].

ТРАНСАНАЛЬНАЯ МУКОПЕКСИЯ

Неудовлетворенность результатами лечения пациентов с III и IV стадией геморроя привела к модификации методики. У пациентов III и IV стадией геморроя лечение требует устранения гемодинамического дисбаланса кровотока в геморроидальном сплетении, а также устранение пролапса внутренних геморроидальных узлов вследствие разрушения связки Паркса

и мышцы Трейтца. Поэтому технология дезартеризации была дополнена проведением трансанальной мукопексии (ТД-МП) с целью уменьшения объема дилатированной кавернозной ткани внутреннего геморроидального сплетения и фиксации сплетения в нормальной анатомической позиции, таким образом, воздействуя на основные механизмы развития геморроидальной болезни.

Проведение мукопликации дилатированной кавернозной ткани внутреннего геморроидального сплетения в различных модификациях предлагалось давно. В литературе одно из первых упоминаний проведения мукопликации встречается в публикации Fournier H.J. (1949) [39]. В последующем методики мукопликации предлагали Farag A.E. (1978) [40], Awojobi O.A. (1983) [41], Hussein A.M. (2001) [42]. Объединение этих методик привело к оригинальному предложению Scheyer M. (2006) [43,44]. Мукопексия проводится наложением непрерывного обвивного шва на дилатированную кавернозную ткань внутреннего геморроидального сплетения, начиная с 6-7 см выше «зубчатой линии» и заканчивая на уровне 5-8 мм, не доходя до зубчатой линии. Концы нитей связываются и стягиваются в проксимальном направлении. Таким образом, происходит «лифтинг» геморроидального сплетения в нормальное анатомическое положение. Dal Monte P.P. и соавт. (2007) считают, что непрерывный шов не только сдавливает дилатированную ткань внутреннего геморроидального узла, но способствует окклюзии дополнительных артериальных веток [45].

Эволюция технологии привела к сочетанию доплер-контролируемой дезартеризации и трансанальной мукопексии, получив в 2006 году название методики – HAL-RAR (Hemorrhoidal Artery Ligation-rectoanal repair) [43,44].

Особенности анатомии ВПА потребовали более совершенного оборудования для проведения адекватной дезартеризации и мукопексии. Допплер-анализа

Таблица 2. Результаты доплер-контролируемой дезартеризации внутренних геморроидальных узлов с мукопексией
Table 2. Results Transanal Doppler-guided hemorrhoidal dearterialisation with mucopexy

Автор	Кол-во пациентов	Аппарат	Стадия геморроя			Рецидив симптомов %		Срок наблюдения (мес.)
			II	III	IV	пролапс	кровотечение	
Theodoropoulos G.E. et al., 2010 [52]	147	AMI-II	–	95	52	2,0	2,0	15
Jeong W.J. et al., 2011 [53]	97	AMI-II	13	68	16	10	14	12
Zagryadskiy E. et al., 2011 [58]	65	AMI-II	–	41	24	4,6	3,1	15
Faucheron et al., 2011 [59]	100	AMI-II	–	0	100	2,0	5	36
Roka et al., 2013 [54]	184	AMI-II	–	107	77	11,4	6,6	12
Scheyer M. et al., 2015 [60]	408	AMI-II	69	302	37	16,0	5,0	72
Hoyuela et al., 2016 [57]	30	AMI-II	–	23	7	3,3	–	24

торы «HAL-Doppler-II» и «Ангиодин-Прокто» и новые проктоскопы упростили проведение дезартеризации и мукопексии [46]. Проктоскоп – «THD Slide» («THD S.p.A») также был создан для проведения дезартеризации и мукопексии [47].

РЕЗУЛЬТАТЫ ТРАНСАНАЛЬНОЙ ДЕЗАРТЕРИЗАЦИИ И МУКОПЕКСИИ

Ранние послеоперационные результаты

У пациентов, перенесших ТД, болевой синдром возникает редко, что в большинстве случаев не требует применения анальгетиков. Трансанальная дезартеризация с мукопексией – более агрессивная манипуляция, что связано с развитием воспалительной реакции в зоне наложенного непрерывного шва. Вследствие этого происходит развитие болевого синдрома [48]. Послеоперационный болевой синдром и тенезмы возникают, в среднем, в 15-24,1% случаях [43, 48, 49]. Как правило, тенезмы прекращаются через 7-10 дней. Ratto C. и соавт. (2014) рекомендуют применение нестероидных противовоспалительных средств (НПВП) минимум 3 дня, далее – прием по требованию. По мнению автора, прием нестероидных противовоспалительных средств уменьшает связанные с этим симптомы [48].

В тоже время исследование Carvajal López F. и соавт. (2019) показало, что послеоперационный болевой синдром у пациентов, перенесших ТД-МП, значительно меньше, чем после геморроидэктомии, что положительно сказывается на показателях качества жизни [50].

Частота ранних послеоперационных кровотечений после проведения ТД-МП колеблется от 1,0% до 5%, требующих хирургического или эндоскопического гемостаза [51-54]. В литературе мы не нашли анализа причин развития кровотечения. Однако мы отметили, что пациентам даются общие рекомендации по послеоперационному лечению: диета с повышенным содержанием растительной клетчатки, прием размягчителей стула, прием анальгетиков по требованию. Трансанальная дезартеризация с мукопексией, манипуляция, которая имеет особенности послеопера-

ционного ведения пациентов. В течение 28-30 дней зона манипуляции сдавлена наложенным непрерывным швом, поэтому ригидная к растяжению. Повидимому, нарушение дефекации либо длительное натуживание приводило к разрыву слизистой и развитию осложнений.

Отдаленные послеоперационные результаты

Систематические обзоры зарубежной литературы, посвященные, применению ТД-МП отсутствуют. Все обзоры посвящены выявлению частоты возникновения рецидива после применения ТД. В обзорах частота рецидива после использования ТД варьирует в диапазоне от 3 до 60% (Pucher P.H. и соавт., 2013; Song Y. и соавт., 2018) [49, 55]. Однако авторы обзоров не учитывают ни стадии заболевания, ни характер оборудования, которое используется для ТД. В тоже время, можно считать доказанным факт, что у пациентов с III и IV стадией геморроя, а в некоторых случаях и II стадии, дезартеризация должна сочетаться с мукопексией. Иначе возникает потенциальный риск рецидива заболевания [43, 48, 56].

Hoyuela C. и соавт. (2016) приводит отдаленные результаты лечения со сроком наблюдения от 12 до 72 месяцев, показывая, что методика у пациентов с II-IV стадией геморроя дает хорошие отдаленные результаты. Рецидив симптомов заболевания составляет от 2,0% до 16% (Табл. 2) [52, 57, 59, 60].

Титов А.Ю., Абрицова М.В. (2016), используя аппарат «Ангиодин-Прокто» при выполнении ТД-МП в лечении пациентов с 3-4А стадиями геморроя, отметили эффективность методики у 86,2% пациентов через 6 месяцев после лечения [61].

Загрядский Е.А. (2016) приводит отдаленные результаты лечения 365 пациентов с II – IV стадией геморроя с длительностью наблюдения 52 месяца [62]. Отсутствие симптомов заболевания отмечено у 327 (89,6%) пациентов. Рецидив пролапса внутренних геморроидальных узлов выявлен у 7,9% с III стадией и 19,0% пациентов с IV стадией геморроя, соответственно. Пролапс узлов купирован одним сеансом склеротерапии у 18 (4,8%) пациентов. У 3 (0,8%) па-

циентов проведена повторная дезартеризация и мукопексия.

Ratto C. и соавт. (2017) публикует отдаленные результаты лечения 1000 пациентов с II-IV стадией геморроя, которым проведена ТД-МП со средним сроком наблюдения 44 месяца. Частота рецидива составила 8,5%, 8,7%, и 18,1% у пациентов с II, III, IV стадией геморроя, соответственно. В повторном вмешательстве нуждалось 7,0% пациентов. Авторы делают вывод, что операция ТД-МП безопасна и эффективна, что связано с низкой частотой рецидива и низким уровнем послеоперационных осложнений [56].

Braun и соавт. (2016) считают, что ТД достаточно простая процедура, которая требует короткого периода обучения, поскольку использует существующие хирургические навыки. Достаточно всего пяти процедур для освоения методики, которую рекомендует производитель аппаратуры. Однако в своем исследовании приводит данные о рецидиве пролапса у 30% пациентов через 12 месяцев после манипуляции при лечении пациентов II и III стадией геморроя [63]. Другого мнения придерживается Абрицова М.В. (2013) [64]. Исследование показывает, что частота возникновения рецидива пролапса напрямую коррелирует с количеством выполненных операций (ТД-МП) и опытом хирурга в выполнении операций на промежности. При опыте хирурга в 48 операциях рецидив пролапса отсутствует, однако у хирургов, выполнивших 34 операции, рецидив пролапса выявлен в 6% случаев [64]. Отдаленные результаты применения ТД-МП, проведенные хирургами-экспертами, показывают, что рецидив симптомов составляет от 8,0 до 18,0% у пациентов с III и IV стадии геморроя [56, 59].

Дезартеризация внутренних геморроидальных узлов. Нужен ли доплер-контроль?

За два десятилетия ТД/ТД-МП стала общепринятой методикой для лечения геморроя II-III стадии, а в ряде случаев – при IV стадии геморроя. Обоснование методики основано на воздействии на патологические механизмы развития геморроидальной болезни [65]. Prohm P. и соавт. (2012), используя методику 3D-эндосонографии и цветной доплерографии анального канала, установили, что манипуляция «DG-HAL» эффективно снижает кровоток по дистальным веткам ВПА за счет формирования рубцовой ткани вокруг перевязанной артерии [66]. Исследование было ограничено тремя месяцами, поэтому отдаленные результаты лечения не оценивались. Аналогичные данные приводит Sammartano A. и соавт. (2013) [67]. Исследование Титова А.Ю. и Абрицовой М.В. (2016) подтверждают эти данные. При УЗИ ректальным датчиком не визуализируются кавернозная ткань и сосудистые структуры, питающие геморроидальный узел [61]. При эндоскопическом исследова-

нии в зоне проведенной манипуляции обнаруживается сформированная рубцовая ткань, что доказывает эффективность доплер-контроля при выполнении дезартеризации и мукопексии [61]. Однако с 2009 года появились публикации, где целесообразность доплер-контроля при проведении дезартеризации подвергается сомнению [37, 51].

Infantino A. и соавт. (2010) ставят под сомнение целесообразность доплер-контроля при выполнении ТД. Мнение авторов основывается на факте, что топографическое положение ветвей ВПА достаточно вариабельно [51]. Поэтому получаемый доплер-сигнал от веток ВПА может быть получен из любой части анального канала, в том числе из внестеночной зоны прохождения артерии [51,63]. Schuurman J.P. (2012) также считает, что значение доплер-контроля при проведении ТД сильно преувеличено. Приводя данные рандомизированного исследования лечения пациентов с II и III стадией геморроя, он полагает, что результаты ТД без доплер-контроля лучше результатов в группе с доплер-контролем. Эпизоды кровотечений без доплер-контроля отмечены в 13% и 33,3% с доплер-контролем через 6 месяцев. Пролапс внутренних узлов выявлен у 34,8% и в 45,9% случаев с доплер-контролем. По данным 3D-эндосонографией и цветной доплерографией анального канала, которая выполнена после завершения лечения, отмечено, что не меняется диаметр артерий после дезартеризации [37]. Однако следует сказать, что доплер-анализатор – «ТНД» не позволяет дифференцировать глубины залегания артерии по отношению к стенке прямой кишки. Поэтому хирург не может дифференцировать ход артерии по отношению мышечному, мышечно-подслизистому или подслизистому слою стенки прямой кишки, где проводится манипуляция. В связи с этим возникает вопрос, насколько адекватно была проведена дезартеризация при использовании данного типа оборудования, которое использовал автор.

Aigner F. и соавт. (2016), используя аналогичный доплер-анализатор, не отметил снижения артериального притока после ТД. По мнению авторов, эффект манипуляции достигается за счет «лифтинга» геморроидального сплетения, что является главным условием улучшения результатов операции при лечении пациентов с III-стадией геморроя [68].

При внешней простоте ТД провести лигирование артерии через слизистую и надежно ее перевязать для снижения артериального кровотока достаточно сложно. Все проктоскопы с интегрированным доплер-датчиком, применяемые для дезартеризации и мукопексии, имеют одну особенность – отсутствие привычного для хирурга обзора анального канала и нижнеампулярного отдела прямой кишки. Хирург видит только участок слизистой прямой кишки, где предполагается нахож-

дение ветки ВПА, контролируя ее положение, прежде всего, изменением характера кривой, отражающей артериальный кровоток на дисплее аппарата, а не только специфическим аудио-сигналом от ультразвукового датчика. Проведя лигирование артерии, следует понимать, что чем больше диаметр ветки ВПА, тем меньше мы можем создать компрессию артерии наложенным швом для того, чтобы снизить артериальный приток. Степень компрессии артерии швом отражается на дисплее доплер-анализатора либо снижением пульсовой кривой, либо ее полным исчезновением, если артерия по диаметру незначительна [69], поэтому может сохраняться на определенный период аудио сигнала от перевязанной артерии.

Канаметов М.Х. (2002), показал, что уменьшение размера внутреннего геморроидального узла через 15 дней после ТД происходит, в среднем, на 30% по сравнению с исходным размером, а к 30 дню после манипуляции размер узлов уменьшается, в среднем, на 50% от исходного размера [69]. Данные Канаметова М.Х. (2002) свидетельствуют, что в зависимости от стадии внутреннего геморроя уменьшение размера внутренних узлов происходит не равномерно, что свидетельствует о наличии корреляционной связи между размером внутреннего геморроидального узла и диаметром ветки ВПА, которая кровоснабжает узел [69]. Эти данные подтверждены исследованиями Aigner F. и соавт. (2006), где показано, что диаметр ветвей ВПК артерий увеличивается по мере прогрессирования ГБ [20, 35]. Scheyer M. и соавт. (2006) показали, что число лигатур, необходимых для снижения кровотока в ветках ВПА, коррелирует со стадией геморроя [24]. Поэтому для достижения достаточной компрессии артерии необходимо артерию лигировать двумя восьмиобразными швами на протяжении, используя синтетический полифиламентный плетёный шовный материал среднего срока рассасывания, что достаточно для формирования рубца вокруг перевязанной артерии. В противном случае развивается реканализация артерии с рецидивом симптомов [24].

Отсутствие адекватного доплер-контроля при проведении дезартеризации с аппаратом THD, привели Ratto C. и соавт. (2012) к предложению проводить «дистальную доплер-контролируемую дезартеризацию» [48, 70]. Суть предложения – проводить маркировку участка слизистой электрокоагулятором, где проходит ветка ВПА, основываясь на наиболее выраженном аудио-сигнале, а затем проводится перевязка артерии. Такой хирургический прием объясняется желанием хирурга провести адекватную дезартеризацию.

Ratto C. и соавт. (2015), анализируя результаты мультицентрового исследования показали, что «точный» доплер-контроль и индивидуальная мукопексия являются обязательным условием при выполнении операции, что помогает избежать осложнений и раз-

вития рецидива [71]. По мнению Avital S. и соавт. (2012), если проводить ТД без доплер-контроля, основываясь только на типичной локализации веток ВПА, можно пропустить от одной до трех веток у 29% пациентов. (2012) [71, 73].

Необходимость дорогостоящего специализированного оборудования и технические сложности при проведении дезартеризации заставляют специалистов искать простые и экономически привлекательные пути решения этой задачи [72]. Ряд специалистов использует ротационный проктоскоп «Hemor Rex System», либо аноскоп Hill-Ferguson или операционные проктоскопы самостоятельных конструкций для выполнения дезартеризации и мукопексии под визуальным контролем [74-77]. Однако в публикациях нет объективных данных, насколько такой тип дезартеризации был эффективен. Таким образом, «слепая» перевязка артерии ненадежна, поскольку нет объективного контроля успешности дезартеризации.

Основная проблема, которую не решает данная манипуляция, как, впрочем, и степлерная геморроидопексия – это увеличенные наружные геморроидальные узлы. Манипуляция может в той или иной степени уменьшить их размер, но полностью они не сокращаются, что не следует считать рецидивом [52, 51]. Поэтому большие рубцово-измененные наружные геморроидальные узлы требуют удаления [47, 78]. Не во всех случаях ТД-МП дает ожидаемый эффект лечения. В определенном секторе анального канала после ТД-МП размер внутреннего геморроидального узла может не меняться. В такой ситуации технология может использоваться как гибридная манипуляция, что более рационально у пациентов III и IV стадии геморроя, чем выполнение стандартной геморроидэктомии [52, 79]. Aigner F. и соавт. (2006) и Aimaiti A. и соавт. (2017) предлагают проводить трансперинеальную цветную ультразвуковую доплерографию для оценки васкуляризации аноректальной зоны у пациентов с геморроем для выбора адекватного метода лечения [20, 80].

Таким образом, для получения эффекта при лечении пациентов с геморроидальной болезнью необходимо не только клиническое обследование для оценки стадии внутреннего геморроя и степени увеличения наружных геморроидальных узлов, но оценка особенностей кровотока в аноректальной области.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Трансанальная доплер-контролируемая дезартеризация в сочетании с мукопексией завоевала свою популярность, прежде всего, своей безопасностью и эффективностью в лечении II-IV стадии ГБ. Основное преимущество метода доплер-контролируемой дезартеризации состоит в возможности дифферен-

цированного подхода к лечению, а также в сохранении анатомии анального канала и дистального отдела прямой кишки. Это преимущество не может недооцениваться, так как развитие таких грозных осложнений, как недержание кала, сужение, рубцовая деформация заднего прохода, как правило, может возникать после операций, связанных с удалением геморроидальных узлов. На результат лечения также во многом влияют особенности васкуляризации аноректальной зоны, стадия геморроя и степень увеличения наружного геморроидального комплекса. Допплер-контроль при проведении ТД/ТД-МП крайне важен не только для поиска точного расположения ветвей верхней прямокишечной артерии, но и является объективным критерием оценки эффективности манипуляции.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ

Концепция и дизайн исследования: Загрядский Е.А.

Сбор и обработка материала: Загрядский Е.А., Толстых В.С.

Статистическая обработка: Загрядский Е.А.

Написание текста: Загрядский Е.А.

Редактирование: Загрядский Е.А., Толстых В.С.

AUTHORS CONTRIBUTION

Research concept and design: Evgeny A. Zagriadskii

Collection and processing of material: Evgeny A. Zagriadskii, Vladimir S. Tolstyh

Statistical processing: Evgeny A. Zagriadskii

Writing a text: Evgeny A. Zagriadskii

Editing: Evgeny A. Zagriadskii, Vladimir S. Tolstyh

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Загрядский Е.А. (Evgeny A. Zagriadskii) – ORCID: 0000-0002-5495-3101

ЛИТЕРАТУРА

1. Помазкин В.И. Влияние микронизированной очищенной флавоноидной фракции на результаты лигирования внутренних геморроидальных узлов. *Колопроктология*. 2014;3(49):22-26.
2. Шелыгин Ю.А., Благодарный Л.А., Костарев И.В. Эффективность детракса в профилактике осложнений склерозирующей терапии геморроя. *Колопроктология*. 2005;1(11):16-20.
3. Dimitroulopoulos D, Tsamakidis K, Xinopoulos D, et al. Prospective, randomized, controlled, observer-blinded trial of combined infrared photocoagulation and micronized purified flavonoid fraction versus each alone for the treatment of hemorrhoidal disease. *Clin Ther*. 2005;27(6):746-54. DOI: 10.1016/j.clinthera.2005.06.016
4. Godeberge P. Role of the venous component in the development of hemorrhoidal disease: Pathophysiological insights and therapeutic implications. *Medicographia*. 2004;26:178-181.
5. Zagriadskii E.A., Bogomazov A.M., Golovko E.B. Conservative Treatment of Hemorrhoids: Results of an Observational Multicenter Study. *Adv Ther*. 2018;35(11):1979-92. DOI: 10.1007/s12325-018-0817-7
6. 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(9):1232-1237 DOI: 10.1007/s10350-004-6720-0
7. Savioz D, Roche B, Glauser T, Dobrinov A, et al. Rubber band ligation of hemorrhoids: relapse as a function of time. *Int J Colorectal Dis*. 1998;13(4):154-156. DOI: 10.1007/s003840050156
8. Iyer VS, Shrier I, Gordon PH. Long-term outcome of rubber band ligation for symptomatic primary and recurrent internal hemorrhoids. *Dis Colon Rectum*. 2004;47(8):1364-1370. DOI: 10.1007/s10350-004-0591-2
9. Воробьев Г.И., Шелыгин Ю.А., Благодарный Л.А. Геморрой. 2-е издание. М.: «Литера». 2010; с. 188.
10. Liang CL, King TM, Chen C.N. Rubber band ligation in the management of haemorrhoids. *Chung Hua I Hsueh Tsa Chin*. 1993;51(2):123-27.
11. Seow-Choen F, Low HC. Prospective randomized study of radical versus four piles haemorrhoidectomy for symptomatic large circumferential prolapsed piles. *Br J Surg*. 1995;82(2):188-9. DOI: 10.1002/bjs.1800820215
12. Yeo D, Tan Ky. Hemorrhoidectomy – making sense of the surgical options. *World J Gastroenterol*. 2014;20(45):16976-83. DOI: 10.3748/wjg.v20.i45.16976
13. Milligan ETC, Morgan CN, Jones LE, Officer R. Surgical anatomy of the anal canal and the operative treatment of haemorrhoids. *Lancet*. 1937;230(11):1119-1124. DOI: 10.1016/S0140-6736(00)88465-2
14. Ferguson JA, Heaton JR. Closed hemorrhoidectomy. *Dis Colon Rectum*. 1959;2(2):176-79. DOI: 10.1007/bf02616713
15. Bursics A, Morvay K, Kupcsulik P, Flautner L. 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. DOI: 10.1007/s00384-003-0517-9
16. Song SG, Kim SH. Optimal Treatment of Symptomatic Hemorrhoids. *J Korean Soc Coloproctol*. 2011;27(6):277-281. DOI: 10.3393/jksc.2011.27.6.277
17. Longo A. Treatment of hemorrhoidal disease by reduction of mucosa and hemorrhoidal prolapse with circular suturing device: a new procedure. Proceedings of the 6th World Congress of Endoscopic Surgery. Bologna: Monduzzi Editore. 1998:777-84.
18. Morinaga K, Hacuda K, Ikeda T. A novel therapy for internal haemorrhoids: ligation of the haemorrhoidal artery with a newly devised instrument in conjunction with Doppler flow meter. *Am J Gastroenterol*. 1995;(90)4:610-13.
19. Sohn N, Aronoff JS, Cohen FS et al. Transanal hemorrhoidal dearterialization is an alternative to operative hemorrhoidectomy. *Am J Surg*. 2001;182(5):515-19. DOI:10.1016/s0002-9610(01)00759-0
20. Aigner F, Bodner G, Gruber H et al. The Vascular Nature of Hemorrhoids. *J. Gastrointest Surg*. 2006;10(7):1044-1050. DOI: 10.1016/j.gassur.2005.12.004
21. Thomson WHF: The nature of haemorrhoids. *Br J Surg*. 1975;62(7):542-552. DOI: 10.1002/bjs.1800620710
22. Giordano P, Overton J, Madeddu F, Zaman S, et al. Transanal hemorrhoidal dearterialization: a systematic review. *Dis Colon Rectum*. 2009;52(9):1665-1671. DOI: 10.1007/DCR.0b013e3181af50f4
23. Arnold S, Antonietti E, Rollinger G, Scheyer M. Doppler ultrasound assisted hemorrhoid artery ligation. A new therapy in symptomatic hemorrhoids. *Chirurg*. 2002;73(3):269-73. DOI: 10.1007/s00104-001-0377-1
24. Scheyer M, Antonietti E, Rollinger G, et al. Doppler-guided hemorrhoidal artery ligation. *Am J Surg*. 2006;191(1):89-93. DOI: 10.1016/j.amjsurg.2005.10.007

25. Charúa Guindic L, Fonseca Muñoz E, García Pérez NJ, et al. Desarterialización hemorroidaria guiada por Doppler. Una alternativa quirúrgica en el manejo de la enfermedad hemorroidaria [Hemorrhoidal desarterialization guided by Doppler. A surgical alternative in hemorrhoidal disease management]. *Rev Gastroenterol Mex.* 2004;69(2):83-87.
26. Narro JL. Therapie des Hämorrhoidalleidens mittels Hämorrhoidalarterienligatur mit dem Dopplergerät KM-25. Eine neue Alternative zur Hämorrhoidektomie und Gummibandligatur nach Barron? [Hemorrhoid Therapy with Doppler Guided Hemorrhoidal Artery Ligation via Proctoscope KM-25. A New Alternative to Hemorrhoidectomy and Rubber Band Ligation?]. *Zentralbl Chir.* 2004;129(3):208-210. DOI: 10.1055/s-2004-744
27. Felice G, Privitera A, Ellul E, Klaumann M. Doppler-guided hemorrhoidal artery ligation: an alternative to hemorrhoidectomy. *Dis Colon Rectum.* 2005;48(11):2090-2093. DOI: 10.1007/s10350-005-0166-x
28. Шудрак А.А. Алгоритм хирургического лечения геморроя. *Колонпроктология.* 2013;4(46):29-34.
29. Meintjes D. Doppler-guided hemorrhoidal artery ligation (HAL) for the treatment of hemorrhoids. Results in 1415 patients. Available at <http://www.cjmedical.com/haemorrhoids>. Accessed 10 February 2007.
30. Gallese N. Hemorrhoidal artery ligation using ultrasound blood flow detector HAL-Doppler: an innovation in proctology. Presented at the SICADS Meeting, Chieti, October 2000.
31. Шелыгин Ю.А., Титов А.Ю., Веселов В.В. и соавт. Результаты лигирования дистальных ветвей верхней прямокишечной артерии под контролем ультразвуковой доплерометрии при хроническом геморрое. *Хирургия.* 2003;1:39-44.
32. Lienert M, Ulrich B. Doppler-guided ligation of the hemorrhoidal arteries. Report of experiences with 248 patients. *Dtsch Med Wochenschr.* 2004;129(17):947-50.
33. Ramirez JM, Aguilera V, Elía M. et al. Doppler-guided hemorrhoidal artery ligation in the management of symptomatic hemorrhoids. *Rev Esp Enferm Dig.* 2005;97(2):97-103. DOI: 10.4321/s1130-01082005000200004
34. 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):102-108. DOI: 10.1016/j.amjsurg.2002.11.003
35. Aigner F, Gruber H, Conrad F et al. Revised morphology and hemodynamics of the anorectal vascular plexus: impact on the course of hemorrhoidal disease. *Int J Colorectal Dis.* 2009;24(1):105-113. DOI: 10.1007/s00384-008-0572-3
36. Schuurman JP, Go PM, Bleys RL. Anatomical branches of the superior rectal artery in the distal rectum. *Colorectal Dis.* 2009;11(9):967-71. DOI: 10.1111/j.1463-1318.2008.01729.x
37. Schuurman, J.P. Artery ligation in the treatment of hemorrhoidal disease. (Dissertation) Utrecht University Repository. 2012;136.
38. Загрядский Е.А. Опыт амбулаторного лечения хронического геморроя методом шовного лигирования геморроидальных артерий под контролем ультразвуковой доплерометрии. *Колонпроктология.* 2005;1(11):20-26.
39. Fournier HJ. Certain Anatomic Factors Related to the Pathogenesis of Hemorrhoids: The Author's "Obliterative Suture" in the Treatment of the Small and Middle-Sized Internal Hemorrhoids. *Ann Surg.* 1949;129(1):156-60. DOI: 10.1097/0000658-194901000-00020
40. Farag AE. Pile suture: a new technique for the treatment of hemorrhoids. *Br J Surg.* 1978;65(4):293-295. DOI: 10.1002/bjs.1800650422
41. Awojobi OA. Modified pile suture in the outpatient treatment of hemorrhoids. A preliminary report. *Dis Colon Rectum.* 1983;(26)2:95-7. DOI: 10.1007/bf02562582
42. Hussein AM. Ligation-anopexy for treatment of advanced hemorrhoidal disease. *Dis Colon Rectum.* 2001;(44)12:1887-90. DOI: 10.1007/bf02234474
43. Scheyer M. Doppler-guided recto-anal repair: a new minimally invasive treatment of hemorrhoidal disease of all grades according to Scheyer and Arnold. *Gastroenterol Clin Biol.* 2008;32(6-7):664. DOI: 10.1016/j.gcb.2008.03.001
44. Scheyer M, Antonietti E, Rollinger G, Arnold S. Doppler Guided Recto-Anal Repair – A Combination of Haemorrhoidal Artery Ligation and Transanal Rectal Mucopexy for a Minimally Invasive Treatment of Haemorrhoidal Disease (All Grades). *J Conserv Den.* 2008;23(4):17-21
45. Dal Monte PP, Tagariello C, Sarago M, et al. Transanal haemorrhoidal dearterialisation: nonexcisional surgery for the treatment of haemorrhoidal disease. *Tech Coloproctol.* 2007;11(4):333-339. DOI: 10.1007/s10151-007-0376-4
46. Титов А.Ю., Абрицова М.В., Мудров А.А. Допплер-контролируемая дезартеризация с мукопексией и геморроидэктомия в лечении геморроя. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова.* 2016;2:24-32. DOI: 10.17116/hirurgia2016224-28
47. Ratto C, Donisi L, Parello A. et al. Evaluation of transanal hemorrhoidal dearterialization as a minimally invasive therapeutic approach to hemorrhoids. *Dis Colon Rectum.* 2010;53(5):803-11. DOI: 10.1007/DCR.0b013e3181cdafa7
48. Ratto C. THD Doppler procedure for hemorrhoids: the surgical technique. *Tech Coloproctol.* 2014;18(3):291-298. DOI: 10.1007/s10151-013-1062-3
49. Pucher PH, Sodergren MH, Lord AC. et al. Clinical outcome following Doppler-guided haemorrhoidal artery ligation: a systematic review. *Colorectal Dis.* 2013;15(6):e284-e294. DOI: 10.1111/codi.12205
50. Carvajal López F, Hoyuela Alonso C, Juvany Gómez M, et al. Prospective Randomized Trial Comparing HAL-RAR Versus Excisional Hemorrhoidectomy: Postoperative Pain, Clinical Outcomes, and Quality of Life. *Surg Innov.* 2019;26(3):328-336. DOI: 10.1177/1553350618822644
51. Infantino A, Bellomo R, Dal Monte PP, et al. Transanal haemorrhoidal artery echodoppler ligation and anopexy (THD) is effective for II and III degree haemorrhoids: a prospective multicentric study. *Colorectal Dis.* 2010;12(8):804-809. DOI: 10.1111/j.1463-1318.2009.01915.x
52. Theodoropoulos GE, Sevrisarianos N, Papaconstantinou J, et al. Doppler-guided haemorrhoidal artery ligation, rectoanal repair, sutured haemorrhoidopexy and minimal mucocutaneous excision for grades III-IV haemorrhoids: a multicenter prospective study of safety and efficacy. *Colorectal Dis.* 2010;12(2):125-134. DOI: 10.1111/j.1463-1318.2008.01739.x
53. Jeong WJ, Cho SW, Noh KT, Chung SS. One year follow-up result of Doppler-guided hemorrhoidal artery ligation and recto-anal repair in 97 consecutive patients. *J Korean Soc Coloproctol.* 2011;27(6): 298-302. DOI: 10.3393/jksc.2011.27.6.298
54. Roka S, Gold D, Walega P. et al. DG-RAR for the treatment of symptomatic grade III and grade IV haemorrhoids: a 12-month multicentre, prospective observational study. *Eur Surg.* 2013;45(1):26-30. DOI: 10.1007/s10353-012-0182-8
55. Song Y, Chen H, Yang F, Zeng Y, et al. Transanal hemorrhoidal dearterialization versus stapled hemorrhoidectomy in the treatment of hemorrhoids: A PRISMA-compliant updated meta-analysis of randomized control trials. *Medicine (Baltimore).* 2018;97(29):e11502. DOI: 10.1097/MD.00000000000011502
56. Ratto C, Campennì P, Papeo F, Donisi L, Litta F, Parello A. Transanal hemorrhoidal dearterialization (THD) for hemorrhoidal disease: a single-center study on 1000 consecutive cases and a review of the literature. *Tech Coloproctol.* 2017;21(12):953-962. DOI: 10.1007/s10151-017-1726-5
57. Hoyuela C, Cavajal F, Juvany M et al. HAL-RAR (Doppler guided haemorrhoid artery ligation with recto-anal repair) is a safe and effective procedure for haemorrhoids. Results of a prospective study after two-years follow-up. *Int J Surg.* 2016;4(28):39-44. DOI: 10.1016/j.ijsu.2016.02.030

58. Zagryadskiy E., Gorelv S.I. Transanal Doppler-guided Hemorrhoidal Artery Ligation and Recto Anal Repair vs Closed Hemorrhoidectomy for treatment of grade III-IV hemorrhoids. A randomized trial. *Pelviperrineology*. 2011;30(4):107-12.
59. Faucheron JL, Poncet G, Voirin D et al. Doppler-guided hemorrhoidal artery ligation and rectoanal repair (HAL-RAR) for the treatment of grade IV hemorrhoids: long-term results in 100 consecutive patients. *Dis Colon Rectum*. 2011;54(2):226-31. DOI: 10.1007/DCR.0b013e318201d31c
60. Scheyer M, Antonietti E, Rollinger G. et al. Hemorrhoidal artery ligation (HAL) and rectoanal repair (RAR): retrospective analysis of 408 patients in a single center. *Tech Coloproctol*. 2015;19(1):5-9. DOI: 10.1007/s10151-014-1246-5
61. Титов А.Ю., Абрицова М.В., Орлова Л.П., Фоменко О.Ю., и соавт. Сравнительная эффективность доплер-контролируемой дезартеризации с мукопексией и геморроидэктомии. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2016;26(2):58-63. DOI: 10.22416/1382-4376-2016-26-2-58-63
62. Загрядский Е.А. Трансанальная доплер-контролируемая дезартеризация с мукопексией в малоинвазивном лечении геморроидальной болезни. *Колопроктология*. 2016;4:26-31. DOI: 10.33878/2073-7556-2016-0-4-26-31
63. Brown S, Tiernan J, Biggs K, et al. The HubBLE Trial: hemorrhoidal artery ligation (HAL) versus rubber band ligation (RBL) for symptomatic second- and third-degree hemorrhoids: a multicentre randomised controlled trial and health-economic evaluation. *Health Technol Assess*. 2016;20(88):1-150. DOI: 10.3310/hta20880
64. Абрицова М.В. Доплер-контролируемая дезартеризация внутренних геморроидальных узлов с мукопексией при 3-4 стадии геморроя. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М. 2013; с. 24.
65. Giamundo P. Advantages and limits of hemorrhoidal dearterialization in the treatment of symptomatic hemorrhoids. *World J Gastrointest Surg*. 2016;8(1):1-4. DOI: 10.4240/wjgs.v8.i1.1
66. Prohm P, Kowallik M, Kuruc T. Farbcodierte Dopplersonographie des Anorektums. Ist die dopplergesteuerte Hämorrhoidenarterienligatur effektiv? *Coloproctology*. 2012;34(2):124-130. DOI: 10.1007/s00053-012-0273-9
67. Sammartano A, Palumbo VD, Damiano G. et al. Colour Doppler-guided hemorrhoidal artery ligation: an adjunct in identification of hemorrhoidal vessels. *Tech Coloproctol*. 2013;17(4):469-471. DOI: 10.1007/s10151-012-0926-2
68. Aigner A, Kronberger I, Oberwalder M et al. Doppler-guided hemorrhoidal artery ligation with suture mucopexy compared with suture mucopexy alone for the treatment of grade III hemorrhoids: a prospective randomised controlled trial. *Colorectal Dis*. 2016;18(7):710-16. DOI: 10.1111/codi.13280
69. Канаметов М.Х. Шовное лигирование терминальных ветвей прямокишечной артерии под контролем ультразвуковой доплерометрии. Дисс. канд. мед. наук. М., 2003; 125 с.
70. Ratto C, Donisi L, Parello A. et al. Distal doppler-guided dearterialization is highly effective in treating hemorrhoids by transanal hemorrhoidal dearterialization. *Colorectal Dis*. 2012;14(11):e786-9. DOI:10.1111/j.1463-1318.2012.03146.x
71. Ratto C, Parello A, Veronese E, et al. Doppler-guided transanal hemorrhoidal dearterialization for hemorrhoids: results from a multicentre trial. *Colorectal Dis*. 2015;17(1):010-019. DOI: 10.1111/codi.12779
72. Avital S, Inbar R, Karin E, Greenberg R. Five-year follow up of Doppler-guided hemorrhoidal artery ligation. *Tech Coloproctol*. 2012;16(1):61-65. DOI:10.1007/s10151-011-0801-6
73. Avital S, Inbar R, Karin E, Greenberg R. Is Doppler ultrasonography essential for hemorrhoidal artery ligation? *Tech Coloproctol*. 2012;16(4):291-4. DOI: 10.1007/s10151-012-0844-3
74. Basile M, Di Resta V, Ranieri E. Transanal anopexy with HemorPex System (HPS) is effective in treating grade II and III hemorrhoids: medium-term follow-up. *Tech Coloproctol*. 2016;20(6):353-359. DOI: 10.1007/s10151-016-1451-5
75. Bronstein M, Issa N, Gutman M, Neufeld D. Ligation under vision of hemorrhoidal cushions for control of bleeding. *Tech Coloproctol*. 2008;12(2):119-22. DOI: 10.1007/s10151-008-0409-7
76. Chivate SD, Ladukar L, Ayyar M et al. Transanal Suture Rectopexy for Hemorrhoids: Chivate's Painless Cure for Piles. *Indian J Surg*. 2012;74(5):412-417. DOI: 10.1007/s12262-012-0461-4
77. Pagano C, Vergani C, Invernizzi C, Bussone M, et al. Mucopexy-recto anal lifting: a standardized minimally invasive method of managing symptomatic hemorrhoids, with an innovative suturing technique and the HemorPex System®. *Minerva Chir*. 2018;73(5):469-474. DOI: 10.23736/S0026-4733.18.07425-4
78. Gerjy R. Outcome after Haemorrhoidopexy. Linköping University Medical Dissertation No. 1064 Sweden 2008.
79. Koh PK, Seow-Choen F. Mucosal flap excision for treatment of remnant prolapsed hemorrhoids or skin tags after stapled hemorrhoidopexy. *Dis Colon Rectum*. 2005;48:1660-2. DOI: 10.1007/s10350-005-0089-6
80. Aimaiti A, A Ba Bai Ke Re MMTJ, Ibrahim I et al. Sonographic appearance of hemorrhoids. *World J Gastroenterol*. 2017;23(20):3664-3674. DOI: 10.3748/wjg.v23.i20.3664

REFERENCES

1. Pomazkin V.I. The influence of Micronised purified flavonoid fraction on results of rubber band ligation of hemorrhoids. *Koloproctologia*. 2014;3(49):22-26. (in Russ.).
2. Shelygin Yu.A., Blododarny LA, Kostarev I.V. Effectiveness of Detralex in the prevention of complications of hemorrhoid sclerotherapy. *Koloproctologia*. 2005;1(11):16-20. (in Russ.).
3. Dimitroulopoulos D, Tsamakidis K, Xinopoulos D. et al. Prospective, randomized, controlled, observer-blinded trial of combined infrared photocoagulation and micronized purified flavonoid fraction versus each alone for the treatment of hemorrhoidal disease. *Clin Ther*. 2005;27(6):746-54. DOI: 10.1016/j.clinthera.2005.06.016
4. Godeberge P. Role of the venous component in the development of hemorrhoidal disease: Pathophysiological insights and therapeutic implications. *Medicographia*. 2004;26:178-181.
5. Zagriadskii E.A., Bogomazov A.M., Golovko EB. Conservative Treatment of Hemorrhoids: Results of an Observational Multicenter Study. *Adv Ther*. 2018;35(11):1979-92. DOI: 10.1007/s12325-018-0817-7
6. 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(9):1232-1237 DOI: 10.1007/s10350-004-6720-0
7. Savioz D, Roche B, Glauser T, Dobrinov A, et al. Rubber band ligation of hemorrhoids: relapse as a function of time. *Int J Colorectal Dis*. 1998;13(4):154-156. DOI: 10.1007/s003840050156
8. Iyer VS, Shrier I, Gordon PH. Long-term outcome of rubber band ligation for symptomatic primary and recurrent internal hemorrhoids. *Dis Colon Rectum*. 2004;47(8):1364-1370. DOI: 10.1007/s10350-004-0591-2
9. Vorobyiev G.I., Shelygin Yu.A., Blagodarny L.A. Hemorrhoids. Moscow: Littera. 2010; p. 188. (in Russ.).
10. Liang CL, King TM, Chen CN. Rubber band ligation in the management of hemorrhoids. *Chung Hua I Hsueh Tsa Chin*. 1993;51(2):123-27.
11. Seow-Choen F, Low HC. Prospective randomized study of radical versus four piles hemorrhoidectomy for symptomatic large circum-

- ferential prolapsed piles. *Br J Surg*. 1995;82(2):188-9. DOI: 10.1002/bjs.1800820215
12. Yeo D, Tan Ky. Hemorrhoidectomy – making sense of the surgical options. *World J Gastroenterol*. 2014;20(45):16976-83. DOI: 10.3748/wjg.v20.i45.16976
 13. Milligan ETC, Morgan CN, Jones LE, Officer R. Surgical anatomy of the anal canal and the operative treatment of haemorrhoids. *Lancet*. 1937;230(11):1119-1124. DOI: 10.1016/S0140-6736(00)88465-2
 14. Ferguson JA, Heaton JR. Closed hemorrhoidectomy. *Dis Colon Rectum*. 1959;2(2):176-79. DOI: 10.1007/bf02616713
 15. Bursics A, Morvay K, Kupcsulik P, Flautner L. 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. DOI: 10.1007/s00384-003-0517-9
 16. Song SG, Kim SH. Optimal Treatment of Symptomatic Hemorrhoids. *J Korean Soc Coloproctol*. 2011;27(6):277-281. DOI: 10.3393/jksc.2011.27.6.277
 17. Longo A. Treatment of hemorrhoidal disease by reduction of mucosa and hemorrhoidal prolapse with circular suturing device: a new procedure. Proceedings of the 6th World Congress of Endoscopic Surgery. Bologna: Monduzzi Editore. 1998:777-84.
 18. Morinaga K, Hacuda K, Ikeda T. A novel therapy for internal haemorrhoids: ligation of the haemorrhoidal artery with a newly devised instrument in conjunction with Doppler flow meter. *Am J Gastroenterol*. 1995;(90)4:610-13.
 19. Sohn N, Aronoff JS, Cohen FS et al. Transanal hemorrhoidal dearterialization is an alternative to operative hemorrhoidectomy. *Am J Surg*. 2001;182(5):p.515-19. DOI: 10.1016/S0002-9610(01)00759-0
 20. Aigner F, Bodner G, Gruber H et al. The Vascular Nature of Hemorrhoids. *J Gastrointest Surg*. 2006;10(7):1044-1050. DOI: 10.1016/j.gassur.2005.12.004
 21. Thomson WHF. The nature of haemorrhoids. *Br J Surg*. 1975;62(7):542-552. DOI: 10.1002/bjs.1800620710
 22. Giordano P, Overton J, Madeddu F, Zaman S, et al. Transanal hemorrhoidal dearterialization: a systematic review. *Dis Colon Rectum*. 2009;52(9):1665-1671. DOI: 10.1007/DCR.0b013e3181af50f4
 23. Arnold S, Antonietti E, Rollinger G, Scheyer M. Doppler ultrasound assisted hemorrhoid artery ligation. A new therapy in symptomatic hemorrhoids. *Chirurg*. 2002;73(3):269-73. DOI: 10.1007/s00104-001-0377-1
 24. Scheyer M, Antonietti E, Rollinger G, et al. Doppler-guided hemorrhoidal artery ligation. *Am J Surg*. 2006;191(1):89-93. DOI: 10.1016/j.amjsurg.2005.10.007
 25. Charúa Guindic L, Fonseca Muñoz E, García Pérez NJ, et al. Desarterialización hemorroidaria guiada por Doppler. Una alternativa quirúrgica en el manejo de la enfermedad hemorroidaria [Hemorrhoidal desarterialization guided by Doppler. A surgical alternative in hemorrhoidal disease management]. *Rev Gastroenterol Mex*. 2004;69(2):83-87.
 26. Narro JL. Therapie des Hämorrhoidalleidens mittels Hämorrhoidalarterienligatur mit dem Dopplergerät KM-25. Eine neue Alternative zur Hämorrhoidektomie und Gummibandligatur nach Barron? [Hemorrhoid Therapy with Doppler Guided Hemorrhoidal Artery Ligation via Proctoscope KM-25. A New Alternative to Hemorrhoidectomy and Rubber Band Ligation?]. *Zentralbl Chir*. 2004;129(3):208-210. DOI: 10.1055/s-2004-744
 27. Felice G, Privitera A, Ellul E, Klaumann M. Doppler-guided hemorrhoidal artery ligation: an alternative to hemorrhoidectomy. *Dis Colon Rectum*. 2005;48(11):2090-2093. DOI: 10.1007/s10350-005-0166-x
 28. Shudrak A.A. Algorithm of surgical treatment of hemorrhoids. *Koloproctologia*. 2013;4(46):29-34. (in Russ.).
 29. Meintjes D. Doppler-guided hemorrhoidal artery ligation (HAL) for the treatment of hemorrhoids. Results in 1415 patients. Available at <http://www.cjmedical.com/haemorrhoids>. Accessed 10 February 2007.
 30. Gallese N. Hemorrhoidal artery ligation using ultrasound blood flow detector HAL-Doppler: an innovation in proctology. Presented at the SICADS Meeting, Chieti, October 2000.
 31. Shelygin Yu.A., Titov A.Yu., Veselov V.V., Kanametov M.Kh. Results of ligation of distal branches of the upper rectal artery in chronic hemorrhoid with the assistance of Doppler trasonography. *Khirurgiia (Mosk)*. 2003;1:39-4. (in Russ.).
 32. Lienert M, Ulrich B. Doppler-guided ligation of the hemorrhoidal arteries. Report of experiences with 248 patients. *Dtsch Med Wochenschr*. 2004;129(17):947-50.
 33. Ramirez JM, Aguilera V, Elía M. et al. Doppler-guided hemorrhoidal artery ligation in the management of symptomatic hemorrhoids. *Rev Esp Enferm Dig*. 2005;97(2):97-103. DOI: 10.4321/s1130-01082005000200004
 34. 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):102-108. DOI: 10.1016/j.amjsurg.2002.11.003
 35. Aigner F, Gruber H, Conrad F et al. Revised morphology and hemodynamics of the anorectal vascular plexus: impact on the course of hemorrhoidal disease. *Int J Colorectal Dis*. 2009;24(1):105-113. DOI: 10.1007/s00384-008-0572-3
 36. Schuurman JP, Go PM, Bleys RL. Anatomical branches of the superior rectal artery in the distal rectum. *Colorectal Dis*. 2009;11(9):967-71. DOI: 10.1111/j.1463-1318.2008.01729.x
 37. Schuurman, J.P. Artery ligation in the treatment of hemorrhoidal disease. (Dissertation) Utrecht University Repository. 2012;136.
 38. Zagryadskiy E.A. Experience of outpatient treatment of chronic hemorrhoids by suture ligation of hemorrhoidal arteries under Doppler ultrasound. *Koloproctologia*. 2005;1(11):20-26. (in Russ.).
 39. Fournier HJ. Certain Anatomic Factors Related to the Pathogenesis of Hemorrhoids: The Author's "Obliterative Suture" in the Treatment of the Small and Middle-Sized Internal Hemorrhoids. *Ann Surg*. 1949;129(1):156-60. DOI: 10.1097/00000658-194901000-00020
 40. Farag AE. Pile suture: a new technique for the treatment of hemorrhoids. *Br J Surg*. 1978;65(4):293-295. DOI: 10.1002/bjs.1800650422
 41. Awojobi OA. Modified pile suture in the outpatient treatment of hemorrhoids. A preliminary report. *Dis Colon Rectum*. 1983;(26)2:95-7. DOI: 10.1007/bf02562582
 42. Hussein AM. Ligation-anopexy for treatment of advanced hemorrhoidal disease. *Dis Colon Rectum*. 2001;(44)12:1887-90. DOI: 10.1007/bf02234474
 43. Scheyer M. Doppler-guided recto-anal repair: a new minimally invasive treatment of hemorrhoidal disease of all grades according to Scheyer and Arnold. *Gastroenterol Clin Biol*. 2008;32(6-7):664. DOI: 10.1016/j.gcb.2008.03.001
 44. Scheyer M, Antonietti E, Rollinger G, Arnold S. Doppler Guided Recto-Anal Repair – A Combination of Hemorrhoidal Artery Ligation and Transanal Rectal Mucopexy for a Minimally Invasive Treatment of Hemorrhoidal Disease (All Grades). *J Conserv Den*. 2008;23(4):17-21.
 45. Dal Monte PP, Tagariello C, Sarago M, et al. Transanal hemorrhoidal dearterialisation: nonexcisional surgery for the treatment of hemorrhoidal disease. *Tech Coloproctol*. 2007;11(4):333-339. DOI: 10.1007/s10151-007-0376-4
 46. Titov A.Yu., Abritsova M.V., Mudrov A.A. Comparison of Doppler-assisted Dearterialization With Mucopexy and Hemorrhoidectomy. *Khirurgiia (Mosk)*. 2016;2:24-32. (in Russ.). DOI: 10.17116/hirurgiia2016224-28
 47. Ratto C, Donisi L, Parello A. et al. Evaluation of transanal hemorrhoidal dearterialization as a minimally invasive therapeutic approach to hemorrhoids. *Dis Colon Rectum*. 2010;53(5):803-11. DOI: 10.1007/DCR.0b013e3181cda7
 48. Ratto C. THD Doppler procedure for hemorrhoids: the surgical technique. *Tech Coloproctol*. 2014;18(3):291-298. DOI: 10.1007/

s10151-013-1062-3

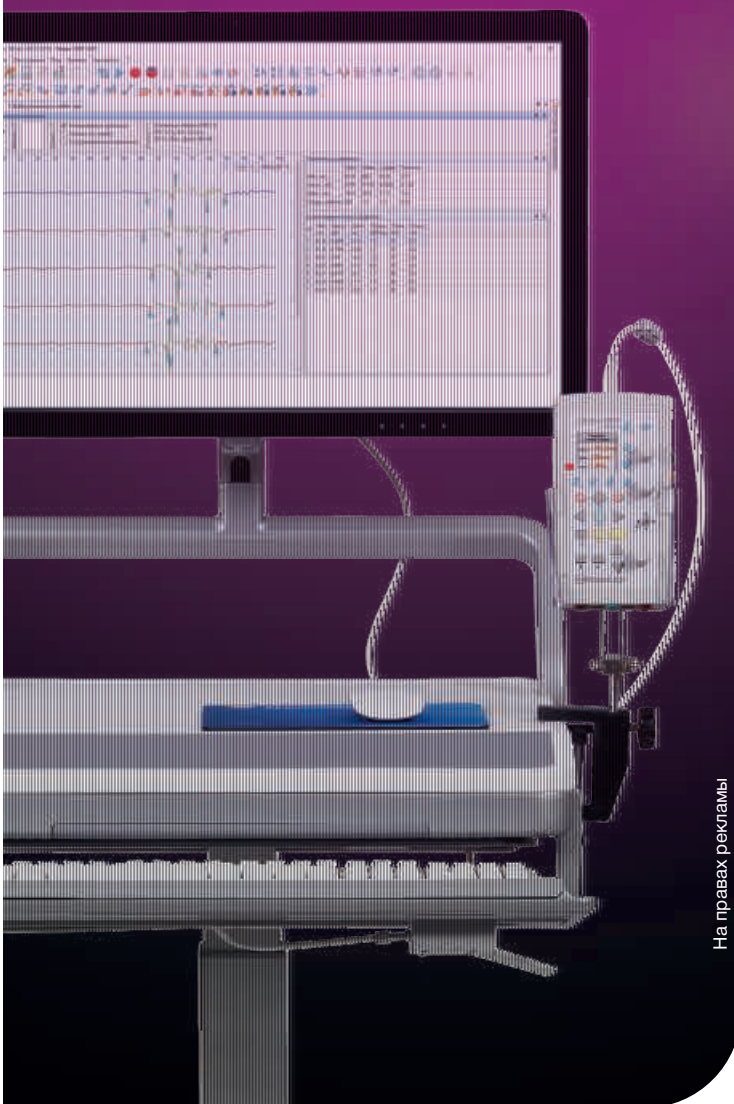
49. Pucher PH, Sodergren MH, Lord AC, et al. Clinical outcome following Doppler-guided haemorrhoidal artery ligation: a systematic review. *Colorectal Dis.* 2013;15(6):e284-e294. DOI: 10.1111/codi.12205
50. Carvajal López F, Hoyuela Alonso C, Juvany Gómez M, et al. Prospective Randomized Trial Comparing HAL-RAR Versus Excisional Hemorrhoidectomy: Postoperative Pain, Clinical Outcomes, and Quality of Life. *Surg Innov.* 2019;26(3):328-336. DOI: 10.1177/1553350618822644
51. Infantino A, Bellomo R, Dal Monte PP, et al. Transanal haemorrhoidal artery echodoppler ligation and anopexy (THD) is effective for II and III degree haemorrhoids: a prospective multicentric study. *Colorectal Dis.* 2010;12(8):804-809. DOI: 10.1111/j.1463-1318.2009.01915.x
52. Theodoropoulos GE, Sevrissarianos N, Papaconstantinou J, et al. Doppler-guided haemorrhoidal artery ligation, rectoanal repair, sutured haemorrhoidopexy and minimal mucocutaneous excision for grades III-IV haemorrhoids: a multicenter prospective study of safety and efficacy. *Colorectal Dis.* 2010;12(2):125-134. DOI: 10.1111/j.1463-1318.2008.01739.x
53. Jeong WJ, Cho SW, Noh KT, Chung SS. One year follow-up result of Doppler-guided hemorrhoidal artery ligation and recto-anal repair in 97 consecutive patients. *J Korean Soc Coloproctol.* 2011;27(6):298-302. DOI: 10.3393/jksc.2011.27.6.298
54. Roka S, Gold D, Walega P, et al. DG-RAR for the treatment of symptomatic grade III and grade IV haemorrhoids: a 12-month multicentre, prospective observational study. *Eur Surg.* 2013;45(1):26-30. DOI: 10.1007/s10353-012-0182-8
55. Song Y, Chen H, Yang F, Zeng Y, et al. Transanal hemorrhoidal dearterialization versus stapled hemorrhoidectomy in the treatment of hemorrhoids: A PRISMA-compliant updated meta-analysis of randomized control trials. *Medicine (Baltimore).* 2018;97(29):e11502. DOI: 10.1097/MD.00000000000011502
56. Ratto C, Campennì P, Papeo F, Donisi L, Litta F, Parello A. Transanal hemorrhoidal dearterialization (THD) for hemorrhoidal disease: a single-center study on 1000 consecutive cases and a review of the literature. *Tech Coloproctol.* 2017;21(12):953-962. DOI: 10.1007/s10151-017-1726-5
57. Hoyuela C, Cavajal F, Juvany M et al. HAL-RAR (Doppler guided haemorrhoid artery ligation with recto-anal repair) is a safe and effective procedure for haemorrhoids. Results of a prospective study after two-years follow-up. *Int J Surg.* 2016;4(28):39-44. DOI: 10.1016/j.ijssu.2016.02.030
58. Zagryadskiy E., Gorelv S.I. Transanal Doppler-guided Hemorrhoidal Artery Ligation and Recto Anal Repair vs Closed Hemorrhoidectomy for treatment of grade III-IV hemorrhoids. A randomized trial. *Pelviperrineology.* 2011;30(4):107-12.
59. Faucheron JL, Poncet G, Voiron D et al. Doppler-guided hemorrhoidal artery ligation and rectoanal repair (HAL-RAR) for the treatment of grade IV hemorrhoids: long-term results in 100 consecutive patients. *Dis Colon Rectum.* 2011;54(2):226-31. DOI: 10.1007/DCR.0b013e318201d31c
60. Scheyer M, Antonietti E, Rollinger G. et al. Hemorrhoidal artery ligation (HAL) and rectoanal repair (RAR): retrospective analysis of 408 patients in a single center. *Tech Coloproctol.* 2015;19(1):5-9. DOI: 10.1007/s10151-014-1246-5
61. Titov A.Yu., Abritsova M.V., Orlova L.P., Fomenko O.Yu. et al. Comparative efficacy of Doppler-guided hemorrhoidal artery ligation with mucopexy and hemorrhoidectomy. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology.* 2016;26(2):58-63. (In Russ.). DOI: 10.22416/1382-4376-2016-26-2-58-63
62. Zagryadskiy E.A. Transanal Doppler-controlled dearterialization with mucopexy for a minimally invasive treatment of hemorrhoidal disease. *Koloproktologia.* 2016;4:26-31. (In Russ.) DOI: 10.33878/2073-7556-2016-0-4-26-31
63. Brown S, Tiernan J, Biggs K, et al. The HubBLE Trial: haemorrhoidal artery ligation (HAL) versus rubber band ligation (RBL) for symptomatic second- and third-degree haemorrhoids: a multicentre randomised controlled trial and health-economic evaluation. *Health Technol Assess.* 2016;20(88):1-150. DOI: 10.3310/hta20880
64. Abritsova M.V. Doppler-controlled dearterization of internal hemorrhoids with mucopexy at stage 3-4 of hemorrhoids. Author's abstract. dis. ... Diss. Cand. med. sci. M., 2013;24. (in Russ.).
65. Giamundo P. Advantages and limits of hemorrhoidal dearterialization in the treatment of symptomatic hemorrhoids. *World J Gastrointest Surg.* 2016;8(1):1-4. DOI: 10.4240/wjgs.v8.i1.1
66. Prohm P, Kowallik M, Kuruc T. Farbcodierte Dopplersonographie des Anorektums. Ist die dopplergesteuerte Hämorrhoidenarterienligatur effektiv? *Coloproctology.* 2012;34(2):124-130. DOI: 10.1007/s00053-012-0273-9
67. Sammartano A, Palumbo VD, Damiano G. et al. Colour Doppler-guided haemorrhoidal artery ligation: an adjunct in identification of haemorrhoidal vessels. *Tech Coloproctol.* 2013;17(4):469-471. DOI: 10.1007/s10151-012-0926-2
68. Aigner A, Kronberger I, Oberwalder M et al. Doppler-guided haemorrhoidal artery ligation with suture mucopexy compared with suture mucopexy alone for the treatment of grade III haemorrhoids: a prospective randomised controlled trial. *Colorectal Dis.* 2016;18(7):710-16. DOI: 10.1111/codi.13280
69. Kanametov M.Kh. Suture ligation of the terminal branches of the rectal artery under the control of Doppler ultrasound. Diss. cand. med. sciences. M., 2003; 125 p.
70. Ratto C, Donisi L, Parello A. et al. Distal doppler-guided dearterialization is highly effective in treating haemorrhoids by transanal hemorrhoidal dearterialization. *Colorectal Dis.* 2012;14(11):e786-9. DOI: 10.1111/j.1463-1318.2012.03146.x
71. Ratto C, Parello A, Veronese E, et al. Doppler-guided transanal haemorrhoidal dearterialization for haemorrhoids: results from a multicentre trial. *Colorectal Dis.* 2015;17(1):010-019. DOI: 10.1111/codi.12779
72. Avital S, Inbar R, Karin E, Greenberg R. Five-year follow up of Doppler-guided hemorrhoidal artery ligation. *Tech Coloproctol.* 2012;16(1):61-65. DOI: 10.1007/s10151-011-0801-6
73. Avital S, Inbar R, Karin E, Greenberg R. Is Doppler ultrasonography essential for hemorrhoidal artery ligation? *Tech Coloproctol.* 2012;16(4):291-4. DOI: 10.1007/s10151-012-0844-3
74. Basile M, Di Resta V, Ranieri E. Transanal anopexy with HemorPex System (HPS) is effective in treating grade II and III hemorrhoids: medium-term follow-up. *Tech Coloproctol.* 2016;20(6):353-359. DOI: 10.1007/s10151-016-1451-5
75. Bronstein M, Issa N, Gutman M, Neufeld D. Ligation under vision of hemorrhoidal cushions for control of bleeding. *Tech Coloproctol.* 2008;12(2):119-22. DOI: 10.1007/s10151-008-0409-7
76. Chivate SD, Ladukar L, Ayyar M et al. Transanal Suture Rectopexy for Haemorrhoids: Chivate's Painless Cure for Piles. *Indian J Surg.* 2012;74(5):412-417. DOI: 10.1007/s12262-012-0461-4
77. Pagano C, Vergani C, Invernizzi C, Bussone M, et al. Mucopexy-recto anal lifting: a standardized minimally invasive method of managing symptomatic hemorrhoids, with an innovative suturing technique and the HemorPex System®. *Minerva Chir.* 2018;73(5):469-474. DOI: 10.23736/S0026-4733.18.07425-4
78. Gerjy R. Outcome after Haemorrhoidopexy. Linköping University Medical Dissertation No. 1064 Sweden 2008.
79. Koh PK, Seow-Choen F. Mucosal flap excision for treatment of remnant prolapsed hemorrhoids or skin tags after stapled hemorrhoidopexy. *Dis Colon Rectum.* 2005;48:1660-2. DOI:10.1007/s10350-005-0089-6
80. Aimaiti A, A Ba Bai Ke Re MMTJ, Ibrahim I et al. Sonographic appearance of hemorrhoids. *World J Gastroenterol.* 2017;23(20):3664-3674. DOI: 10.3748/wjg.v23.i20.3664

Нейро-МВП-Микро

Компания «Нейрософт» представляет портативный комплекс со специальными методиками для ЭМГ-исследования нервно-мышечных структур наружного сфинктера и тазового дна.

Области применения:

- Урология
- Колопроктология
- Гинекология
- Научные исследования



На правах рекламы

Комплекс позволяет проводить весь перечень нейрофизиологических исследований тазового дна, применяемых в диагностических и научных целях:

- исследование бульбокавернозного рефлекса и других сакральных рефлексов в ответ на электрическую стимуляцию полового нерва (n. pudendus) при оценке проводимости рефлекторной дуги (S2-S4);
- поверхностная электромиография наружного анального сфинктера и мышц тазового дна, позволяющая оценить уровень тонического напряжения;
- игольчатая электромиография с количественным анализом ПДЕ в сочетании с исследованием сакрального рефлекса, позволяющая диагностировать денервацию сакральных сегментов;
- стимуляционная электронейромиография n. pudendus с использованием одноразового электрода Св. Марка, исследование дистального участка n. pudendus;
- соматосенсорные вызванные потенциалы с n. pudendus, в особенности у пациентов с сохранением сакральных рефлексов и гипестезией в области промежности;
- кожные симпатические вызванные потенциалы с мышц промежности, позволяющие выполнить исследование проводящей функции немиелинизированных волокон из симпатического центра и миелинизированных сенсорных волокон;
- анализ вызванного моторного ответа с мышц промежности при кортикальной и сакральной магнитной стимуляции (оценивается проведение по кортикоспинальному тракту с регистрацией ВМО с мышц тазового дна (при наличии магнитного стимулятора)).

В соответствии с приказом №206н Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 2 апреля 2010 года «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи населению с заболеваниями толстой кишки, анального канала и промежности колопроктологического профиля» миограф входит в стандарт оснащения центров колопроктологии.



Нейрософт

www.neurosoft.com, info@neurosoft.com
Телефоны: +7 4932 24-04-34, +7 4932 95-99-99
Россия, 153032, г. Иваново, ул. Воронина, д. 5



Эксклюзивный представитель
на территории Москвы и Московской
области ООО «Моснейро»

Телефон: +7 4993 91-62-45
Почта: com@mosnerv.ru
г. Москва, Даниловская наб., д. 4а, офис 7

Детралекс® и Детрагель®



Системный подход к заболеваниям вен!

Детралекс®: краткая информация по безопасности

Состав*. Очищенная микронизированная флавоноидная фракция 500 мг: диосмин 450 мг, флавоноиды в пересчете на гесперидин 50 мг. Очищенная микронизированная флавоноидная фракция 1000 мг: диосмин 900 мг, флавоноиды в пересчете на гесперидин 100 мг. **Показания к применению*.** Терапия симптомов хронических заболеваний вен (устранение и облегчение симптомов). 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. **Способ применения и дозы*.** Венозно-лимфатическая недостаточность — 1000 мг в сутки. Острый геморрой — до 3000 мг в сутки. Хронический геморрой — 1000 мг в сутки. **Противопоказания*.** Повышенная чувствительность к активным компонентам или к вспомогательным веществам, входящим в состав препарата. Беременность и период грудного вскармливания (опыт применения ограничен или отсутствует). Детский возраст до 18 лет (опыт применения отсутствует). Дополнительно для Детралекс® суспензия 1000 мг: непереносимость фруктозы. **Особые указания*.** Назначение препарата не заменяет специфического лечения заболеваний прямой кишки и анального канала. Если симптомы геморроя сохраняются после рекомендуемого курса лечения, следует пройти осмотр у проктолога, который подберет дальнейшую терапию. **Взаимодействие с другими лекарственными средствами*.** Беременность/Период грудного вскармливания*. Предпочтительно не применять препарат. **Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами*.** Побочное действие*. Часто: диарея, диспепсия, тошнота, рвота. Нечасто: колит. Редко: головокружение, головная боль, общее недомогание, кожная сыпь, кожный 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 венозный застой, снижает проницаемость капилляров и повышает их резистентность. **Форма выпуска*.** Номер регистрационного удостоверения: ЛП-003635, ЛП-004247, П N011469/01.

* Для получения полной информации, пожалуйста, обратитесь к инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата или получите консультацию специалиста.

Детрагель®: краткая информация по безопасности

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 телеангиэктазий (сосудистые звездочки и сеточки) и варикозных вен. Поверхностный флебит, тромбоз флегбит. Гематомы при травмах, включая спортивные растяжения и ушибы. Послеоперационные гематомы без нарушения целостности кожных покровов. **Способ применения и дозы*.** Наружно. Гель наносят 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.

Материал предназначен для специалистов

АО «Сервье»: 125196, г. Москва, ул. Лесная, д. 7, этаж 7/8/9. Телефон: +7 (495) 937-0700, факс: +7 (495) 937-0701

21DETDE156

РЕКЛАМА



Используются противопоказания. Необходимо ознакомиться с инструкцией