



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

2022
TOM
vol. **21, № 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 10-ой неделе у пациентов с язвенным колитом необходимо прекратить дальнейшее лечение. У пациентов с болезнью Крона с отсутствием клинического ответа на терапию, терапевтический эффект может быть достигнут с помощью введения препарата Энтивио® 300 мг на 10-ой неделе. Пациентам, у которых отмечается клинический ответ на лечение, после 14-ой недели продолжают вводить препарат с интервалом в 8 недель. При отсутствии признаков клинического ответа к 14-ой неделе у пациентов с болезнью Крона курс лечения следует прекратить. У пациентов с язвенным колитом и болезнью Крона, у которых наблюдается снижение клинического ответа на лечение, терапевтический эффект может быть достигнут с помощью введения препарата Энтивио® 300 мг каждую 4-ую неделю. 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, гипертонзия, 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.**

ИНФОРМАЦИЯ ТОЛЬКО ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

C-APROM/RU/EYV/0154



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 21, № 1, 2022

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:

АО «Почта России» — ПП715

ООО «Урал-Пресс Округ» — 80978

для индивидуальных подписчиков

Журнал индексируется:

— SCOPUS

— 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 10.03.2022

Формат 200 × 280 мм

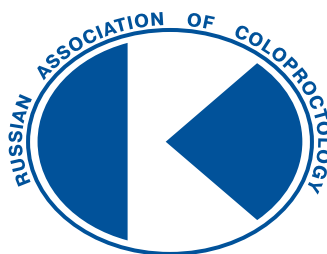
Усл. печ. л. 18,95

Тираж 1000 экз. Заказ № 166-22

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. 21, № 1, 2022

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

ООО «Ural-Press Okrug» — 80978

The journal is presented in the following research databases:

- SCOPUS
- 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 10.03.2022

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, член-корр. 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)

Имянитов Е.Н., д.м.н., профессор, член-корр. РАН, ФГБУ «НМИЦ онкологии имени Н.И. Петрова» Минздрава России (Санкт-Петербург, Россия)

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

Карлухин 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)

Поляков А.В., д.б.н., профессор, член-корр. РАН, ФГБНУ «Медико-генетический научный центр имени академика Н.П. Бочкова» (Москва, Россия)

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

Тимербулатов 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)

Цуканов А.С., 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)

Sanfaro 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 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)

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)

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)

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

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

Хитарьян А.Г., д.м.н., профессор, ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России (Ростов-на-Дону, 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., corresponding member 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)

Evgeny N. Imyanitov, Dr. of Sci., Prof., corresponding member of RAS (Saint-Petersburg, Russia)

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 Krivokapić, 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 V. Polyakov, Dr. of Sci. (Bio), Prof., corresponding member of RAS (Moscow, 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 (Treviso, 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)

Alexey S. Tsukanov, Dr. of Sci. (Med.), Prof., Ryzhikh National Medical Research Center of Coloproctology (Moscow, Russia)

Vil M. Timerbulatov, Dr. of Sci. (Med.), Prof., corresponding member 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)

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)

Alexander G. Khitryan, Dr. of Sci (Med), Prof., Rostov State Medical University (Rostov-on-Don, 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)

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)

Yulia L. Trubacheva, Dr. of Sci. (Med.), Ryzhikh National Medical Research Center of Coloproctology (Moscow, Russia)

Sergey V. Vasiliev, Dr. of Sci. (Med.), Prof., Pavlov First Saint Petersburg State Medical University (Saint-Petersburg, 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, 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) — директор, доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Министерства здравоохранения Российской Федерации, член Европейского общества колопроктологов (ESCP), 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 (№ 118 по состоянию на 24.02.2021):

- 3.1.6 — Онкология, лучевая терапия (медицинские науки);
- 3.1.9 — Хирургия (медицинские науки);
- 3.1.11 — Детская хирургия (медицинские науки);
- 3.11.25 — Лучевая диагностика (медицинские науки);
- 3.1.30 — Гастроэнтерология и диетология (медицинские науки);
- 3.3.2 — Патологическая анатомия (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", 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, director of the Ryzhikh National Medical Research Center of Coloproctology, member of ESCP.

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

КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Синдром раздраженного кишечника. 10

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Елигулашвили Р.Р., Зароднюк И.В., Ачкасов С.И., Белов Д.М., Михальченко В.А., Гончарова Е.П., Запольский А.Г., Сулова Д.И., Ряховская М.А., Никитин Е.Д., Филатов Н.С.

Применение искусственного интеллекта в МРТ диагностике рака прямой кишки . . 26

Бакулин И.Г., Скалинская М.И., Сказываева Е.В.

Северо-Западный регистр пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника: достижения и уроки 37

Белик Б.М., Ковалев А.Н.

Применение аутологичной плазмы, обогащенной тромбоцитами, в комплексном лечении анальной трещины, сочетающейся со сфинктероспазмом, в амбулаторных условиях 50

➤ КОММЕНТАРИИ РЕДКОЛЛЕГИИ

Белик Б.М., Ковалев А.Н.

Применение аутологичной плазмы, обогащенной тромбоцитами, в комплексном лечении анальной трещины, сочетающейся со сфинктероспазмом, в амбулаторных условиях 59

Хрюкин Р.Ю., Жарков Е.Е., Голоктионов Н.А., Нехрикова С.В., Медведев В.Ю., Сложеникин С.В., Загрядский Е.А., Пономаренко А.А.

Лечение хронической анальной трещины с использованием ботулинического токсина типа А в дозировке 40 ЕД в сравнении с боковой подкожной сфинктеротомией (NCT03855046) 60

Белов Д.М., Зароднюк И.В., Москалев А.И., Майновская О.А.

КТ признаки деструкции дивертикула при воспалительных осложнениях дивертикулярной болезни ободочной кишки 71

Колосов А.В., Сушков О.И., Суровегин Е.С., Ликуттов А.А., Кашников В.Н., Югай О.М., Ачкасов С.И.

Гибридные лапаро-эндоскопические операции при опухолях ободочной кишки (пилотное исследование). 83

СОДЕРЖАНИЕ

Нехрикова С.В., Сухина М.А., Майновская О.А., Фоменко О.Ю., Жарков Е.Е., Хрюкин Р.Ю.,
Ткалич О.В., Титов А.Ю.

Обследование и лечение пациентов с хроническими послеоперационными
ранами анального канала и промежности. 89

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Горбунов И.Н., Егоркин М.А., Болквадзе Э.Э., Обухов В.К., Вечорко В.И.

Вакуумная терапия ран после хирургического лечения эпителиального копчико-
вого хода (обзор литературы) 99

Трубачева Ю.Л., Богданова Е.М., Першина А.Е.

Ультразвуковая визуализация субэпителиальных опухолей прямой кишки
(обзор литературы) 107

Хубезов Д.А., Игнатов И.С., Огорельцев А.Ю., Ли Ю.Б., Пиксина А.Б.

Двуствольная петлевая стома как фактор риска развития послеоперационного
илеуса в хирургии колоректального рака (обзор литературы) 117

➤ КОММЕНТАРИИ РЕДКОЛЛЕГИИ

Хубезов Д.А., Игнатов И.С., Огорельцев А.Ю., Ли Ю.Б., Пиксина А.Б.

Двуствольная петлевая стома как фактор риска развития
послеоперационного илеуса в хирургии колоректального рака (обзор
литературы) 125

CONTENTS

CLINICAL GUIDELINES

Irritable bowel syndrome	10
--------------------------------	----

ORIGINAL ARTICLES

Revaz R. Eligulashvili, Irina V. Zarodnyuk, Sergei I. Achkasov, Denis M. Belov, Vera A. Mikhilchenko, Elena P. Goncharova, Alexander G. Zapolskiy, Darya I. Suslova, Mariya A. Ryakhovskaya, Evgenii D. Nikitin, Nikolay S. Filatov

The use of artificial intelligence in MRI diagnostics of rectal cancer	26
--	----

Igor G. Bakulin, Maria I. Skalinskaya, Ekaterina V. Skazyvaeva

North-Western register of patients with inflammatory bowel disease: achievements and lessons learned	37
--	----

Boris M. Belik, Alexey N. Kovalev

The use of autologous platelet-rich plasma in the complex treatment of anal fissure combined with anal sphincter spasm in non-hospital settings	50
---	----

➤ COMMENTS ON THE ARTICLE

Boris M. Belik, Alexey N. Kovalev

The use of autologous platelet-rich plasma in the complex treatment of anal fissure combined with anal sphincter spasm in non-hospital settings	59
---	----

Roman Yu. Khryukin, Eugeny E. Zharkov, Nikolay A. Goloktionov, Svetlana V. Nekhrkova, Vladimir Iu. Medvedev, Sergey V. Slozhenikin, Eugeny A. Zagryadskii, Alexey A. Ponomarenko

Treatment of chronic anal fissure botulinum toxin type A 40 U in comparison with lateral subcutaneous sphincterotomy (NCT03855046)	60
--	----

Denis M. Belov, Irina V. Zarodnyuk, Olga A. Maynovskaya, Alexey I. Moskaev

CT signs of diverticulum destruction in inflammatory complications of diverticular disease	71
--	----

Aleksey V. Kolosov, Oleg I. Sushkov, Evgeniy S. Surovegin, Aleksey A. Likutov, Vladimir N. Kashnikov, Oleg M. Yugai, Sergey I. Achkasov

Hybrid laparo-endoscopic surgery for colon tumors (results of pilot study)	83
--	----

Svetlana V. Nekhrkova, Marina A. Sukhina, Olga A. Mainovskaya, Oksana Yu. Fomenko, Evgeniy E. Zharkov, Roman Yu. Khryukin, Olga V. Tklich, Alexander Yu. Titov

Check-up and treatment of chronic postoperative wounds of the anal canal and perineum	89
---	----

CONTENTS

REVIEW

Ilya N. Gorbunov, Mikhail A. Egorkin, Eteree E. Bolkvadze, Viktor K. Obukhov, Valery I. Vechorko

Vacuum-assisted wound therapy after surgical treatment of pilonidal sinus (review) 99

Yuliya L. Trubacheva, Evgeniya M. Bogdanova, Anastasia E. Pershina

Ultrasound imaging of subepithelial rectal tumors (review). 107

Dmitry A. Khubezov, Ivan S. Ignatov, Alexander Yu. Ogoreltsev, Yuliya B. Li, Alyona B. Piksina

Loop stoma as a risk factor of postoperative ileus in colorectal cancer surgery (review) 117

➤ COMMENTS ON THE ARTICLE

Dmitry A. Khubezov, Ivan S. Ignatov, Alexander Yu. Ogoreltsev, Yuliya B. Li, Alyona B. Piksina

Loop stoma as a risk factor of postoperative ileus in colorectal cancer surgery (review) 125

Уважаемые читатели!

Архив журнала «Колопроктология» за 2002–2021 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/10.33878/2073-7556-2022-21-1-10-25>



CLINICAL GUIDELINES

Irritable bowel syndrome

Ivashkin V.T., Shelygin Yu.A., Baranskaya E.K., Achkasov S.I., Belous S.S., Belousova E.A., Beniashvili A.G., Vasiliev S.V., Grigoriev E.G., Kostenko N.V., Moskalev A.I., Kashnikov V.N., Loranskaya I.D., Lyashenko O.S., Poluektova E.A., Rumyantsev V.G., Timerbulatov V.M., Chashkova E.Yu., Shapina M.V., Sheptulin A.A., Shifrin O. S., Zolnikova O.Yu., Baranovsky A.Yu., Korochanskaya N.V., Mammaev S.N., Alekseeva O.P., Khlynov I.B., Tsukanov V.V., Alekseenko S.A.

ABBREVIATIONS

VHS — visceral hypersensitivity

GIT — gastrointestinal tract

RCT — randomized controlled trial

BOS — bacterial overgrowth syndrome

SSRIs — selective serotonin reuptake inhibitors

IBS — irritable bowel syndrome

IBS-D — irritable bowel syndrome with a predominance of diarrhea

IBS-C — irritable bowel syndrome with a predominance of constipation

IBS-M — irritable bowel syndrome, mixed type

TERMS AND DEFINITIONS

Irritable bowel syndrome (IBS) is a chronic functional bowel disease in which abdominal pain is associated with the defecation, changes in the frequency and nature of the stool.

1. BRIEF INFORMATION ON THE DISEASE OR CONDITION (GROUPS OF DISEASES OR CONDITIONS)

1.1 Definition of the Disease or Condition (Groups of Diseases or Conditions)

Irritable bowel syndrome (IBS) is a chronic functional bowel disease in which abdominal pain is associated with the defecation, changes in the frequency and nature of the stool.

1.2 Etiology and Pathogenesis of the Disease or Condition (Groups of Diseases or Conditions)

The etiology and pathogenesis of irritable bowel syndrome have been insufficiently studied. As one

of the supposed links of pathogenesis, a violation of the structure and function of the muco-epithelial barrier of the gastrointestinal tract is considered, the cause of which is the polymorphism of genes responsible for the synthesis of its various components, acute intestinal infections, antibiotic therapy, changes in the composition of the microbiota, psycho-emotional stress and dietary features.

A change in the microbiota combined with a dysfunction of the muco-epithelial barrier leads to the formation of inflammatory changes in the intestinal wall. Chronic inflammation disrupts the mechanism of visceral sensitivity, which leads to hyperactivation of the higher nerve centers (primarily the limbic system) with increased efferent innervation of the intestine. This, in turn, leads to a spasm of smooth intestinal muscles and the formation of symptoms of the disease. Concomitant emotional disorders (anxiety, depression, somatization) contribute to the formation of a “vicious circle” in which the patient focuses on somatic symptoms, which further enhances them.

1.3 Epidemiology of the Disease or Condition (Groups of Diseases or Conditions)

IBS affects from 10 to 13% of the population. The proportion of people experiencing symptoms consistent with IBS is probably higher, but only 25–30% of them seek medical help. Women are more likely to suffer from this disease, and the diagnosis of IBS in most cases is established at the age of 30 to 50 years. In most patients with IBS

Table 1. *Bristol scale of form of feces*

Type 1	separate hard lumps of feces (stool in the form of “nuts”)
Type 2	normal sausage-shaped feces, but with hard lumps
Type 3	feces are normal sausage-shaped, but with cracks in the surface
Type 4	feces of a normal sausage-shaped form or in the form of a snake with a smooth surface and a soft consistency
Type 5	feces in the form of soft blobs with clear-cut edges, easily evacuated
Type 6	pieces of feces with ragged edges, mushy consistency
Type 7	watery or entirely liquid stools with no solid pieces

(13–87%), the disease is combined with functional dyspepsia.

The presence of IBS is not accompanied by an increased risk of colorectal cancer or inflammatory bowel disease and an increased mortality. Despite the fact that IBS does not affect mortality, the disease can significantly impair the quality of life of patients [1] and leads to significant direct and indirect costs for its treatment and diagnosis [2].

1.4 Features of Coding the Disease or Condition (Groups of Diseases or Conditions) According to the International Static Classification of Diseases and Health-Related Problems

K58.0 Irritable bowel syndrome with diarrhea

K58.1 Irritable bowel syndrome with predominance of diarrhea

K58.2 Irritable bowel syndrome with predominance of constipation

K58.3 Irritable bowel syndrome with mixed bowel habits

K58.8 Other or unspecified irritable bowel syndrome

K58.9 Irritable bowel syndrome without diarrhea

1.5 Classification of the Disease or Condition (Groups of Diseases or Conditions)

Depending on the nature of the changes in the stool, four possible variants of IBS are distinguished: IBS with constipation, IBS with diarrhea, mixed and unclassified variants of IBS. This classification is based on the shape of the stool according to the Bristol scale, which is easily understood by patients and allows

them to quickly identify the nature of stool disorders.

IBS with constipation (IBS-C): more than 25% of defecations, stool form is 1–2 on the Bristol stool scale; less than 25% of defecations — 6–7 on the Bristol stool scale. An alternative way to diagnose this type of the disease: the patient reports that he/she has predominantly constipation (type 1–2 on the Bristol stool scale).

IBS with diarrhea (IBS-D): more than 25% of defecations, the stool form is 6–7 on the Bristol stool scale, less than 25% of defecations — 1–2 on the Bristol stool scale. An alternative way to diagnose this type of the disease: the patient reports that he/she has predominantly diarrhea (type 6–7 on the Bristol stool scale).

Mixed type of IBS (IBS-M): more than 25% of defecations, the stool form is 1–2 on the Bristol stool scale, and more than 25% of defecations — 6–7 on the Bristol stool scale. An alternative way to diagnose this type of the disease: the patient reports that he/she has both constipation (more than in a quarter of all defecations) and diarrhea (more than in a quarter of all defecations). Respectively, type 1–2 and 6–7 on the Bristol stool scale.

Unclassifiable type of IBS (IBS-U): the patient's complaints correspond to the diagnostic criteria of IBS, but are insufficient for the first three types of the disease to be diagnosed.

It should be carefully evaluated patients' understanding of the terms “constipation” and “diarrhea”. So many patients with IBS who complain of diarrhea mean frequent defecation, in which the stool remains formed; patients with

“constipation” may complain of discomfort in the anorectal region during defecation, and not infrequent movements or the passage of dense feces.

1.6 Clinical Picture of the Disease or Condition (Groups of Diseases or Conditions)

Complaints presented by patients with IBS can be conditionally divided into three groups:

- intestinal;
- related to other parts of the gastrointestinal tract (for example, nausea, heartburn) [3,4];
- non-gastroenterological (dyspareunia, feeling of incomplete emptying of the bladder, fibromyalgia, migraine) [5].

The presence of symptoms related to other parts of the gastrointestinal tract, as well as non-gastroenterological symptoms, makes the diagnosis of a functional disorder more likely. In addition, patients with IBS should be assessed for the presence of emotional disorders, such as anxiety, depressive or hypochondriac disorder [6,7].

Intestinal symptoms in IBS have a number of features.

Abdominal pain does not have a clear localization, but more often occurs in the left parts. The pain usually gets worse after eating. An important distinguishing feature of abdominal pain in IBS is its absence at night [8]. In women, the pain increases during menstruation [9].

The feeling of bloating is less expressed in the morning, increases during the day, increases after eating [10].

Diarrhea usually occurs in the morning, after breakfast, the frequency of stool varies from two to four or more times in a short period of time, often accompanied by imperative urges and a feeling of incomplete bowel emptying. Often, at the first act of defecation, the stool is denser than at subsequent ones, when the volume of intestinal contents is reduced, but the consistency is more liquid. The total daily weight of feces does not exceed 200 g. There is no diarrhea at night.

With constipation, it is possible to isolate “sheep” feces, feces in the form of a “pencil”, as well as cork-like stools (the release of dense, formed feces at the beginning of defecation,

then mushy or even watery feces). The stool does not contain amounts of blood and pus; however, an amount of mucus in the stool is often noted [11].

The clinical symptoms listed above cannot be considered specific for IBS, since they can also occur in other intestinal diseases.

When examining patients with IBS, attention is drawn to the discrepancy between the large number of complaints, the long course of the disease and the satisfactory general condition of the patient [11].

2. DIAGNOSIS OF THE DISEASE OR CONDITION (GROUPS OF DISEASES OR CONDITIONS). MEDICAL INDICATIONS AND CONTRAINDICATIONS TO THE USE OF DIAGNOSTIC METHODS

The diagnosis of IBS is established when the patient's complaints comply with Roman criteria IV, the exclusion of organic gastrointestinal diseases and the absence of “symptoms of anxiety”.

According to Rome Criteria IV, irritable bowel syndrome (IBS) is defined as a functional bowel disease manifested by recurrent abdominal pain occurring at least once a week and characterized by the following signs (two or more):

1. Related to defecation;
2. Related to a change in the stool frequency;
3. Related to a change in the stool form.

These symptoms should be observed in the patient for the last 3 months with a total duration of at least 6 months.

As in the case of other functional diseases of the gastrointestinal tract, the diagnosis of IBS can be established based on the compliance of the patient's symptoms with the Roman criteria of the fourth revision in the absence of organic causes for their occurrence.

The “symptoms of anxiety” include the following symptoms, which may be a manifestation of an organic disease and should serve as an indication for an advanced examination.

Complaints and anamnesis:

- Body weightloss;
- Onset in an old age;
- Nocturnal symptoms;
- Colon cancer, celiac disease, ulcerative colitis and Crohn's disease in relatives;

- Constant abdominal pain as the only and leading symptom of gastrointestinal tract damage;
- Progressive course of the disease.

Direct examination:

- Fever;
- Changes from the internal organs (hepatomegaly, splenomegaly, etc.).

Laboratory indicators:

- Decrease in hemoglobin level;
- Leukocytosis;
- Increased ESR;
- The presence of occult blood in the feces;
- Changes in the biochemical analysis of blood;
- Steatorrhea and polyfecalia [11].

The Rome Criteria of the IV revision notes that a number of conditions, including chronic inflammatory bowel diseases, celiac disease, lactose and fructose intolerance, microscopic colitis, etc., can occur “under the mask” of IBS, and therefore, for the purpose of differential diagnosis, a limited range of studies can be conducted. According to the authors, the diagnosis of IBS should be based on four components: anamnesis of the disease, direct examination of the patient, minimal laboratory tests and (if there are clinical indications) the results of colonoscopy.

However, this approach is fraught with serious diagnostic errors, since a number of organic diseases, such as chronic inflammatory bowel diseases, microscopic colitis and even colon tumors, can occur with a clinical picture of IBS in the absence of “anxiety symptoms”. Therefore, it is advisable to consider IBS as a diagnosis of exclusion.

2.1 Complaints and Anamnesis

Complaints and anamnesis typical for patients with IBS are indicated in subsection 1.6.

2.2 Physical Examination

Physical examination should be aimed at excluding organic disease and necessarily include examination of the perianal area and transrectal digital examination [5].

2.3 Laboratory Diagnostic Tests

It is recommended for all patients with a suspected diagnosis of IBS to conduct a general (clinical)

blood test, a biochemical general therapeutic blood test to exclude changes characteristic of organic diseases (decreased hemoglobin level, leukocytosis, increased ESR, etc.) [12–14].

Category of recommendations — B (Level of evidence — 3)

It is recommended for patients with diarrheal and mixed variants of the disease to determine the content of antibodies to tissue transglutaminase in the blood (AT to tTG) IgA or, in case of selective IgA immunodeficiency, IgG to exclude celiac disease [15].

Category of recommendations — B (Level of evidence — 2)

It is recommended for all patients with suspected IBS to examine feces for occult blood to exclude organic diseases [11].

Category of recommendations — C (Level of evidence — 5)

It is recommended that patients with diarrheal and mixed variants of the disease conduct a stool examination in order to exclude the infectious nature of the disease [5,12,16].

Category of recommendations — B (Level of evidence — 3)

It is recommended for patients with diarrheal and mixed variants of the disease to conduct immunochromatographic rapid examination of feces for clostridium A and B toxins (*Clostridium difficile*) in order to exclude antibiotic-associated diarrhea and pseudomembranous colitis [17].

Category of recommendations — C (Level of evidence — 3)

It is recommended for patients with diarrheal and mixed variants of the disease to study the level of calprotectin in the feces to exclude inflammatory bowel diseases [14].

Category of recommendations — B (Level of evidence — 2)

2.4 Instrumental Diagnostic Tests

It is recommended that patients with diarrheal and mixed variants of the disease perform a hydrogen breath test with glucose or lactulose to detect the syndrome of excessive bacterial growth [18,19].

Category of recommendations — B (Level of evidence — 2)

It is recommended for patients with suspected IBS to conduct an ultrasound examination of the abdominal organs to exclude organic diseases [11].

Category of recommendations — C (Level of evidence — 5)

It is recommended that patients with suspected IBS undergo esophagogastroduodenoscopy to exclude organic diseases of the upper gastrointestinal tract [12, 20].

Category of recommendations — C (Level of evidence — 5)

Esophagogastroduodenoscopy with duodenal biopsy is recommended for patients with detected AT to tTG in the diagnostic titer or kinship or first-line relatives of patients with celiac disease to exclude celiac disease [15].

Category of recommendations — B (Level of evidence — 2)

It is recommended that all patients with IBS undergo ileocolonoscopy with a terminal biopsy of the terminal part of the small and large intestine to exclude organic diseases [12,21,22,25,26].

Category of recommendations — B (Level of evidence — 3)

2.5 Other Diagnostic Tests

Additional instrumental and laboratory tests are performed mainly for the purpose of differential diagnosis with a number of diseases.

- Lactase and disaccharidase deficiency, in which there is a connection between symptoms and the intake of certain products. Diagnosis is carried out using a respiratory hydrogen test with a load of lactose or fructose [23];
- Exocrine pancreatic insufficiency [24];
- Radiation (post-radiation) colitis;
- Colitis associated with nonsteroidal anti-inflammatory drugs;
- Ischemic disease of the digestive system;
- Colon cancer;
- Giardiasis [27];
- Diverticulitis [28, 29];
- Gynecological diseases (endometriosis, inflammatory diseases, ovarian tumors) [30–32].

Rare causes of the development of symptoms characteristic of IBS, primarily the diarrheal variant of the disease, include Whipple's disease, amyloidosis with intestinal lesion, as well as viral lesions of the colon (cytomegalovirus, herpes simplex virus).

3. TREATMENT, INCLUDING DRUG AND NON-DRUG THERAPY, DIET THERAPY, ANESTHESIA, MEDICAL INDICATIONS AND CONTRAINDICATIONS TO THE USE OF TREATMENT METHODS

3.1 Basic Principles of Therapy

The creation of a therapeutic union between a doctor and a patient includes a common view for the doctor and the patient on the nature of the symptoms of the disease and the diagnosis, an agreement on the treatment strategy (drug selection, waiting for the effect to form, patience when changing medications, adaptation to undesirable effects), an agreement on the boundaries of therapeutic resources [32].

3.2 Diet Therapy

The diet of patients with IBS should be selected individually by excluding products that cause increased symptoms of the disease (elimination diet). Despite contradictory research data on the assessment of the effect of prescribing a specific diet, all patients with IBS should be recommended:

- Eat regularly at a specially designated time, avoid eating in a hurry, while working;
- Do not skip meals and do not allow long breaks between them;
- It is advisable to recommend to the patient "keeping a food diary" to identify foods whose use leads to increased symptoms of the disease;
- Patients with diarrheal and mixed variants of IBS may be prescribed an aglutene diet [5].

The effectiveness of a diet low in oligo-di-mono-saccharides (lactose, fructose, fructans, galactans) and polyols (sorbitol, xylitol, mannitol) [33] is doubtful [34,35].

Large-scale studies of the effectiveness of increasing physical activity in IBS have not been conducted.

Nevertheless, patients with IBS should be recommended moderate physical activity (walking, cycling, aerobics), which leads to a significant reduction in the main symptoms of the disease [36].

It is recommended for patients with IBS with insufficient effectiveness of the diet to prescribe alpha-galactosidase [37].

Category of recommendations — A (Level of evidence — 2)

3.3 Medication-assisted Treatment

Patients with IBS with complaints of abdominal pain are recommended to take antispasmodics to relieve pain syndrome [38].

Category of recommendations — A (Level of evidence — 1)

Comments. *The effectiveness of this group of drugs in comparison with placebo (58% and 46%, respectively) was confirmed in a meta-analysis of 29 studies in which 2,333 patients participated.*

The NNT index (the number of patients who need to be treated in order to achieve a positive result in one patient) when using antispasmodics turned out to be 7 [38].

When comparing the drugs, high efficacy was noted with the use of hyoscinebutyl bromide and pinaverium bromide (NNT = 3) [39]; in addition, according to some studies, the prescribing of some antispasmodics (for example, mebeverin**), along with a decrease in abdominal pain, leads to a significant improvement in the quality of life of patients with various IBS variants [40]. Mebeverin** also has a high safety profile and is well tolerated with prolonged use [41].

In general, according to various authors, the level of studies that confirmed the effectiveness of this group of drugs ranges from 1 to 3, the level of practical recommendations ranges from category A to C [42].

Patients with IBS are recommended to prescribe loperamide** to relieve diarrhea [43].

Category of recommendations — B (Level of evidence — 3)

Comments. *By reducing the tone and motility of the smooth muscles of the gastrointestinal tract, loperamide** improves the consistency of the stool, reduces the number of urges to defecate, however, does not significantly affect other symptoms of IBS, including abdominal pain. Due to the lack of randomized clinical trials (RCTs) in comparison of loperamide** with other antidiarrheal agents, the level of evidence of the effectiveness of taking loperamide ** belongs to category 2, the level of practical recommendations is attributed by some authors to category A, some to category C [39].*

Patients with IBS with diarrhea are recommended to prescribe smectitadiotahedral** to relieve diarrhea [44].

Category of recommendations — B (Level of evidence — 2)

Comments. *A randomized placebo-controlled study by Chang, F.Y. and co-authors (2007) evaluated the effectiveness of smectitadiotahedral** for 8 weeks in 104 patients with diarrheal IBS. Daily intake of the drug (1 sachet 3 times a day) contributed significantly (compared with the data at the initial stage of the study and placebo) to improving the quality of life of patients with IBS, as well as reducing the intensity of abdominal pain and flatulence [44].*

Patients with IBS with diarrhea are recommended to prescribe rifaximin to relieve diarrhea [45].

Category of recommendations — A (Level of evidence — 1)

Comments. *According to a meta-analysis of 18 randomized placebo-controlled trials involving 1,803 IBS patients with diarrhea, a short course of taking the non-absorbable antibiotic rifaximin effectively relieves diarrhea, and also helps to reduce bloating in such patients. At the same time, the NNT indicator turned out to be 10.2.*

Patients with IBS are recommended to prescribe antidiarrheal drugs of biological origin that regulate the balance of intestinal microflora or biologically active food additives (dietary supplements), probiotics, to relieve abdominal pain, normalize the frequency and consistency of stool [46–48].

Category of recommendations — A (Level of evidence — 2)

Comments. *Probiotics (A07F: Antidiarrheal microorganisms) are living microorganisms that benefit the host's health when administered in adequate quantities [49].*

A meta-analysis of 43 clinical trials that investigated the efficacy and safety of probiotics confirmed the positive effect of this group of drugs on the main symptoms of IBS [50]. The effectiveness of probiotics containing various strains of lacto- [51] and bifidobacteria [52] has been proven.

A probiotic drug of proper quality must correspond to a number of requirements:

the shell containing the probiotic should ensure its unhindered passage through the gastrointestinal tract, followed by the delivery of a sufficient number of bacterial cells to the intestine; the probiotic drug should contain at least a billion (10⁹) bacterial cells in a capsule or tablet at the time of sale and contribute to the destruction of pathogenic microorganisms

in the intestine, without adversely affecting other beneficial bacteria [53].

An alternative way is to preserve the viability of probiotics in the gastrointestinal tract and the delivery of microbial cells to the intestine by creating microcapsulated probiotic drugs [54].

In the Russian Federation, for the treatment of IBS patients a biologically active additive has been developed and been used, containing such active ingredients as *Bifidobacterium bifidum*** (at least 1×10^9 CFU), *Bifidobacterium longum* (at least 1×10^9 CFU), *Bifidobacterium infantis* (at least 1×10^9 CFU), *Lactobacillus rhamnosus* (at least 1×10^9 CFU), as well as inactive ingredients (such as microcrystalline cellulose, calcium stearate, lactose), and meeting all the requirements for probiotic drugs. This BAA was approved by the Russian Gastroenterological Association (RGA).

The effectiveness of the drug in terms of abdominal pain relief, normalization of stool frequency and consistency has been proven in randomized, placebo-controlled trials [46–48].

Patients with IBS with constipation are recommended to prescribe laxatives that increase the volume of intestinal contents for the treatment of constipation [39,55].

Category of recommendations — A (Level of evidence — 2)

Comments. Drugs of this group increase the volume of intestinal contents, give fecal masses a soft consistency. They do not have an irritative effect on the intestine, are not absorbed, and are not addictive.

According to the data of a 12-week randomized placebo-controlled trial, which included 275 patients, the prescribing of plantain oval seed shell at a dose of 10 g / day led to a significant decrease in the symptoms of the disease already during the first month of treatment; while on the background of the inclusion of bran in the diet (10 g/day), relief of the symptoms of the disease was noted only by the third month of follow-up, while the number of patients who refused to participate in the trial due to increased intensity of symptoms was significantly large in the group receiving bran [55].

In general, despite a fairly long period of use of dietary fiber in the treatment of IBS, their effectiveness remains ambiguous.

The prescribing of plantain oval seed shell leads to a significant decrease in the severity of symptoms of

the disease, whereas insoluble dietary fiber (bran) is less effective and can lead to increased symptoms [39].

Patients with IBS with constipation are recommended to prescribe osmotic laxatives for the treatment of constipation [56, 57].

Category of recommendations — C (Level of evidence — 5)

Comments. Osmotic laxatives. The most studied representatives of this group of drugs include polyethylene glycol (PEG, macrogol**), lactulose** and lactitol, which help slow down the absorption of water and increase the volume of intestinal contents.

They are not metabolized in the gastrointestinal tract, do not cause structural changes in the colon and addiction, contribute to the restoration of natural urge to defecate.

The effectiveness of osmotic laxatives has been proven in randomized placebo-controlled trials, including long-term use (12 months) and the use in pediatrics. An increase in the frequency and improvement of stool consistency three months after the onset of treatment was observed in 52% of patients with IBS with a predominance of constipation while taking PEG and only in 11% of patients taking placebo. International clinical trials have shown the possibility of long-term use of PEG (up to 17 months) [56]. With the course prescribing PEG, the aftereffect was shown — ensuring the normal functioning of the intestine after the drug was discontinued. According to the American College of Gastroenterology (ACG) and the conclusion of the American Society of Colon and Rectal Surgeons (ASCRS), the level of evidence of the effectiveness of this group of drugs is 1, however, the category of practical recommendations varies from category A (according to ACG) to category B (according to ASCRS).

Taking into account the significant contribution to the regulation of gastrointestinal motility by the intestinal microbiota, which contributes to the formation of fecal masses and the production of various metabolites, primarily short-chain fat acids (SCFA), it is possible to prescribe drugs with a complex mechanism of action, having a normalizing effect on both gastrointestinal motility and the composition and functions of the intestinal microbiota (for example, lactitol) [57,58].

Patients with IBS with constipation are recommended to prescribe contact laxatives for the treatment of constipation [59].

Category of recommendations — A (Level of evidence — 2)

Comments. *Medications of this group stimulate chemoreceptors of the colon mucosa and enhance its peristalsis. According to the results of the trial, the number of independent acts of defecation in patients with chronic constipation while taking bisacodil ** increased from 0.9 to 3.4 per week, which was significantly higher than in patients taking placebo (an increase in the number of acts of defecation from 1.1 to 1.7 per week) [59].*

However, despite a fairly high level of efficacy and safety of this group of drugs, most of the trials conducted to determine these indicators were performed more than 10 years ago and can be classified as category 2 in terms of evidence. According to ACG data, the level of practical recommendations belongs to category B while according to ASCRS — C, which is probably due to the possibility of pain while taking stimulant laxatives [60].

According to the recommendations of the Russian Gastroenterological Association (RGA), the duration of treatment with drugs of this group should not exceed 10–14 days.

In patients with IBS, in the absence of an effect on the background of taking the above laxatives, prescribing of prucalopride is recommended [34, 62].

Category of recommendations — C (Level of evidence — 5)

Comments. *Prucalopride has been approved since 2009 in European countries for the treatment of chronic constipation in women, including in the obstetric variant of IBS, when laxatives did not provide the proper effect in eliminating the symptoms of constipation [32,61].*

Prucalopride has a positive effect on all symptoms of constipation, including concomitant (bloating, abdominal pain), and also improves the quality of life and provides a lasting effect with prolonged use. The drug is distinguished by the convenience of taking and dosing (1 mg in persons over 65 years of age or 2 mg in persons under 65 years of age once a day) and the predictability of the effect. Side effects of the drug, usually mild severity (headache, nausea, diarrhea, abdominal pain), are noted most often on

the 1st day of treatment, in most cases they pass independently and do not require withdrawal of the drug. With the exception of the first day of administration, the tolerability of prucalopride is identical to placebo [62].

Patients with IBS are recommended to prescribe trimebutin to reduce abdominal pain, normalize the frequency and consistency of stool [63–66].

Category of recommendations — B (Level of evidence — 2)

Comments. *In addition to drugs that affect any particular symptom of the disease — abdominal pain, diarrhea or constipation, medications are also used in the treatment of IBS patients, which, taking into account the mechanism of their action, contribute both reducing abdominal pain and normalizing the frequency and consistency of stool.*

Thus, for the treatment of abdominal pain and stool disorders in patients suffering from IBS, synthetic cholinoblockers are successfully used — esters with a tertiary amino group, normalizing intestinal motor activity, and, in addition, increasing the threshold of pain sensitivity due to exposure to glutamate receptors of the synapses of the posterior horns of the spinal cord [63]. The drug of this group, trimebutin, is safe for long-term use, and is also effective for the treatment of combined functional diseases (in particular, with a combination of functional dyspepsia syndrome and IBS [64]. The level of evidence of the effectiveness of the use of trimebutin corresponds to category 2, the level of practical recommendations corresponds to category B. According to the results of clinical trials, the treatment regimens, including trimebutine, demonstrate greater effectiveness compared to the regimens, including antispasmodics, in reducing the severity of symptoms of IBS and functional dyspepsia (according to the Questionnaire “7x7” [65]), with the exception of constipation and violation of the consistency of stool (hard stool) — in relation to these symptoms, the effectiveness of regimens with trimebutin was comparable to that in regimens with antispasmodics [66].

Patients with IBS are recommended to prescribe Iberogast to reduce abdominal pain, normalize the frequency and consistency of stool [67–69].

Category of recommendations — C (Level of evidence — 5)

Comments. *The drugs of plant origin and of combined action include Iberogast, obtained by alcohol extraction from nine medicinal plants (bitter Iberian, medicinal angelica, pharmacy chamomile, cumin, milk thistle, lemon balm, peppermint, celandine, licorice root).*

Iberogast is one of the most studied herbal medicines with proven efficacy [67,68].

In experimental and clinical trials, a multi-purpose (multi-target) effect of Iberogast has been established, consisting in normalization of motility of various parts of the gastrointestinal tract, reduction of visceral sensitivity and increased gas formation, anti-inflammatory and antioxidant effects [69]. According to the results of randomized placebo-controlled trials, in patients with IBS, Iberogast effectively reduces the severity of symptoms of the disease (abdominal pain, diarrhea, constipation).

The frequency of adverse events according to the studies of more than 46,000 patients did not exceed 0.04% [67]. With a presumptive diagnosis of functional dyspepsia and irritable bowel syndrome, as well as their combination, Iberogast can be prescribed immediately, before receiving the results of a full examination, to reduce the severity of symptoms [62].

Patients with IBS are recommended to prescribe Colofort to reduce abdominal pain, normalize the frequency and consistency of stool [70–72].

Category of recommendations — C (Level of evidence — 3)

Comments. *This drug has antispasmodic, anti-inflammatory and anxiolytic effects.*

The efficacy of the drug has been proven in randomized placebo-controlled trials [70–72].

The course of treatment is 1–3 months; if necessary, the course of treatment can be extended to 6 months and/or repeated after 1–2 months. On the background of an exacerbation of the disease, it is possible to increase the frequency of admission up to 4 times a day for a period of up to 14 days. The drug is used both as a monotherapy and in combination with antispasmodics and other medications.

Patients with IBS may be prescribed medications that normalize the permeability of the muco-epithelial barrier.

Comments. *As a result of the conducted trials, data were obtained on an increase in the permeability of the gastrointestinal muco-epithelial barrier and the*

significant role of these changes in the formation of symptoms in patients with IBS, which may in the future serve as a justification for prescribing drugs that normalize it.

Patients with IBS are recommended to prescribe antidepressants to reduce abdominal pain [73,74].

Category of recommendations — A (Level of evidence — 1)

Comments. *The pathogenesis of IBS is quite complicated to formulate a universal hypothesis that could describe the nature of this disease.*

Publications from different years provide data on violations of the central mechanisms of pain sensitivity and regulation of intestinal motility, concomitant mental and behavioral disorders from the groups of mood disorders, anxiety and somatoform disorders [75–79].

Stress, mental traumatic events of the past often turn out to be significant factors for the development of IBS [73,74].

The circumstances described above explain the interest in a group of psychopharmacological drugs with a wide range of pharmacodynamic effects of central and peripheral properties [77].

Psychotropic drugs (nonselective monoamine reuptake inhibitors, selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs), as well as psycholeptics) are used to correct emotional disorders diagnosed in most patients suffering from IBS [6], as well as to reduce abdominal pain [5]. According to the meta-analysis, 12 randomized controlled trials (799 patients) conducted to evaluate the effectiveness of antidepressants in patients suffering from IBS, prescribing drugs of this group leads to a decrease in the severity of the main symptoms. At the same time, the well-being of patients receiving nonselective monoamine reuptake inhibitors was significantly better compared to the baseline level, while in the group of people receiving SSRIs, the differences were not significant [73]. Similar data on the low effectiveness of SSRIs are also given in earlier publications [74]. However, according to the Rome Criteria of the IV revision, antidepressants such as #paroxetine 10–40 mg per day; #sertraline 25–100 mg per day; #citalopram 10–40 mg per day can be prescribed to reduce abdominal pain [5]. Antidepressants are considered as fairly safe drugs in the treatment of IBS. When prescribing nonselective monoamine reuptake inhibitors, side effects such as dry mouth, drowsiness,

palpitations may occur; when prescribing SSRIs — sleep disturbance, headache, nausea and anxiety. In randomized placebo-controlled trials, the presence of side effects did not lead to a significantly more frequent need for withdrawal of antidepressants in comparison with placebo [73].

Patients with IBS are recommended to prescribe neuroleptics to reduce abdominal pain [78,80].

Category of recommendations — B (Level of evidence — 3)

Comments. *To date, neuroleptics (antipsychotics) in comparison with antidepressants have been less studied in patients with IBS.*

The successful use of some antipsychotic drugs to relieve symptoms of anxiety, depression, and autonomic dysfunction opens up the prospect of prescribing this group of medications for certain forms of IBS, when a clinically significant concomitant mental disorder can lead to increased severity of gastroenterological symptoms [78,80]. Along with the effect on comorbid mental disorders (81% of IBS patients have clinically significant manifestations of anxiety and/or depressive disorder [6]), psychopharmacological drugs have effects significant for the pathogenesis of IBS. For example, the blockade of histamine receptors of type 1 is important for the relief of pain sensitivity [74]; pronounced in some psychotropic drugs (neuroleptics, non-selective monoamine reuptake inhibitors) antispasmodic cholinolytic atropine-like activity — for the relief of muscle spasm [81]; the ability to interact with various subtypes of peripheral serotonin receptors can also make a significant contribution to the relief of IBS symptoms (change in stool frequency) [77].

3.4 Other Treatment

When evaluating psychotherapeutic techniques, it turned out that cognitive behavioral therapy (NNT = 3), hypnotherapy (NNT = 4), multicomponent psychotherapy (NNT = 4), when conducting the technique over the phone — NNT = 5, dynamic psychotherapy (NNT = 3.5) were successful.

There was no significant improvement in the well-being of patients during relaxation therapy, cognitive behavioral psychotherapy, behavioral psychotherapy conducted online, psychotherapy aimed at managing stress factors, meditative psychotherapeutic practices. However, in general, the evidence base for the effectiveness and presence

of side effects of these techniques is insufficient [39].

4. MEDICAL REHABILITATION, MEDICAL INDICATIONS AND CONTRAINDICATIONS TO THE USE OF REHABILITATION METHOD

There are no specific rehabilitation measures for patients with IBS. Being a chronic disease associated with a number of emotional disorders, in most cases, with a long course of IBS, psychological (psychotherapeutic) counseling on the correction of risk factors for the development of non-communicable diseases is advisable, primary [65]. According to a systematic review, cognitive behavioral therapy [67–69], hypnotherapy [70] and psychological support [71–73] are effective in IBS.

5. PREVENTION AND DISPENSARY OBSERVATION, MEDICAL INDICATIONS AND CONTRAINDICATIONS TO THE USE OF PREVENTION METHODS

There are no specific IBS prevention measures. Being a benign disease that does not increase the risk of organic gastrointestinal diseases, IBS does not require additional routine follow-up and control examinations. The decision to re-examine is made individually when new symptoms appear, first of all, symptoms of anxiety, as well as when the course of the disease is resistant to therapy.

6. ORGANIZATION OF MEDICAL CARE

Medical care, with the exception of medical care within the framework of clinical testing, in accordance with Federal Law No. 323-FL of 21.11.2011 (ed. of 47 25.05.2019) “On the basics of protecting the health of citizens in the Russian Federation”, is organized and provided:

- 1) In accordance with the regulation on the organization of medical care by type of medical care, which is approved by the authorized federal executive authority;
- 2) In accordance with the procedures for providing assistance in the profiles of “gastroenterology”, “coloproctology”, mandatory for execution on the territory of the Russian Federation by all medical organizations;
- 3) Based on the present clinical recommendations;

- 4) Taking into account the standards of medical care approved by the authorized federal executive authority.

Primary specialized medical and sanitary care is provided by a gastroenterologist, a coloproctologist and other specialist doctors in medical organizations licensed to provide appropriate types of medical activities. In case of suspicion or detection of IBS in a patient, internists, district internists, general practitioners (family doctors), specialist doctors, secondary medical workers, in accordance with the established procedure, refer the patient for consultation to a medical organization that has an office of a gastroenterologist, a coloproctologist, an outpatient gastroenterology center (unit), an outpatient coloproctology center (unit) to provide him/her with primary specialized medical care. Consultation in the specified structural units of the medical organization must be carried out no later than 30 working days from the date of issuance of the referral for consultation. A gastroenterologist, a coloproctologist of a medical organization that includes a consulting room of a gastroenterologist, a coloproctologist, an outpatient gastroenterology center (unit), an outpatient coloproctology center (unit), organize the performance of diagnostic tests necessary to establish a diagnosis. If it is impossible to perform diagnostic tests necessary to establish a diagnosis, as well as if there are indications for providing medical care in inpatient conditions, the patient is referred by the attending physician to the gastroenterology unit, coloproctology unit or other medical organization providing inpatient medical care to patients in the profile of "gastroenterology", "coloproctology". A gastroenterologist, a coloproctologist of a medical organization that has a consulting room of a gastroenterologist, a coloproctologist, an outpatient gastroenterology center (unit), an outpatient coloproctology center (unit) directs the patient to medical organizations, having a gastroenterology unit and/or a coloproctology unit in their structure for the provision of medical care in inpatient conditions to clarify the diagnosis (in case it is impossible to establish a diagnosis during the provision of primary specialized medical care) and the provision of specialized medical care. The deadline for the start of specialized medical care is determined by the decision of

the commission for the selection of patients for hospitalization. The period should not exceed 30 calendar days from the date of issuance of the referral for hospitalization. Specialized medical care for IBS is provided by gastroenterologists, coloproctologists in medical organizations that have a gastroenterology unit and/or coloproctology unit, have a license, the necessary material and technical base, certified specialists, in inpatient and day hospital conditions and includes prevention, diagnosis, treatment of IBS, as well as medical rehabilitation. Indications for hospitalization in a 24-hour or day hospital of a medical organization providing specialized medical care for IBS are determined by a consultation of gastroenterologists and/or coloproctologists, with the involvement of other specialist doctors, if necessary. The indication for hospitalization to a medical organization in a planned form is:

- 1) The need to perform complicated interventional diagnostic medical interventions that require follow-up in a 24-hour or day hospital;
- 2) The presence of indications for specialized treatment of IBS, requiring observation in a 24-hour or day hospital.

The indication for the patient's discharge from the medical organization is:

- 1) Completion of a course of treatment or one of the stages of specialized medical care, in a 24-hour or day hospital, provided that there are no complications of treatment requiring medical correction and/or medical interventions in a hospital setting;
- 2) Refusal of the patient or his legal representative from specialized medical care in a 24-hour or day hospital, established by the council of the medical organization providing IBS treatment, provided there are no complications of the underlying disease and/or treatment requiring medical correction and/or medical interventions in inpatient conditions;
- 3) The need to transfer the patient to another medical organization according to the appropriate profile of medical care.

The conclusion on the expediency of transferring the patient to a specialized medical organization is carried out after a preliminary consultation on the provided medical documents and/or a preliminary examination of the patient by doctors-specialists

of the medical organization to which the transfer is planned.

7. ADDITIONAL INFORMATION (INCLUDING FACTORS AFFECTING THE OUTCOME OF THE DISEASE OR CONDITION)

The available data on the prognosis of the course of IBS are ambiguous. According to the most extensive study, in the majority of patients with IBS, symptoms, despite the treatment, persist,

but do not worsen [75]. The probability of relief of IBS symptoms when observed for 12–20 months is 38%. Factors that have a negative impact on the prognosis of the disease include unwillingness to receive treatment, anxiety about the risks associated with the disease, disruption of daily functions as a result of IBS, a long history of IBS, chronic stress, as well as the presence of concomitant psychiatric diseases.

Table 2. Criteria for assessing the quality of medical care

№	Quality criteria	Level of evidence	Category of recommendations
1.	Ileocolonoscopy performed (yes/no)	2	B
2.	Antispasmodics are prescribed (yes/no)	1	A
3.	With IBS with a predominance of diarrhea, loperamide, and/or dioctahedral smectite, and/or rifaximin, and/or antidiarrheal drugs of biological origin regulating the balance of intestinal microflora or biologically active food additives (dietary supplements) are prescribed	1-2	A-B
4.	In the case of IBS with a predominance of constipation, laxatives and/or prucaloprid are prescribed	1	A

Scope of the Recommendations

These clinical recommendations are applicable in the implementation of medical activities within the framework of the Procedure for providing medical care to adults with diseases of the gastroenterological profile, as well as within the Procedure for providing medical care to people with diseases of the colon, anal canal and perineum of the coloproctological profile.

The Target Audience of these Clinical Recommendations

1. Therapists
2. General practitioners (family doctors)
3. Gastroenterologists
4. Coloproctologists
5. Health care organizers
6. Medical experts of medical insurance organizations (including during medical and economic expertise).

There is no conflict of interests.

There are no sources of funding.

REFERENCES

1. El Serag HB, Olden K, Bjorkman D, El Serag HB, et al. Health-related quality of life among persons with irritable bowel syndrome: a systematic review. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*. 2002;16(6):1171–1185.
2. Akehurst RL, Brazier JE, Mathers N, O'Keefe C, Kaltenthaler E, et al. Health-related quality of life and cost impact of irritable bowel syndrome in a UK primary care setting. *Pharmaco economics*. 2002. 20(7):455–462.
3. Ivashkin V.T., Poluektova E.A. Combination of Syndrome of Functional Dyspepsia And Irritable Bowel Syndrome. *Russian Journal of Gastroenterology Hepatology Coloproctology*. 2011;4:75–81. (in Russ.).
4. Yarandi SS, Christie J. Functional Dyspepsia in Review: Pathophysiology and Challenges in the

Diagnosis and Management due to Coexisting Gastroesophageal Reflux Disease and Irritable Bowel Syndrome. *Gastroenterol Res Pract.* 2013.

5. Lacy BE, Mearin F, Chang L, Chey WD, et al. Bowel disorders. *Gastroenterology.* 2016;150:1393–1407.

6. Nagasako CK, Garcia Montes C, Silva Lorena SL, Mesquita MA. Irritable bowel syndrome subtypes: Clinical and psychological features, body mass index and comorbidities. *Rev Esp Enferm Dig.* 2016;108(2):59–64.

7. Cho HS, Park JM, Lim CH, Cho YK, et al. Anxiety, depression and quality of life in patients with irritable bowel syndrome. *Gut Liver.* 2011;5(1):29–36.

8. Corsetti M, Whorwell PJ. Managing irritable bowel syndrome in primary care. *Practitioner.* 2015;259(1783):21–4, 2–3.

9. Bharadwaj S, Barber MD, Graff LA, Shen B. Symptomatology of irritable bowel syndrome and inflammatory bowel disease during the menstrual cycle. *Gastroenterol Rep (Oxf).* 2015;3(3):185–93.

10. Issa B, Morris J, Whorwell PJ. Abdominal distension in health and irritable bowel syndrome: The effect of bladder filling. *Neurogastroenterol Motil.* 2018;30(11).

11. Rational pharmacotherapy of diseases of the digestive system. Guide for practicing physicians under the ed. by Ivashkin VT. 2003;pp.523–524. (in Russ.).

12. Cash BD, Schoenfeld P, Chey WD. The utility of diagnostic tests in irritable bowel syndrome patients: a systematic review. *Am J Gastroenterol.* 2002;97(11):2812–2819.

13. Menees ST, Kurlander J, Goel A, et al. Meta-analysis of the utility of common serum and fecal biomarkers in adults with IBS. *Gastroenterology.* 2014;146(Suppl):S194.

14. Menees SB, Powell C, Kurlander J, et al. A Meta-Analysis of the Utility of C-Reactive Protein, Erythrocyte Sedimentation Rate, Fecal Calprotectin and Fecal Lactoferrin to Exclude Inflammatory Bowel Disease in Adults With IBS. *Am J Gastroenterol.* 2015;110(3):444–454.

15. Irvine AJ, Chey WD, Ford AC. Screening for Celiac Disease in Irritable Bowel Syndrome: An Updated Systematic Review and Meta-analysis. *Am J Gastroenterol.* 2016;112(1):65–76.

16. Koh SJ, Lee DH, Lee SH, et al. Incidence and Risk Factors of Irritable Bowel Syndrome in Community Subjects with Culture-proven Bacterial Gastroenteritis.

Korean J Gastroenterol. 2012;60(1):13–18.

17. Longstreth GF, Chen Q, Wong C, Yao JF. Increased Systemic Antibiotic Use and Clostridium difficile Infection Among Outpatients With Irritable Bowel Syndrome. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2018;16(6):974–976.

18. Ford AC, Spiegel BR, Talley NJ, Moayyedi P. Small Intestinal Bacterial Overgrowth in Irritable Bowel Syndrome: Systematic Review and Meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2009;7(12):1279–1286.

19. Kuchumova S.Yu. Pathogenetic and clinical significance intestinal microflora in patients with irritable intestines. Thesis for the degree of candidate medical sciences. Moscow, 2016. (in Russ.).

20. de Bortoli N, Tolone S, Frazzoni M, et al. Gastroesophageal reflux disease, functional dyspepsia and irritable bowel syndrome: common overlapping gastrointestinal disorders. *Ann Gastroenterol.* 2018;31(6):639–648.

21. Chey WD, Nojkov B, Rubenstein JH, et al. The Yield of Colonoscopy in Patients With Non-Constipated Irritable Bowel Syndrome: Results From a Prospective, Controlled US Trial. *Am J Gastroenterol.* 2010;105(4):859–865.

22. Patel P, Bercik P, Morgan DG, et al. Prevalence of organic disease at colonoscopy in patients with symptoms compatible with irritable bowel syndrome: cross-sectional survey. *Scand J Gastroenterol.* 2015;50(7):816–823.

23. Yang J-F, Fox M, Chu H, Zheng X, et al. Four-sample lactose hydrogen breath test for diagnosis of lactose malabsorption in irritable bowel syndrome patients with diarrhea. *World J Gastroenterol.* 2015;21(24):7563–7570.

24. Leeds JS, Hopper AD, Sidhu R, Simmonette A, et al. Some patients with irritable bowel syndrome may have exocrine pancreatic insufficiency. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2010;8(5):433–8.

25. Guagnozzi D, Arias Á, Lucendo AJ. Systematic review with meta-analysis: diagnostic overlap of microscopic colitis and functional bowel disorders. *Aliment Pharmacol Ther.* 2016.

26. Ivashkin V.T., Sheptulin A.A., Shifrin O.S., Galimova S.F., et al. Microscopic colitis: clinical forms, diagnosis, treatment. *Russian journal of gastroenterology, hepatology, coloproctology.* 2006;16(6):56–60. (in Russ.).

27. Chachu KA, Osterman MT. How to Diagnose and Treat IBD Mimics in the Refractory IBD Patient Who Does Not

Have IBD. *Inflamm Bowel Dis*. 2016;22(5):1262–74.

28. Longstreth GF, Tieu RS. Clinically Diagnosed Acute Diverticulitis in Outpatients: Misdiagnosis in Patients with Irritable Bowel Syndrome. *Dig Dis Sci*. 2016;61(2):578–88.

29. Cuomo R, Barbara G, Andreati P et al. Symptom patterns can distinguish diverticular disease from irritable bowel syndrome. *Eur J Clin Invest*. 2013;43(11):1147–55.

30. Wu CY, Chang WP, Chang YH, Li CP, et al. The risk of irritable bowel syndrome in patients with endometriosis during a 5-year follow-up: a nationwide population-based cohort study. *Int J Colorectal Dis*. 2015;30(7):907–12.

31. Mathur R, Ko A, Hwang LJ, Low K, et al. Polycystic ovary syndrome is associated with an increased prevalence of irritable bowel syndrome. *Dig Dis Sci*. 2010;55(4):1085–9.

32. Leyer P, Andresen V, Pehl C, et al. Guideline Irritable Bowel Syndrome: Definition, Pathophysiology, Diagnosis and Therapy. Joint Guideline of the German Society for Digestive and Metabolic Diseases (DGVS) and the German Society for Neurogastroenterology and Motility (DGNM). *Z Gastroenterol*. 2011;49:237–93.

33. Moayyedi P, Quigley EM, Lacy BE, et al. The effect of dietary intervention on irritable bowel syndrome: a systematic review. *Clin Transl Gastroenterol*. 2015:e107.

34. Usai-Satta P, Bellini M, Lai M, Oppia F, et al. Therapeutic Approach for Irritable Bowel Syndrome: Old and New Strategies. *Curr Clin Pharmacol*. 2018;13(3):164–172;

35. Paduano D, Cingolani A, Tanda E and Usai P. Effect of Three Diets (Low-FODMAP, Gluten-free and Balanced) on Irritable Bowel Syndrome Symptoms and Health-Related Quality of Life. *Nutrients*. 2019;11:1566

36. Johannesson E, Ringström G, Abrahamsson H, Sadik R. Intervention to increase physical activity in irritable bowel syndrome shows long-term positive effects. *World J Gastroenterol*. 2015;21(2):600–8.

37. Tuck CJ, Taylor KM, Gibson PR, et al. Increasing symptoms in irritable bowel symptoms with ingestion of galacto-oligosaccharides are mitigated by α -galactosidase treatment. *Am J Gastroenterol*. 2018;113(1):124–134.

38. Ruepert et al. Bulking agents, antispasmodics and antidepressants for the treatment of irritable bowel syndrome. The Cochrane Collaboration. *The Cochrane*

Library. 2013;Issue 3

39. Ford AC, Moayyedi P, Lacy BE, et al. American College of Gastroenterology monograph on the management of irritable bowel syndrome and chronic idiopathic constipation. *Am J Gastroenterol*. 2014;109(Suppl 1):S2–26.

40. Hou X, Chen S, Zhang Y, Sha W, et al. Quality of life in patients with Irritable Bowel Syndrome (IBS), assessed using the IBS-Quality of Life (IBS-QOL) measure after 4 and 8 weeks of treatment with mebeverine hydrochloride or pinaverium bromide: results of an international prospective observational cohort study in Poland, Egypt, Mexico and China. *Clin Drug Investig*. 2014;34(11):783–93.

41. Boisson J, Coudert Ph, Dupuis J, Laverdant Ch, et al. Tolerance de la mebeverine a long terme. *Act Ther*. 1987;16(4):289–92.

42. Sheptulin A.A., Vise-Khripunova M.A. Comparative Assessment of American, German, French and Russian Guidelines for the Management of Patients with Irritable Bowel Syndrome. *Russian Journal of Gastroenterology Hepatology Coloproctology*. online — www.gastro-j.ru. (in Russ.).

43. Jailwala J, Imperiale TF, Kroenke K. Pharmacologic treatment of the irritable bowel syndrome: a systematic review of randomized, controlled trials. *Ann Intern Med*. 2000;18;133(2):136–47.

44. Chang FY, Lu C, Chen CY, Luo JC. Efficacy of dioc-tahedral smectite in treating patients of diarrhea-predominant irritable bowel syndrome. *J Gastroenterol Hepatol*. 2007;22(12):2266–72.

45. Menees SB, Maneerattannaporn M, Kim HM, Chey WD. The efficacy and safety of rifaximin for the irritable bowel syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol*. 2012;107(1):28–35.

46. Ivashkin V.T., Drapkina O.M., Sheptulin A.A., Shifrin O.S., et al. Comparative Efficacy of the Composition of Bifidobacterium bifidum, Bifidobacterium longum, Bifidobacterium infantis, Lactobacillus rhamnosus and Saccharomyces boulardii in the Treatment of Patients with Irritable Bowel Syndrome with Diarrhea. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2015;25(2):10. (in Russ.).

47. Ivashkin V.T., Drapkina O.M., Sheptulin A.A., Shifrin O.S., et al. Comparative Efficacy of the Composition of Bifidobacterium bifidum, Bifidobacterium longum, Bifidobacterium infantis, Lactobacillus rhamnosus and Prucaloprid in the Treatment of Patients with

- Irritable Bowel Syndrome with Constipation. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2015;25(3):21–32. (in Russ.).
48. Ivashkin V, Drapkina O, Poluektova Ye, Kuchumova S, et al. The Effect of a Multi-strain Probiotic on the Symptoms and Small Intestinal Bacterial Overgrowth in Constipation-predominant Irritable Bowel Syndrome: A Randomized, Simple-blind, Placebo-controlled Trial. *American Journal of Clinical Medicine Research*. 2015;3(2):18–23.
49. Guarner F, Sanders MH. Probiotics and prebiotics. World Gastroenterology Organization Global Guidelines. 2017.
50. Ford AC, Quigley EMM, Lacy BE, et al. Efficacy of prebiotics, probiotics, and synbiotics in irritable bowel syndrome and chronic idiopathic constipation: systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol*. 2014;109:1547–1561.
51. Tiequn B, Guanqun C, Shuo Z. Therapeutic effects of Lactobacillus in treating irritable bowel syndrome: a meta-analysis. *Intern Med*. 2015;54(3):243–9.
52. Skokovic-Sunjic D. Clinical Guide to Probiotic Supplements Available in Canada: Indications, Dosage Forms, and Clinical Evidence to Date. 2015.
53. Steer T, Carpenter H, Tuohy K, Gibson GR. Perspectives on the role of the human gut microbiota and its modulation by pro- and prebiotics. *Nutrition Research Reviews*. 2000;V13:229–54.
54. Urbanska AM, Bhathena J, Martoni C, Prakash S. Estimation of the potential antitumor activity of microencapsulated Lactobacillus acidophilus yogurt formulation in the attenuation of tumor genesis in Apc (Min/ +) mice. *Dig Dis Sci*. 2009;54:264–73.
55. Schindlbeck NE, Müller-Lissner SA. Dietary fiber. Indigestible dietary plant constituents and colon function. *Med Monatsschr Pharm*. 1988;11(10):331–6.
56. Tack J, Müller-Lissner S, et al. Diagnosis and treatment of chronic constipation — a European perspective. *Neurogastroenterol Motil*. 2011;23(8):697–710.
57. Ivashkin V.T., Alekseenko S.A., Kolesova T.A., Korochanskaya N.V., et al. Resolution of the Expert Council on the Problems of Diagnostic and Treatment of Functional Diseases of Gastrointestinal Tract. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2016;26(4):109–110. (in Russ.).
58. Miller LE, Tennilä J, Ouwehand AC, et al. Efficacy and tolerance of lactitol supplementation for adult constipation: a systematic review and meta-analysis. *Clin Exp Gastroenterol*. 2014;12;7:241–8.
59. Mueller-Lissner S, Kamm MA et al. Multicenter, 4-week, double-blind, randomized, placebo-controlled trial of sodium picosulfate in patients with chronic constipation. *Am J Gastroenterol*. 2010;105(4):897–903.
60. Bengtsson M, Ohlsson B. Psychological well-being and symptoms in women with chronic constipation treated with sodium picosulphate. *Gastroenterol Nurs*. 2005;28(1):3–12.
61. Sheptulin A.A. Prucaloprid in the Treatment of Chronic Constipation of a Functional Nature. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2012;22(1):9–13. (in Russ.).
62. Sajid MS, Hebbar M, Baig MK, Li A, et al. Use of Prucalopride for Chronic Constipation: A Systematic Review and Meta-analysis of Published Randomized, Controlled Trials. *J Neurogastroenterol Motil*. 2016.
63. Delvaux M, Wingate D. Trimebutine: mechanism of action, effects on gastrointestinal function and clinical results. *J Int Med Res*. 1997;25(5):225–46.
64. Zhong YQ et al. A randomized and case-control clinical study on trimebutine maleate in treating functional dyspepsia coexisting with diarrhea-dominant irritable bowel syndrome. *Zhonghua Nei Ke Za Zhi*. 2007;46(11):899–902.
65. Ivashkin V.T., Sheptulin A.A., Poluektova E.A., Reichart D.V., et al. Possibilities of using the “7 × 7” Questionnaire (7 symptoms in 7 days) to assess the dynamics of symptoms of functional dyspepsia and irritable bowel syndrome. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2016;26(3):24. (in Russ.).
66. Ivashkin V.T., Poluektova E.A., Reikhardt D.V., Sheptulin A.A., et al. Efficacy of the Most Frequently Prescribed Drug Groups in Patients with Functional Gastrointestinal Disorders (Functional Dyspepsia Syndrome and Irritable Bowel Syndrome) (Observational Study Results). *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2016;26(4):7–14. (in Russ.).
67. Ottillinger B, Storr M, Malfertheiner P, Allescher HD. STW 5 (Iberogast®) — a safe and effective standard in the treatment of functional gastrointestinal disorders. *Wien Med Wochenschr*. 2013;163(3-4):65–72.
68. Sheptulin A.A., Kaibysheva V.O. The effectiveness of the herbal drug STW 5 in the multipur-

- pose therapy of functional dyspepsia. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2015;25(5):101–106. (in Russ.).
69. Ivashkin V.T., Mayev I.V., Sheptulin A.A., et al. Resolution of the Expert Council “How to improve the results of treatment of patients with functional dyspepsia and irritable bowel syndrome”? *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2016;2:101–104. (in Russ.).
70. Avalueva E.B., Adasheva T.V., Babaeva A.R., Burdina E.G., et al. Efficacy and safety of Kolofort in treatment of irritable bowel syndrome: results of a multicenter, double-blind, placebo-controlled, randomized clinical trial. *Gastroenterology*. 2014;1: 36–43. (in Russ.).
71. Maev I.V., Samsonov A.A., Yashina A.V., Kazyulin A.N., et al. Clinical efficacy and safety of treatment regimens for irritable bowel syndrome (results of a comparative study). *Consilium medicum*. 2016;8(18): 19–26. (in Russ.).
72. Ivashkin VT, Poluektova EA, Glazunov AB, Putilovskiy MA, Epstein OI. Pathogenetic approach to the treatment of functional disorders of the gastrointestinal tract and their intersection: results of the Russian observation retrospective program COMFORT. *BMC Gastroenterology*. 2020;20:2.
73. Xie C, Tang Y, Wang Y, Yu T, et al. Efficacy and Safety of Antidepressants for the Treatment of Irritable Bowel Syndrome: A Meta-Analysis. *PLoSOne*. 2015;10(8):e0127815.eCollection.
74. Bundeiff AW, Woodis CB. Selective Serotonin Reuptake Inhibitors for the Treatment of Irritable Bowel Syndrome. *The Annals of pharmacotherapy*. 2014;48(6):777–84.
75. Osler W. The principles and practice of medicine: designed for the use of practitioners and students of medicine. New York: D Appleton and company. 1892.
76. Creed F. Relationship between IBS and psychiatric disorder. Irritable bowel syndrome (Ed. Camilleri M, Spiller RC). 2002:45–54.
77. Dekel R, Drossman DA, Sperber AD. The use of psychotropic drugs in irritable bowel syndrome. *Expert Opin Investig Drugs*. 2013;22(3):329–39.
78. Hausteiner-Wiehle C, Henningsen P. Irritable bowel syndrome: Relations with functional, mental, and somatoform disorders. *World J Gastroenterol*. 2014;20(20): 6024–6030.
79. Greenwood-Van Meerveld B, Moloney RD, Johnson AC, Vicario M. Mechanisms of stress-induced visceral pain: implications in irritable bowel syndrome. *J Neuroendocrinol*. 2016 Aug;28(8). doi: 10.1111/jne.12361
80. Pae CU, Lee SJ, Han C, Patkar AA, et al. Atypical antipsychotics as a possible treatment option for irritable bowel syndrome. *Expert Opin Investig Drugs*. 2013;22(5):565–72.
81. Annaházi A, Róka R, Rosztóczy A, Wittmann T. Role of antispasmodics in the treatment of irritable bowel syndrome. *World J Gastroenterol*. 2014;20(20):6031–43.

<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2022-21-1-26-36>



The use of artificial intelligence in MRI diagnostics of rectal cancer

Revaz R. Eligulashvili¹, Irina V. Zarodnyuk¹, Sergei I. Achkasov¹,
Denis M. Belov¹, Vera A. Mikhachenko¹, Elena P. Goncharova¹,
Alexander G. Zapolskiy², Darya I. Suslova², Mariya A. Ryakhovskaya²,
Evgenii D. Nikitin³, Nikolay S. Filatov.³

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

²JSC "National Center of Service Integration" (Berezhkovskaya embankment, 38, building 1, floor 3, room 1, Moscow, 121059, Russia)

³LLC "Medical Screening Systems" (Tsiolkovsky str., 4, office 301, Kaluga, 248000, Russia)

ABSTRACT AIM: to work out decision-making support systems for MRI diagnostics of rectal cancer: site and segmentation of the primary tumor.

PATIENTS AND METHODS: the study included 450 MRI studies of patients with rectal cancer and 450 MRI studies of patients without. All patients with tumors of rectum had histological verification. Data were collected in T2Wcoronal and axial projections (MRI Philips Achieva 1.5 T). Object marking was carried out only for T2W projections, where the area of interest was segmented — rectum, sigmoid colon and tumor. The ITK-Snap program was used to label MRI images. The validated studies and labeling were used to create a machine learning model that demonstrates the capability of the dataset to build medical decision support systems. SegResNet, Trans Unet, 3D Unet neural networks were used to create a basic artificial intelligence model.

RESULTS: dice similarity coefficient (DSC) of various neural networks were: TransUnet — 0.33, SegResNet — 0.50, 3D Unet — 0.42. The diagnostic efficiency of the SegResNet neural network in detecting rectal tumors with the addition of negative examples and post-processing was accuracy 77.0%; sensitivity 98.1%; specificity 45.1%; positive predictive value 72.9%; negative predictive value of 94.1%. At this stage, AI has a high sensitivity and accuracy, which indicates a high diagnostic efficiency in terms of visualizing the primary tumor and determining localization in the rectum. However, the specificity of the method is still at an unsatisfactory level (45.1%), which indicates a high percentage of false positive results in healthy patients and does not allow the model to be used as a screening method at this stage of development.

CONCLUSION: the collected dataset of MRI and their markup made it possible to obtain an AI model that allows solving the problem of segmenting a rectal tumor and determining its site. The next stage in the development of AI is to improve its specificity, expand the analyzed parameters, such as the depth of tumor invasion, visualization of metastatic lymph nodes and the status of the resection margin. To further develop the model metric and improve its diagnostic capabilities, we should experiment with training parameters and increase the dataset.

KEYWORDS: MRI, magnetic resonance imaging, artificial intelligence, neural network, rectal cancer.

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

FINANCIAL INTERESTS: grant from the Ministry of Health of the Russian Federation.

FOR CITATION: Eligulashvili R.R., Zarodnyuk I.V., Achkasov S.I., Belov D.M., Mikhachenko V.A., Goncharova E.P., Zapolskiy A.G., Suslova D.I., Ryakhovskaya M.A., Nikitin E.D., Filatov N.S. The use of artificial intelligence in MRI diagnostics of rectal cancer. *Koloproktologia*. 2022;21(1):26–36. (in Russ.). <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2022-21-1-26-36>

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

Received — 11.01.2022

Revised — 17.01.2022

Accepted for publication — 08.03.2022

INTRODUCTION

Colorectal cancer (CRC) occupies a leading position in terms of morbidity and mortality among oncological diseases both in the Russia and around the world. In our country, colorectal cancer ranks second in both prevalence and mortality among all malignant diseases. Approximately half of all cases of malignant neoplasms of the colon are due to rectal cancer (RC) [1–3].

An integrated approach to the treatment of patients with RC using surgery, radiotherapy and chemotherapy has significantly increased disease-free survival and improved their quality of life. Accurate preoperative check-up plays an important role in the selection and determination of treatment options for patients with malignant rectal neoplasms [4]. Diagnostic errors lead to a discrepancy between preoperative and postoperative treatment plans, which can negatively affect the prognosis in patients who have already undergone surgery [5]. At the moment, the leading method of diagnosis and preoperative staging of RC is magnetic resonance imaging (MRI) of the pelvis, which allows to determine the site, extent, depth of invasion, and to assess regional lymph nodes [6,7].

Thanks to the continuous improvement of imaging technologies and the experience of radiologists, the accuracy of preoperative diagnostics has significantly increased. However, the high prevalence of RC, the lack of the necessary experience of radiologists in general hospitals for the diagnosis of CRC, large volumes of MRI data that require detailed analysis, in some cases lead to an erroneous diagnosis. Thus, one of the main tasks is to reduce the number of errors in preoperative diagnosis [8]. The use of artificial intelligence for processing and preliminary analysis of medical imaging data, including MRI, is becoming one of the recent trends [9–11]. Artificial intelligence (AI) provides stable diagnostic efficiency, high computational speed and accuracy in data processing. Due to the use of deep learning methods, AI can provide high diagnostic accuracy comparable to that of radiologists specializing in the diagnosis of CRC.

Recently, AI technology for image analysis has already found application in clinical practice [12,13].

The use of artificial intelligence for image interpretation can help in the work of radiologists who do not have sufficient experience in the diagnosis of RC, increase the speed of image analysis, reduce the number of errors caused by the human factor, and improve the diagnosis accuracy [8]. Due to the complexity of the task, at the first stage of the development of an AI model for the analysis of pelvic MRI, it is necessary to focus on determining the site and segmentation of the primary tumor, which in the future will significantly reduce the time of analysis and interpretation of MR images for radiologists who do not have much clinical experience in the diagnosis of RC. In the future, the most important parameters for the evaluation of MRI studies using AI will be the determination of the depth of tumor invasion, visualization of lymph nodes metastases, and assessment of the resection lateral margins.

AIM

The aim of the study was to work out decision-making support systems for MRI diagnostics of rectal cancer (site and segmentation of the primary tumor).

PATIENTS AND METHODS

To enable the AI model to learn to visualize RC on MRI images, 450 patients with rectal tumors aged 26 to 82 years, with histological verification of “adenocarcinoma”, were included in the prospective cohort study. Patients without histological verification of a malignant tumor were not included. All the patients with rectal tumors included in the study underwent preoperative pelvic MRI using high-resolution of T2-WI (FOV = 180x180 mm; Voxel = 0.7 x 0.7 mm; Matrix = 256x256 mm). Further, all the patients underwent curative surgery, followed by a pathomorphological examination of removed specimens. The characteristics of the sample

Table 1. *Characteristics of patients with rectal cancer*

	Gender		T stage				Chemo radiotherapy	
	Male	Female	T1	T2	T3	T4	Yes	No
Patients with rectal tumor	214 (47.6%)	236 (52.4%)	33 (7.3%)	96 (21.4%)	279 (62.1%)	42 (9.2%)	209 (46.4%)	241 (53.6%)

of patients with tumors are presented below (Table 1). All MRIs were performed using the Philips Achieva high-field magnetic resonance

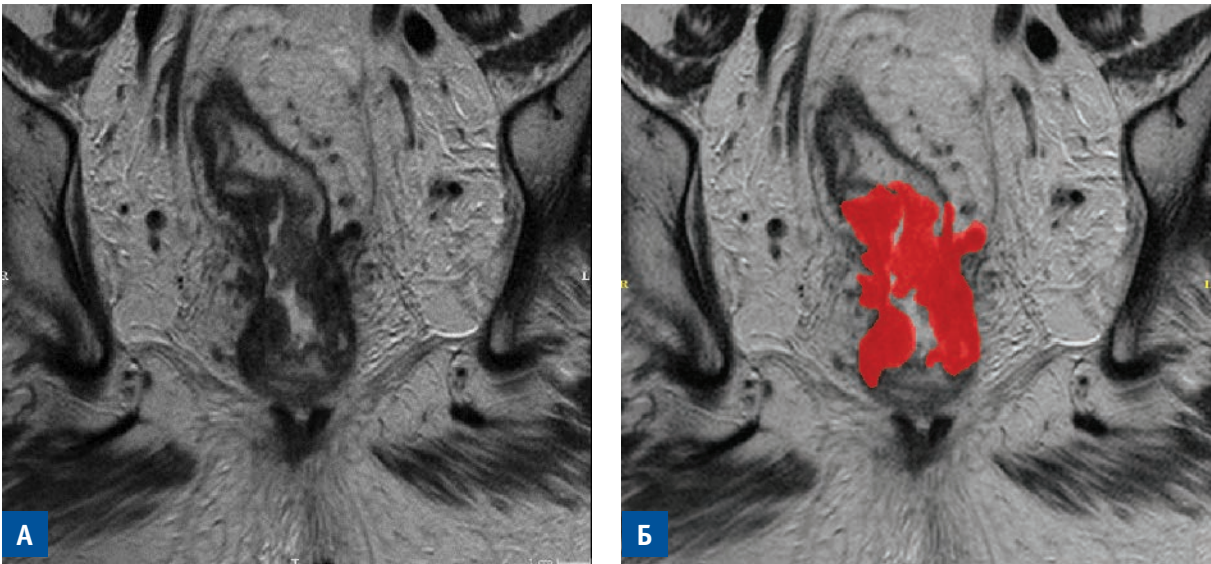


Figure 1. *MRI of the pelvis, T2-WI coronal view. A — tumor of the rectum without marking. Б — tumor of the rectum with markings*

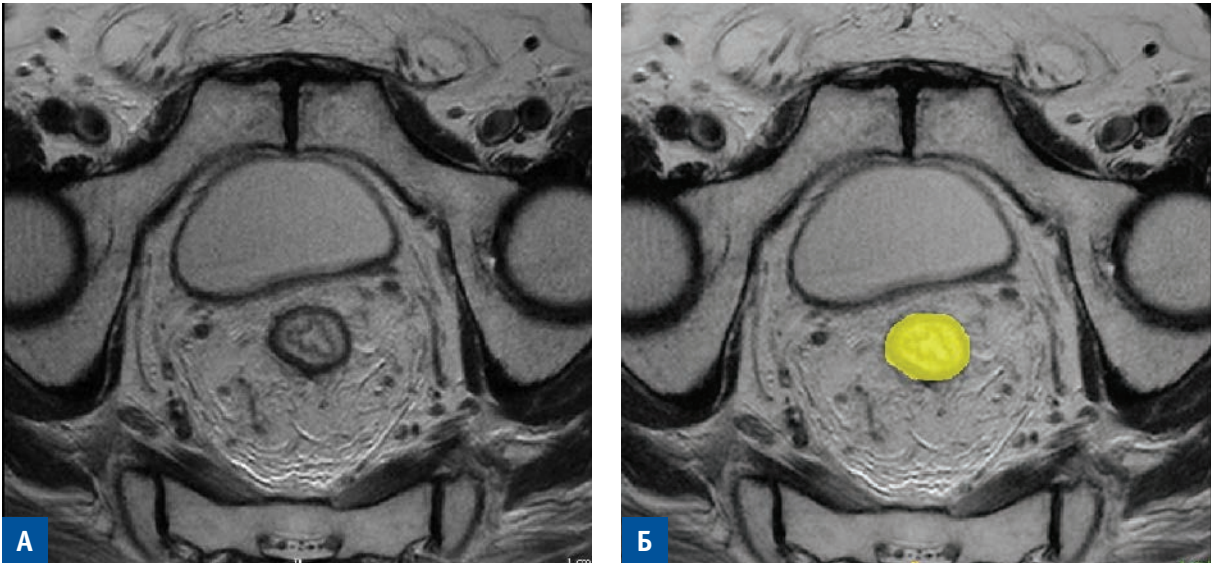


Figure 2. *MRI of the pelvis, T2-WI axial view. A — rectum without markings. Б — rectum with radiologist markings*

system (the Netherlands) with a magnetic field strength of 1.5 T. The marking was performed by radiologists. Each study was marked by one specialist; however, with an ambiguous MR image and difficulties in marking, a second specialist was involved. The final segmentation of the tumor in such cases was carried out on the basis of consensus. To label the MRI images, the ITK-Snap program was used, with the help of which the corresponding segmentation mask of the primary tumor was placed in all 450 patients [14]. Machine learning was carried out using the marking of the primary tumor on high-resolution T2-WI in axial and coronal projections (Fig.1).

Also, the volume of data for artificial intelligence learning for rectal segmentation included 450 patients without rectal tumor lesions, who underwent pelvic MRI using high-resolution protocols without additional marking. Anatomical rectal areas were marked for 120 patients in the group with tumors and for 48 patients without rectal neoplasms (Fig.2).

In total, the volume of data contained 1,761 volumes of T2-WI. The balance of marking classes by volume and slices is shown in Figure 3.

The volume data set was randomly divided into learning, validation and test samples in the ratio of 60%, 20%, 20% (Fig.4).

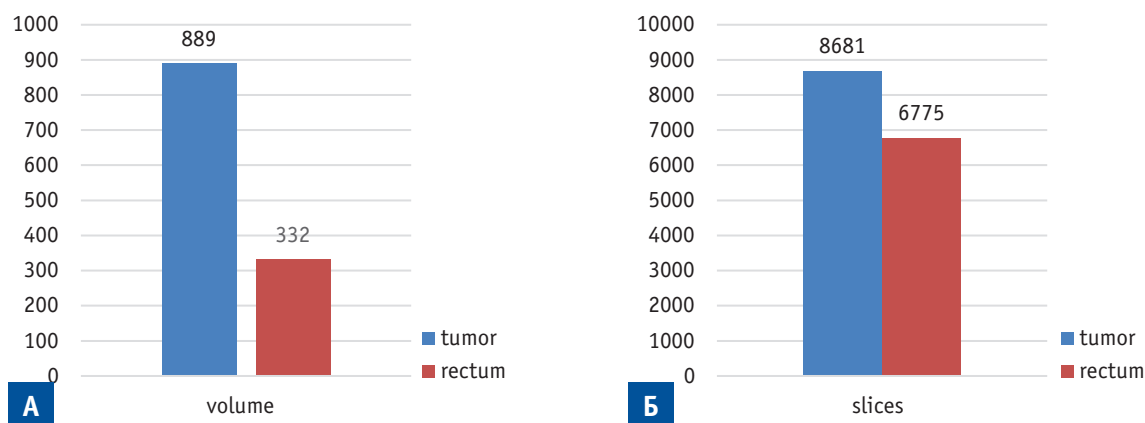


Figure 3. Balance of markup classes by volumes (A) and slices (B)

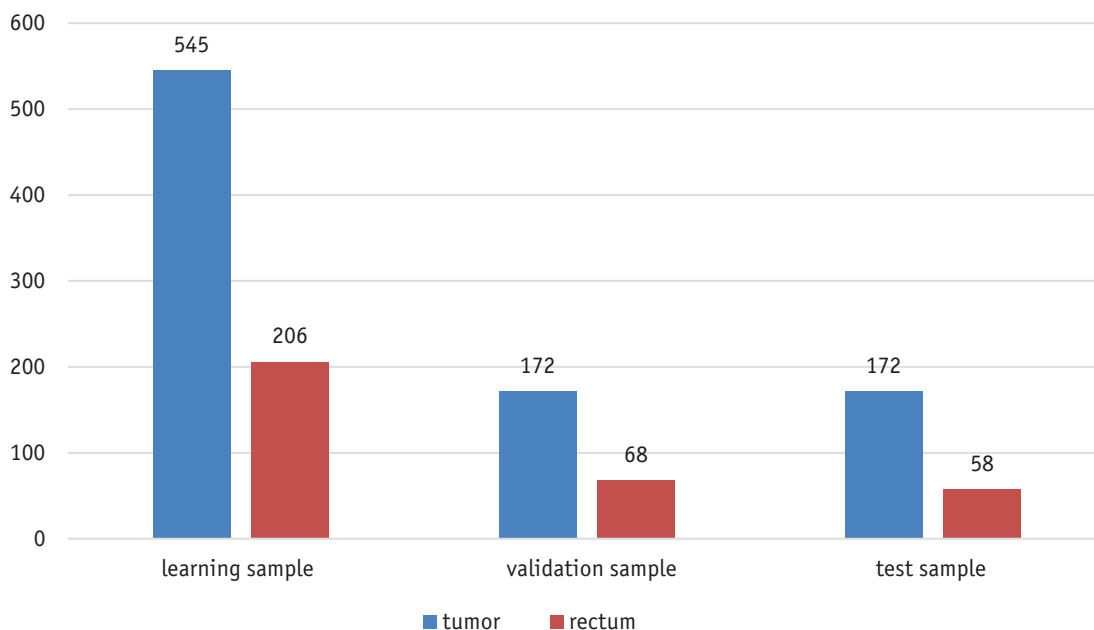


Figure 4. Volume of training, validation and test sets

The collected data set was balanced in terms of the number of patients with and without tumors.

A modified SegResNet neural network with data preprocessing and postprocessing algorithms was used as a basic model to demonstrate the suitability of a data set for solving the tasks set (Fig.5) [15].

The SegResNet neural network is a three-dimensional U-net-like architecture in which the input set of slices is processed as a set of three-dimensional patches on the principle of a sliding window. Such architectures have proven themselves well in the processing of medical images, since they make it possible to effectively use the three-dimensional context when segmenting objects [16]. When learning this model, the patch size is $256 \times 256 \times 16$ with an overlap of 0.5. Since the dimension of the processed volumes in the original implementation of the neural network was smaller, an additional convolutional layer in the encoder branch and an additional verification layer in the decoder branch were added to the neural network for more complete extraction of features. The additional branch — autoencoder, introduced in the SegResNet architecture for regularization, was not used. The

general scheme of the basic model is shown in Figure 6.

Preprocessing consists of normalizing the intensities of the input volume, as well as dividing the input array into three-dimensional overlapping patches of dimension $256 \times 256 \times 16$. In this case, the operation of subtracting the arithmetic mean of non-zero values in the array and dividing by the standard deviation of non-zero elements in the array was assumed (Fig.7). During the collection of the data set, several experiments were conducted to compare the quality of work of various neural networks to solve the task. In addition to the chosen SegResNet architecture, 3d Unet and TransUnet neural networks were learning [17], which also proved themselves well in medical image processing. The TransUnet neural network is two-dimensional, unlike 3d Unet and SegResNet, and was chosen to assess the importance of using a three-dimensional image in the analysis of pelvic MRI. In the experiments conducted, all neural networks were learning on the same subsets of the data set; and the following augmentations were used: random framing, random horizontal reflection, random vertical reflection, random intensity shift, random scaling.

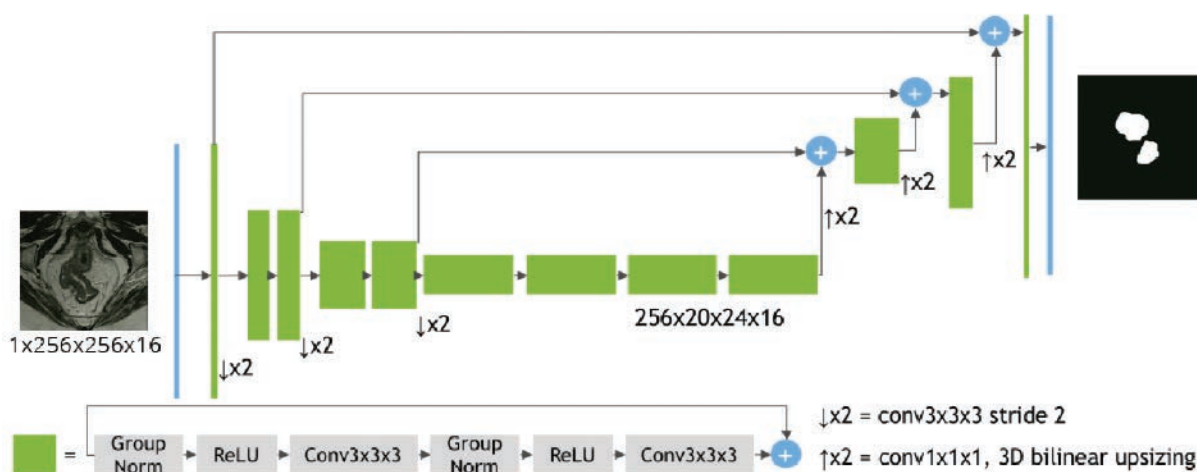


Figure 5. Architecture of SegResNet neural network



Figure 6. General scheme of the basic model

Table 2. Outcomes of learning on the sample without negative cases

Architecture	Number of parameters, 10 ⁶	Dice similarity coefficient (DSC)	
		Tumor	Rectum
TransUnet	105	0.33	–
SegResNet	18	0.53	0.71
3D Unet	44	0.66	–

Table 3. Outcomes of learning on an expanded sample with the addition of negative examples

Architecture	Number of parameters, 10 ⁶	Dice similarity coefficient (DSC)	
		Tumor	Rectum
TransUnet	105	0.33	–
SegResNet	18	0.50	0.71
3D Unet	44	0.42	–

RESULTS

The first experiment was conducted before adding cases without rectal tumors to the dataset and contained 66 volumes with tumors in the learning sample and 30 volumes in the test sample. The proximity coefficients obtained as a result of learning (dice similarity coefficient (DSC)) are presented in Table 2.

The table shows that 3d Unet and SegResNet neural networks with a three-dimensional

architecture have a higher proximity coefficient (DSC).

After expanding the data set and adding cancer-free cases, an analysis was carried out with the inclusion of 520 volumes in the learning sample and 178 volumes in the test sample, after which the proximity coefficients (DSC) were calculated (Table 3).

Analyzing the data from Tables 2 and 3, it can be seen that with the addition of patients without rectal tumors to the sample, the proximity

$$\hat{X}_i(x, y, d) = \frac{x_i(x, y, d) - \mu}{\sqrt{\sigma^2}},$$

$\hat{X}_i(x, y, d)$ - normalized value

$x_i(x, y, d)$ - value of an array element with coordinates x, y, d

$\mu = \frac{1}{k} \sum_{i=1}^k x_i(x, y, d); x_i \neq 0$ - mathematical expectation of non-zero elements in the array

$\sigma^2 = \frac{1}{k} \sum_{i=1}^k (x_i(x, y, d) - \mu_B(x, y, d))^2; x_i \neq 0$ - standart deviation of non-zero elements in the array

Figure 7. The formula for calculating the normalization of the intensities of the input volume

coefficient (DSC) decreases. However, the addition of negative examples to the learning data set allowed the neural network to learn to divide a sample of patients into a group with rectal tumors and a group without pathological changes. Figure 8 shows the error matrix of the SegResNet neural network that learned on a sample without negative examples. Figure 9 shows the error matrix for the SegResNet neural network that learned on a sample with the addition of negative examples and the addition of post-processing predictions.

It can be assumed that the proximity coefficient (DSC) in a mixed sample of patients decreases, due to false positive results in patients without RC.

The diagnostic effectiveness of the SegResNet neural network in detecting rectal tumors with the addition of negative examples and post-processing was: accuracy — 77.0%; sensitivity — 98.1%; specificity — 45.1%; positive prognostic value — 72.9%; negative prognostic value — 94.1%.

Thus, it is shown that the addition of patients without tumors to the learning sample is necessary, despite the fact that in cases with RC there are a large number of slices of a healthy rectum. The obtained classification accuracy demonstrates that it is possible for a neural network to learn from the added data to divide the total sample into two groups of patients.

Visual analysis of the tumor marking showed that the DSC coefficient for the tumor also decreases due to imperfect preliminary contouring. However, the visual marking of the tumor by the neural network has good convergence with the preliminary annotation carried out by radiologists with extensive clinical experience (Fig.10).

DISCUSSION

Timely and accurate diagnosis of rectal tumors allows to use organ-preserving treatment, reduce the extent of curative operation, improve

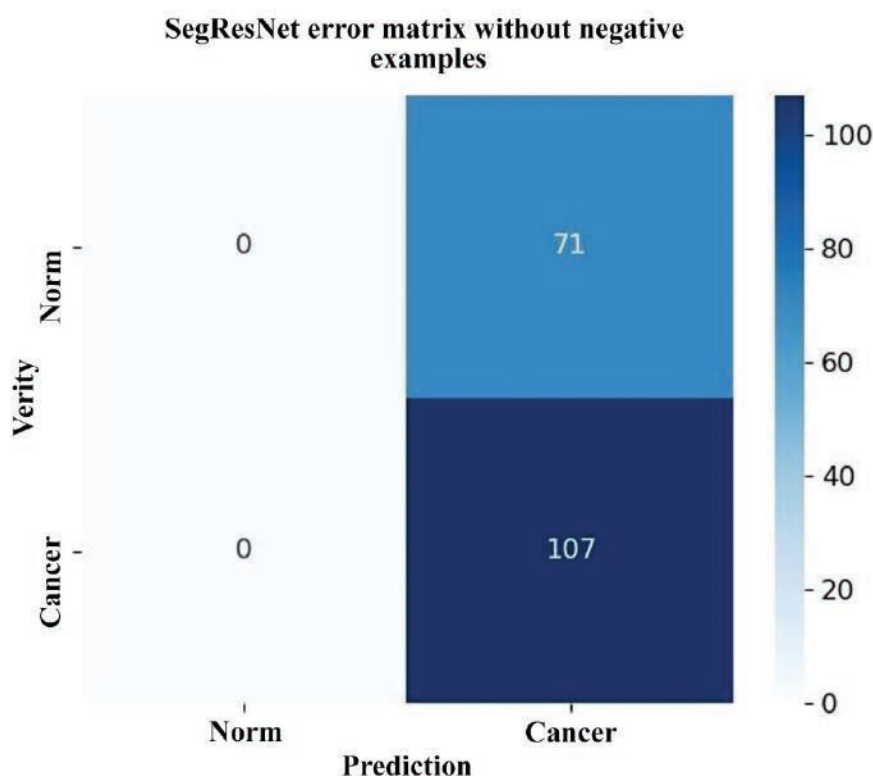


Рисунок 8. Матрица ошибок SegResNet обученной без отрицательных примеров

Figure 8. Error matrix of SegResNet trained without negative examples

the prognosis of the patient's life and improve its quality. Magnetic resonance imaging is a highly informative method of diagnosing and staging rectal cancer [6,7,18]. The information obtained during MRI makes it possible to determine the treatment options for patients with RC [19]. Radiologists, when analyzing MRI, need to evaluate a large amount of information, visualize the primary tumor and assess its extent. Insufficient experience of radiologists in general hospitals in interpreting MR for rectal cancer can lead to errors in diagnosis, significant time spent on analyzing the obtained MR images and subjectivity in assessing the extent of the tumor process.

Recently, with the rapid development of advanced technologies, artificial intelligence is being used in many fields. Artificial intelligence based on neural networks is increasingly used in medicine to collect and analyze large amounts of information that contribute to more effective work [20]. The use of automation of image processing using AI in the analysis of

pelvic MRI in patients with rectal cancer is designed to reduce the time of description and in the future — to increase the diagnostic accuracy of the method and level the subjectivity of the radiologist. The use of AI in the diagnosis of RC is just beginning to be studied, single trials have been done with a small sample of patients [21,22].

Here, we used artificial intelligence technology based on neural networks to automatically search for and segment rectal tumors.

At the beginning, proximity coefficients (DSC) were determined for various types of neural networks in studies with a primary tumor: TransUnet — 0.33, SegResNet — 0.53, 3D Unet — 0.66. 3D Unet and SegResNet neural networks with a three-dimensional architecture have a higher proximity coefficient. MRI allows to visualize a tumor in three-dimensional space in any selected projection, which explains the feasibility of using 3D neural networks.

After increasing the sample and adding patients without rectal tumors, the proximity coefficients

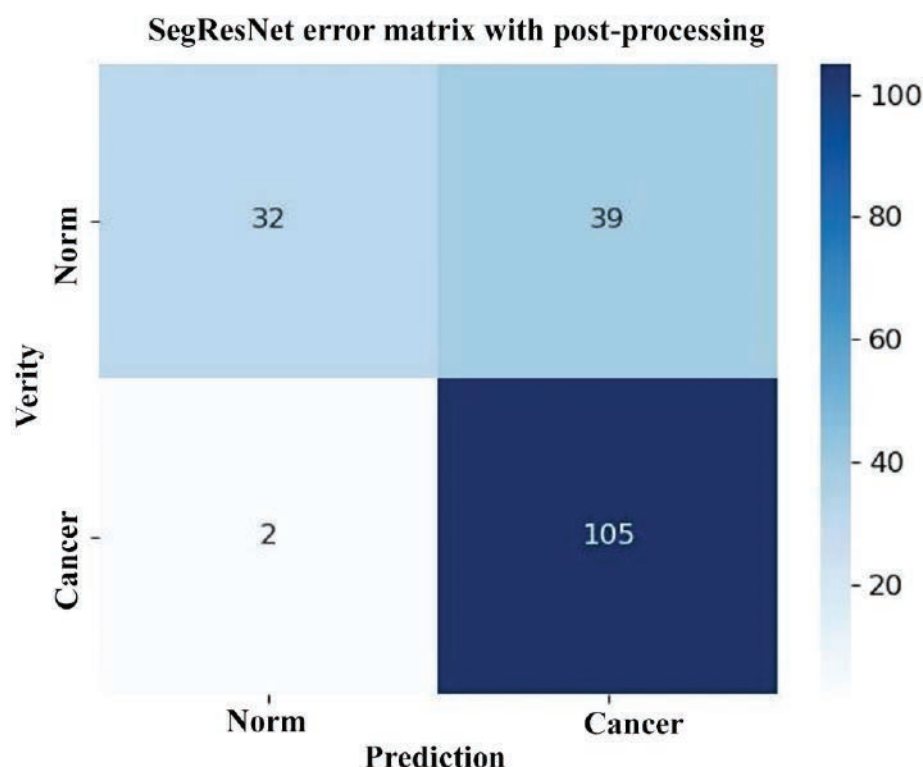


Рисунок 9. Матрица ошибок SegResNet с добавлением отрицательных примеров и постобработкой

Figure 9. Error Matrix of SegResNet with Added Negative Examples and Post-Processing

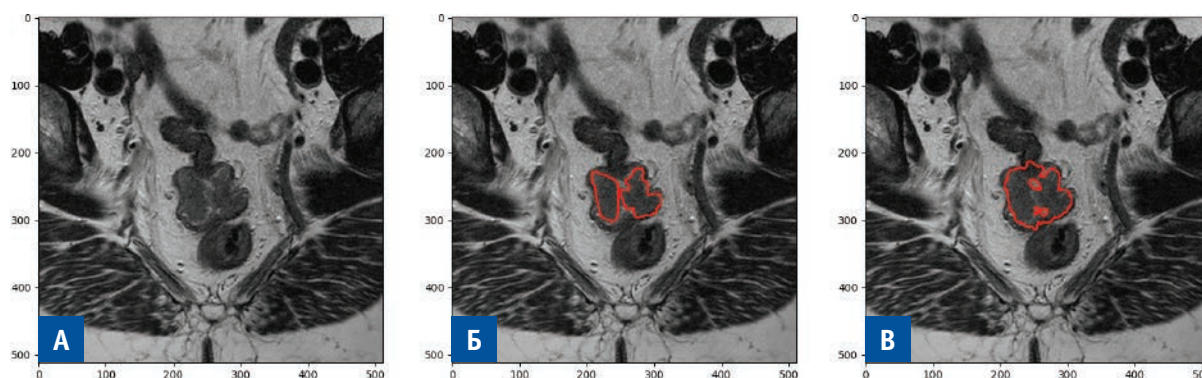


Figure 10. MRI of the pelvis, T2-WI coronal view. A — tumor of the rectum without marking. B — a tumor of the rectum with the markings of a radiologist. B — tumor of the rectum with the markings of SegResNet neural network

(DSC) were re-determined: TransUnet — 0.33, SegResNet — 0.50, 3D Unet — 0.42. The proximity coefficient (DSC) in the mixed sample of patients is lower than in the group with tumors only, due to false positive results in patients without cancer. However, the addition of healthy patients to the comparison group is necessary to enable the neural network to learn to differentiate the tumor and the unaffected rectal wall.

The diagnostic effectiveness of the SegResNet neural network in detecting rectal tumors with the addition of negative examples and post-processing was as follows: accuracy — 77.0%; sensitivity—98.1%; specificity— 45.1%; positive prognostic value —72.9%; negative prognostic value— 94.1%. At this stage, AI has a fairly high sensitivity, which indicates a high diagnostic efficiency for visualization of the primary tumor. However, the specificity of the method in 45.1% is still at an unsatisfactory level, which indicates a high percentage of false positive results in healthy patients.

The developed basic AI model has satisfactory indicators of diagnostic effectiveness for such a complex clinical task and in the future can be used as an aid to a radiologist to increase the speed of searching for a primary rectal tumor and to reduce errors in determining its site. However, the model cannot be used as a screening method at this stage, due to the large number of false positive cases among healthy patients. The results obtained are the starting point of our research and with the development of neural networks for the task being solved, a significant increase in the diagnostic

effectiveness of the method is possible. The next stage of AI development will be to improve its specificity, expand the analyzed parameters, such as the depth of tumor invasion, visualization of metastatic lymph nodes and determination of the status of the resection edge.

CONCLUSION

The collected dataset of MRI studies and their marking allowed to obtain an AI model that allows to solve the problem of segmenting a rectal tumor and determining its site. The SegResNet neural network has an acceptable proximity coefficient (DSC = 0.55), and visual analysis confirmed the high convergence of tumor segmentation by a radiologist and an AI model. Diagnostic effectiveness of the SegResNet neural network in detecting rectal tumors was as follows: accuracy— 77.0%; sensitivity —98.1%; specificity— 45.1%; positive prognostic value —72.9%; negative predictive value— 94.1%.

To further develop the model metric and improve its diagnostic capabilities, it is necessary to experiment with learning parameters and increase the data set.

AUTHORS CONTRIBUTION

Concept and design of the study: Revaz R. Eligulashvili, Irina V. Zarodnyuk, Sergei I. Achkasov, Alexander G. Zapolskiy.

Processing of the material: Revaz R. Eligulashvili, Denis M. Belov, Vera A. Mikhilchenko, Elena P. Goncharova, Darya I. Suslova,

Mariya A. Ryakhovskaya, Evgeniy D. Nikitin,
Nikolaiy S. Filatov

Writing of the text: Revaz R. Eligulashvili,
Irina V. Zarodnyuk

Editing: Irina V. Zarodnyuk, Sergei I. Achkasov

INFORMATION ABOUT AUTHORS (ORCID)

Revaz R. Eligulashvili — 0000-0001-9885-6824

Irina V. Zarodnyuk — 0000-0002-9442-7480

Sergei I. Achkasov — 0000-0001-9294-5447

Denis M. Belov — 0000-0003-2545-7966

Vera A. Mikhilchenko — 0000-0002-0577-0528

Elena P. Goncharova — 0000-0001-6785-5191

Alexander G. Zapolskiy — 0000-0002-4964-0848

Darya I. Suslova — 0000-0003-1106-5486

Mariya A. Ryakhovskaya — 0000-0002-2243-1317

Evgeniy D. Nikitin — 0000-0001-7181-1036

Nikolaiy S. Filatov — 0000-0002-0657-1256

REFERENCES

1. Kaprin A.D., Starinsky V.V., Shahzadova A.O. Malignant neoplasms in Russia in 2019 (morbidity and mortality). Moscow: MNI OI. P.A. Herzen (branch FGBU "MICR" of Minzdrav of Russia). 2020;p. 252. (in Russ.).
2. Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: Sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J Cancer*. 2015;136:E359–E386. DOI: 10.1002/ijc.29210
3. Kaprin A.D., Starinsky V.V., Shakhzadova A.O. The state of oncological care for the population of Russia in 2019. Moscow: MNI OI. P.A. Herzen (branch FGBU "MICR" of Minzdrav of Russia). 2020;p. 239 (in Russ.).
4. Wang H, Fu C. Value of preoperative accurate staging of rectal cancer and the effect on the treatment strategy choice (in Chinese). *Chin J Pract Surg*. 2014;34:37–40. DOI: 10.3969/j.issn.1674-9316.2016.02.058
5. Abraha I, Aristei C, Palumbo I, et al. Preoperative radiotherapy and curative surgery for the management of localised rectal carcinoma. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;10(10):CD002102. DOI:10.1002/14651858.CD002102.pub3
6. Jhaveri KS, Sadaf A. Role of MRI for staging of rectal cancer. *Expert Rev Anticancer Ther*. 2009;9(4):469–481. DOI:10.1586/era.09.13
7. Beets-Tan R, Lambregts D, Maas M, et al. Magnetic resonance imaging for clinical management of rectal cancer: Updated recommendations from the 2016 European Society of Gastrointestinal and Abdominal Radiology (ESGAR) consensus meeting [published correction appears in *Eur Radiol*. 2018;28(4):1465–1475. DOI:10.1007/s00330-017-5026-2
8. Xiao Y, Liu S. Artificial intelligence will change the future of imaging medicine (in Chinese). *J Technol Finance*. 2018;10:11–15. DOI:10.3969/j.issn.2096-4935.2018.10.006
9. Wang Y, He X, Nie H, et al. Application of artificial intelligence to the diagnosis and therapy of colorectal cancer. *Am J Cancer Res*. 2020;10(11):3575–3598.
10. Perone C, Cohen-Adad J. Promises and limitations of deep learning for medical image segmentation. *J Med Artif Intel*. 2019;2:1–2. DOI: 10.21037/jmai.2019.01.01
11. Ding L, Liu G, Zhao B. et al. Artificial intelligence system of faster region-based convolutional neural network surpassing senior radiologists in evaluation of metastatic lymph nodes of rectal cancer. *Chin Med J*. 2019;132(4):379–87. DOI:10.1097/CM9.000000000000095
12. Harangi B. Skin lesion classification with ensembles of deep convolutional neural networks. *J Biomed Inform*. 2018;86:25–32. DOI: 10.1016/j.jbi.2018.08.006
13. Ehteshami Bejnordi B, Veta M, Johannes van Diest P, et al. Diagnostic Assessment of Deep Learning Algorithms for Detection of Lymph Node Metastases in Women With Breast Cancer. *JAMA*. 2017;318(22):2199–2210. DOI:10.1001/jama.2017.14585
14. Yushkevich PA, Piven J, Hazlett HC, et al. User-guided 3D active contour segmentation of anatomical structures: significantly improved efficiency and reliability. *Neuroimage*. 2006;31(3):1116–1128. DOI:10.1016/j.neuroimage.2006.01.015
15. Baid U, Chodasara S, Mohan S, et al. The rsna-snr-miccai brats 2021 benchmark on brain tumor segmentation and radiogenomic classification.

arXiv. 2021;2107.02314.

16. Magadza T, Viriri S. Deep Learning for Brain Tumor Segmentation: A Survey of State-of-the-Art. *J Imaging*. 2021;7(2):19. DOI:10.3390/jimaging7020019

17. Balakrishnan G, Zhao A, Sabuncu M. et al. VoxelMorph: A Learning Framework for Deformable Medical Image Registration. *IEEE Transactions on Medical Imaging*. 2019;38(8):1788–1800 DOI:10.1109/TMI.2019.2897538

18. Taylor F, Quirke P, Heald RJ, et al. Preoperative high-resolution magnetic resonance imaging can identify good prognosis stage I, II, and III rectal cancer best managed by surgery alone: a prospective, multicenter, European study. *Ann Surg*. 2011;253(4):711–719. DOI:10.1097/SLA.0b013e31820b8d52.

19. Chernyshov S.V., Khomyakov E.A., Sinitsyn

R.K. et al. Latent adenocarcinoma in adenomas. Possibilities of instrumental identification. *Koloproktologia*. 2021;20(2):10–17. (in Russ.). DOI:10.33878/2073-7556-2021-20-2-10-16.

20. Thrall J, Li X, Li Q. et al. Artificial Intelligence and Machine Learning in Radiology: Opportunities, Challenges, Pitfalls, and Criteria for Success. *J Am Coll Radiol*. 2018;15:504–508. DOI:10.1016/j.jacr.2017.12.026

21. Wu QY, Liu SL, Sun P. et al. Establishment and clinical application value of an automatic diagnosis platform for rectal cancer T-staging based on a deep neural network. *Chin Med J (Engl)*. 2021;134(7):821–828. DOI:10.1097/CM9.0000000000001401

22. Lu Y, Yu Q, GaoY. et al. Identification of Metastatic Lymph Nodes in MR Imaging with Faster Region-Based Convolutional Neural Networks. *Cancer Res*. 2018;78(17):5135–5143. DOI:10.1158/0008-5472.CAN-18-0494

<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2022-21-1-37-49>



North-Western register of patients with inflammatory bowel disease: achievements and lessons learned

Igor G. Bakulin, Maria I. Skalinskaya, Ekaterina V. Skazyvaeva

Mechnikov North-Western State Medical University, Russian Ministry of Health (Kirochnaya str., 41, St. Petersburg, 191015, Russia)

ABSTRACT The problem of inflammatory bowel disease (IBD) — ulcerative colitis (UC) and Crohn's disease (CD) has not lost its urgency for several decades. Patients with IBD require long-term, continuous, often lifelong therapy and follow-up. This paper presents the data of patients' register, worked out in Mechnikov North-Western State Medical University, in the Centre of IBD treatment.

As per the Register, an average time of diagnosis was 2.6 years (30.7 months) — for CD and 1.1 year (12.7 months) — for UC. At the same time, only 36.9% of CD patients versus 72% of UC patients were diagnosed within the first year, with the peak incidence at the age between 18 and 30 years.

Extra-intestinal manifestations are marked in 43.5% of CD patients and in 23.2% of UC patients. Besides, a quarter of them have more than one extra-intestinal symptoms, with bone and joint involvement domination (in 29.2% of CD patients and 18.4% of UC patients).

Epidemiological registers, including IBD registers, form an important database on the incidence, characteristics, regional distribution, and nature of the disease development, which helps to navigate the profile of patients, investigate possible causes and determine risk factors affecting its course.

However, the unified Federal Register will allow us to get a complete picture of patients with IBD in the country. In addition, maintaining a national register and pharmaco-economical evaluation of various treatment methods will, in our opinion, optimize treatment costs; ensure rational planning and use of budgetary funds.

KEYWORDS: inflammatory bowel disease, Crohn's disease, ulcerative colitis, registry, epidemiology

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

FOR CITATION: Bakulin I.G., Skalinskaya M.I., Skazyvaeva E.V. North-Western register of patients with inflammatory bowel disease: achievements and lessons learned. *Koloproktologia*. 2022;21(1):37–49. (in Russ.). <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2022-21-1-37-49>

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE: Maria I. Skalinskaya, Kirochnaya street, 41, Saint-Petersburg, 191015, Russia, + 79616070185, e-mail: mskalinskaya@yahoo.com

Received — 30.12.2021

Revised — 17.01.2022

Accepted for publication — 08.03.2022

INTRODUCTION

The problem of inflammatory bowel diseases (IBD) — ulcerative colitis (UC) and Crohn's disease (CD) has not lost its relevance for several decades.

This is a consequence of the absence of an established etiological factor, the need for multidisciplinary diagnostic and treatment approaches. Nevertheless, patients with IBD are a category of patients who need long-term, continuous, often lifelong treatment and supervision. Recently, the strategy of IBD therapy is aimed at achieving deep remission, implying not only clinical and endoscopic remission, but also a decrease in the severity of histological inflammation.

Given the immuno-mediated nature of the pathology, IBD treatment regimens often include the use of immunosuppressive and genetically engineered biological therapy (GEBT), which has pathogenetic application points from the basis of evidence-based medicine.

An important fact is that the selection of medications for patient with IBD should be carried out individually, including taking into account the tolerability, effectiveness and assessment of the likelihood of undesirable effects of the therapy.

There is no generalized information on the prevalence and incidence of IBD in the Russia. However, indirectly, the increase in the IBD incidence is evidenced by the steady increase in the number of hospitalizations for UC and CD.

Thus, for the period between 2011 and 2017, the number of hospitalized patients with ulcerative colitis almost doubled — from 10,326 to 19,656 cases, the rate of hospitalizations for emergency indications as well as the level of hospital mortality remained almost unchanged [1–3].

According to publications of international authors, the prevalence and incidence of IBD is growing. Thus, the prevalence of inflammatory bowel diseases exceeded 0.3% in North America, Oceania, and in many European countries. Since 1990, the increase in morbidity according to the literature is from 4% to 11.1% for CD and from 4.8% to 14.9% for UC [4]. According to the conducted meta-analyses and reports, it can now be said that the greatest prevalence of IBD is in Europe (UC: 505 /100 thousand — in Norway; CD: 322 /100 thousand — in Germany) and North America (UC: 286 / 100 thousand — in the USA; CD: 319 /100 thousand — in Canada) [4].

An Israeli study of the population prevalence of IBD, published in 2019, demonstrated a significant increase in morbidity (by 6 and 8 times, for CD and UC, respectively), as well as a decrease in the age of onset of clinical manifestations. These studies demonstrate an increase in the annual prevalence of UC from 16 to 128 cases, and CD from 42 to 425 cases per 100 thousand people. At the same time, the average age of onset of the disease decreased from 15.0 ± 2.8 years in 2002–2008 to 14.3 ± 3.1 years in 2009–2016 ($p < 0.0001$) [5]. A thirty-year longitudinal population study of IBD in Korea for the period between 1985 and 2015 also demonstrated an increase in morbidity over the past three decades.

Thus, the average annual incidence of CD and UC per 100,000 people increased from 0.06 (95% CI 0.05–0.07) and 0.29 (95% CI 0.27–0.31), respectively, registered in the period between 1986 and 1990, to 2.44 (95% CI 2.38–2.50) and 5.82 (95% CI, 5.73–5.92), respectively, in the period between 2011 and 2015. The average annual percentage change in the incidence of IBD was 12.3% in 1986–1995, 12.3% in 1996–2005 and 3.3% in 2006–2015 [6].

IBD can be diagnosed at any age. However, the most common age of onset of symptoms is young age. Patients with CD have higher risks of

premature death compared to the general population; and in general, the cohort of people with IBD has higher risks of developing colorectal cancer [1,7–10].

In general, according to the results of studies in recent years, about 25% of patients with UC need emergency or urgent care during the entire period of their disease. For the 5-year follow-up period in the Epi-IBD study, it was noted that 6% of patients underwent colectomy, and the incidence of hospitalizations was 23% [1,11,12]. Of course, mortality rates have significantly decreased if we analyze the reports available in the time interval. Thus, at the beginning of the twentieth century, mortality in UC reached 75% in the first year from the onset of the disease, with a decrease to 17–20% by the third or more year of the duration of the patient's illness (Hardy, T.L., Bulmer, E., Br Med J. 1933) [13]. But the need for surgical treatment of patients with IBD remains at a high level, often emphasizing the ineffectiveness of drug treatment and the incidence of complicated forms, including lightning colitis, perforation, strictures, bleeding, the development of dysplasia, or malignant neoplasms, and other complications [14].

Taking into account the facts of the absolute urgency of the IBD problem, the need to assess the dynamics of morbidity, the incidence of hospitalizations, surgeries, understanding the structure of the patients cohort, the needs for a particular therapy, as well as the importance of monitoring the response to therapy aimed at reducing the risks of IBD complications, the creation of a single database, in other words, a clinical register of patients, becomes an urgent issue.

Epidemiological registers form the most important database on the incidence, regional distribution, and temporary development of certain diseases among the population.

This characterizes the prevalence, incidence or spread and course of diseases, investigates possible causes of the disease and determines risk factors affecting the disease, as well as regional differences and changes over time [15].

In addition, registers allow to monitor and evaluate the effectiveness and safety of therapeutic care for patients. The register data can serve

as a basis for clinical research: in addition to generating hypotheses and planning the number of cases (sampling bases) [16].

It is also possible to monitor the safety and effectiveness of therapy in groups of patients who usually do not participate in clinical trials (pregnant women, children, the elderly, patients with mild disease activity, comorbid patients, and other groups).

An important feature of registers, in contrast to clinical trials, limited by a clear time frame, is the observation time. A striking example is Sweden's over 50-year experience in creating the National Patient Registry since 1964, combining blocks on various diseases, hospitalizations, and operations, which are interconnected and complementary [17].

The 2015 EpiCom study on the evaluation of patient registers and registries in Europe (38 countries) showed that IBD registries were created in 19 countries, and in 15 countries there is a biobank with bio-samples. Despite the heterogeneity of the information entered between countries, such registers are an invaluable source of information for future studies of IBD [18].

In Russia, there is no single register of patients with IBD, including the clinical characteristics of the disease; and most importantly, there is no standard approach to collecting statistical information today. In this regard, it is relevant to analyze the conditions for the creation of standardized registers in order to create a national register and introduce it into practical healthcare in various regions of the Russian Federation.

Epidemiology of IBD According to the North-Western Register: General Characteristics

To date, there are only mosaic regional registers of patients with IBD in our country, which often have different evaluation criteria. It is necessary to create regional registers that would be filled in according to one sample, as fragments of the Federal Register of Patients with IBD. In 2015, the first participants in the Federal Register were the State Research Center of Coloproctology of the Health Ministry of Russia and Moscow Clinical Research and Practical Center of the Moscow Health Department.

Since February 2017, the North-Western IBD Treatment Center of the MNWSMU has also begun implementing this dynamic task. The search for participants is carried out in various ways: retrospectively, by actively inviting a patient to visit, or during the current hospitalization in the MNWSMU clinic.

Data entry is carried out with the voluntary written consent of patients, who are informed that their personal data is entered in the general electronic registration system. Patients have the right to refuse this. A form fulfilled for each patient supplements the primary documentation. The introduction of patients into the Registry does not affect the treatment and diagnostic approach carried out at this moment at the outpatient or inpatient stages.

As of 01.12.2021, the data of 1,379 patients with an established diagnosis of IBD were entered and analyzed in the Register of the Northwestern IBD Treatment Center of the MNWSMU (hereinafter — the Northwestern IBD Register), of whom 568 (41.2%) were diagnosed with CD and 811 (58.8%) were diagnosed with UC, i.e., the ratio of UC and CD is 1.43 (Fig.1).

According to the literature, in developed countries this ratio is close to 1, whereas in Asian countries the share of UC exceeds CD by 2 or more times [19,33]. The majority (96%) were patients living in St. Petersburg, which makes it possible to regard the register data as locally specific. The age of patients in the Register ranged from 20 to 76 years for UC, from 16 to 74 years for CD. Analysis of the data available in the Register shows that the peak of the onset of symptoms of both UC and CD occurs in young patients aged between 18 and 30 years (Fig.2).

According to the Register, in patients with UC, the duration of symptoms before diagnosis was no more than 2 years in 89.3% of cases. However, in 6.2% of patients, this interval was 3–5 years, in 3.2% — 6–10 years, in 1.3% — over 10 years (Fig.3). Among patients with CD, 72.6% were diagnosed within 2 years from the onset of clinical symptoms, in 14.3% — after 3–5 years, in 16.7% — 3–5 years, in 16.4% — 6–10 years, in 6.7% — after more than 10 years (Fig.3).

In patients with CD, only 36.9% of cases were diagnosed during the first year (in patients with

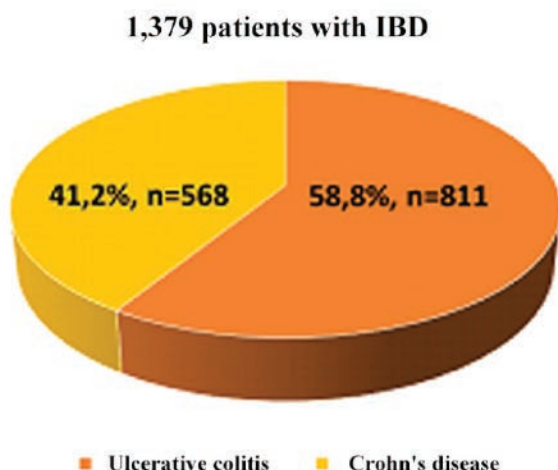


Figure 1. Nosological structure

UC — in 72% of cases), which is probably due to diagnostic difficulties, as well as late getting treatment, including in specialized centers.

The mean time from the onset of symptoms to diagnosis establishment is currently, according to the IBD Registry, 2.6 years (30.7 months) for CD, 1.1 years (12.7 months) for UC (Fig.4).

According to the literature data and the results of reports of large centers, in general, in Russia the average time of diagnosis from the moment of the first symptoms of the disease is from 1

to 1.5 years — with UC and 2.5–3.5 years — with CD. Late, untimely diagnosis leads to an increase in the number of severe forms of the disease [20–23,34].

Severity and Variants of the Course of IBD

Currently, there is a change in the course of IBD towards greater variability of symptoms, inconsistency of clinical symptoms with the actual severity of inflammation, an increase in the proportion of patients with extra-intestinal manifestations and resistance to induction and basic therapy agents.

According to the Register, left-sided lesion prevails among patients with UC — 52.5% of patients, total colitis (34.4%) is in second place in incidence, and proctitis (with an incidence of 13.1%) is in third place (Fig.5).

The number of UC recurrences in patients of the observed cohort over the past 12 months in 87% was limited to the range of 0–1, that is, the current activity at the time of entry into the database. In 6% of patients, recurrent attacks were noted during the first year of follow-up, in 7% of patients there were more than three attacks for 12 months, that is, continuous activity of the disease was recorded (Fig.6).

The dominant UC activity incidence was mild and moderate — in 35.2% and 38.8%, respectively,

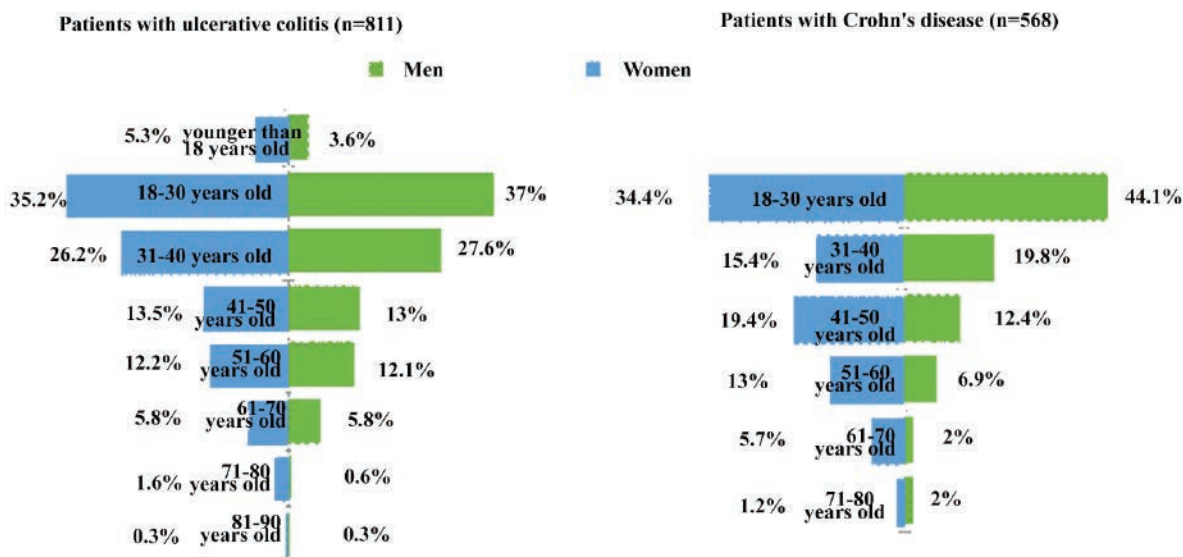


Figure 2. Distribution of patients with ulcerative colitis and Crohn's disease by sex and age groups of the onset of the first symptoms of the disease

in 0.8% of patients the episodes of exacerbation were severe, in 0.5% of patients ($n = 10$) acute severe UC attack was recorded (Fig.6).

If we take into account not only the activity of the current attack, but also history of the disease, response to therapy, presence of complications, and extra-intestinal manifestations, then

the severity of the UC overall is manifested as follows: mild attack is noted in 51.3% of patients included in the Register, moderate and severe ones are noted in 43.6% and 5%, respectively (Fig.7). According to existing approaches, the use of a particular severity assessment system in IBD is determined by the routine practice of a particular medical institution [9, 10]. In our opinion, both in the management of registers and in the management of patients in clinical practice, it is extremely important to take into account the "general" severity of the course in UC and CD. For example, when a patient showing remission or mild activity is initially entered into the register (despite having a history of severe attacks and/or surgical

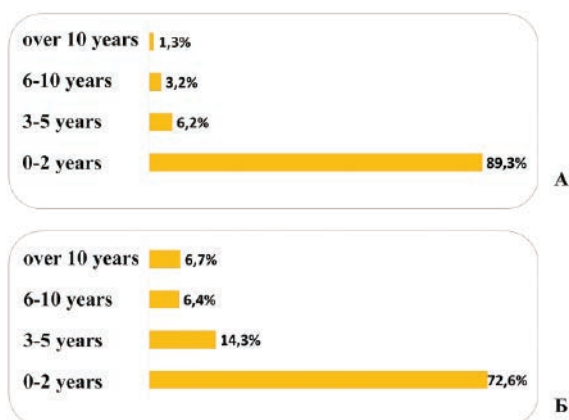


Figure 3. Timing of initial diagnosis for patients with ulcerative colitis (A) and Crohn's disease (B)

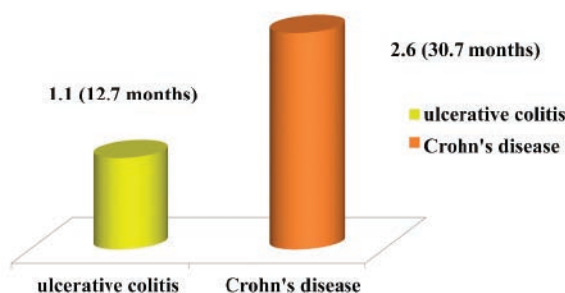


Figure 4. Average duration from symptom onset to diagnosis of IBD

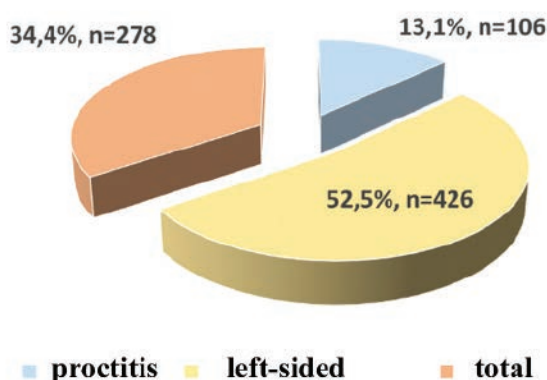


Figure 5. The structure of patients in the Northwestern IBD register as of 01.12.2021 according to the localization of ulcerative colitis ($n = 811$)

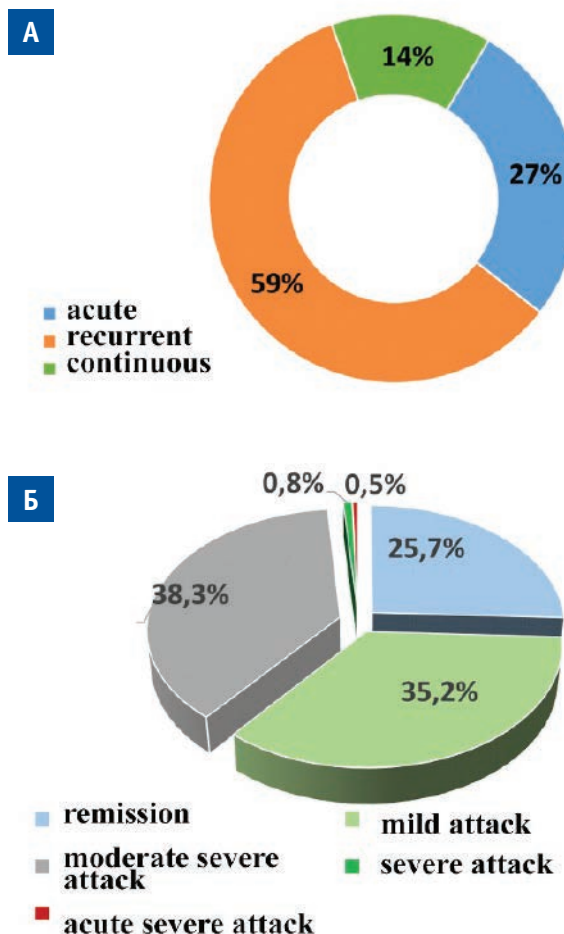


Figure 6. The structure of patients in the Northwestern IBD register as of 01.12.2021 by: A) the nature of the course; B) activity of ulcerative colitis ($n = 811$) (data from the last visit to the IBD center)

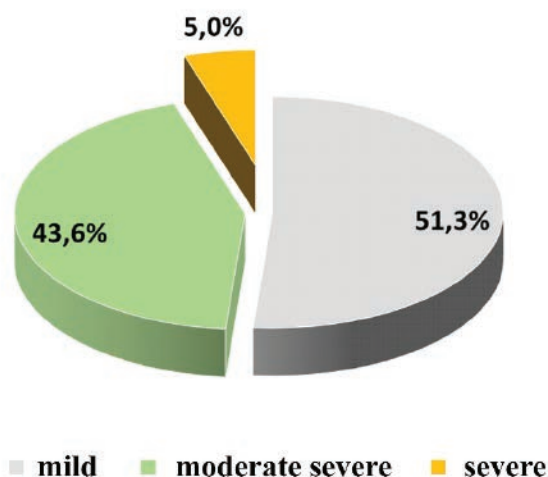


Figure 7. Distribution of patients in the Register with ulcerative colitis by the severity of the disease, $n = 811$ (data from the North-Western IBD register as of 01.12.2021)

procedures due to the course of IBD), in some cases it allows specialists to assess the severity of the course of the disease in such a patient as mild. Underestimating all the disease history in this case can lead to incorrect approach. Equally, taking into account the “general” severity of the course when maintaining registers will avoid distortion in the assessment of the analyzed group of patients on the scale of the whole region and country.

When assessing the severity of ulcerative colitis, we used the following criteria:

- 1) Mild disease: the activity of the attack always corresponds to the minimal, moderate

activity of the first attack is acceptable; a good response to 5-ASA therapy (including the first attack); the patient has no extra-intestinal manifestations; there have been no operations for UC; the recurrence rate is not over 1 time a year;

- 2) Moderate severe disease: the predominant activity of attacks in the anamnesis is moderate, including those requiring steroids therapy; and/or the patient may have extra-intestinal manifestations depending on the activity of IBD; no operations for UC; and/or steroid dependence; the recurrence rate is not over 2 times a year; it is possible to control the activity of UC conservatively;
- 3) Severe disease: the activity of attacks in the history is from moderate to fulminant; and/or the patient has extra-intestinal manifestations unrelated to the activity of IBD and leading to a significant violation of organ function (PSC, SpA, etc.); and/or the recurrence rate is 3 or more times a year; and/or steroid resistance; and/or surgery for UC was performed; and/or the activity of conservative treatment cannot be controlled.

Among the patients with CD included in the IBD Register, the most common category by location is ileocolitis (in 40.8% of cases), followed by colitis (26.8%) and terminal ileitis (32.4%) (Fig.8). Perianal lesion in the cohort was noted in 14.75% of cases. Among the forms of CD, according to the register, the most common non-stenosis/non-penetrating (inflammatory-infiltrative) form of the disease was found in 69.8% of cases, penetrating was detected in 7.5%, stenosis in 21.5%, and mixed in 1.2%.

Among patients with CD at the time of the IBD register database slice, 25.4% of patients were in remission of the disease, 31% of patients had mild activity (as per the Best index: 150–220 points), 35.4% of patients had moderate activity (as per the Best index: 220–450 points), and 8.2% — severe activity (as per the Best index: over 450 points) (Fig.9). The distribution according to the severity of the disease is as follows: 32% — mild CD, 42.7% — moderate severe, and 25.3% — severe (Fig.9).

When assessing the severity of Crohn’s disease, we used the following criteria:

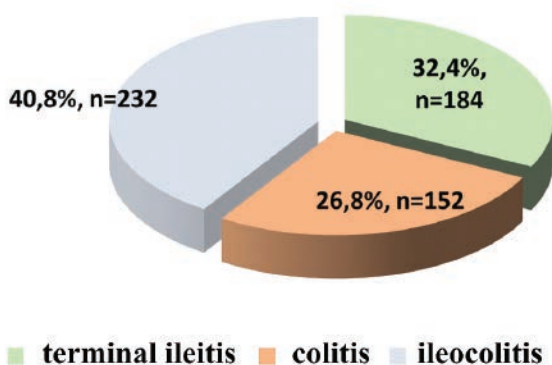


Figure 8. The structure of patients in the North-Western IBD register by localization of Crohn’s disease as of 01.12.2021 ($n = 568$)

- 1) Mild disease: the activity of the attack always corresponds to the minimal, moderate activity of the first attack is acceptable; a good response to initial therapy with remission; the patient has no extra-intestinal manifestations; there are no perianal manifestations; there are no external functioning fistulas; no urgent operations for CD was and is required; the recurrence rate is not over 1 time a year;
- 2) Moderate severe disease: the predominant activity of attacks in the history is moderate, including those requiring therapy with repeated courses of steroids; and/or the patient may have extra-intestinal manifestations depending on the activity of IBD; and/or the presence of perianal CD; and/or the presence of a functioning external

intestinal fistula; no urgent operations was and is required for CD; the recurrence rate is not over 2 times a year; and/or steroid dependence was detected; and it is possible to control the IBD activity with conservative treatment;

- 3) Severe disease: in the history there are attacks of moderate to severe activity; and/or the patient has extra-intestinal manifestations unrelated to IBD activity and leading to significant organ dysfunction (PSC, SpA,

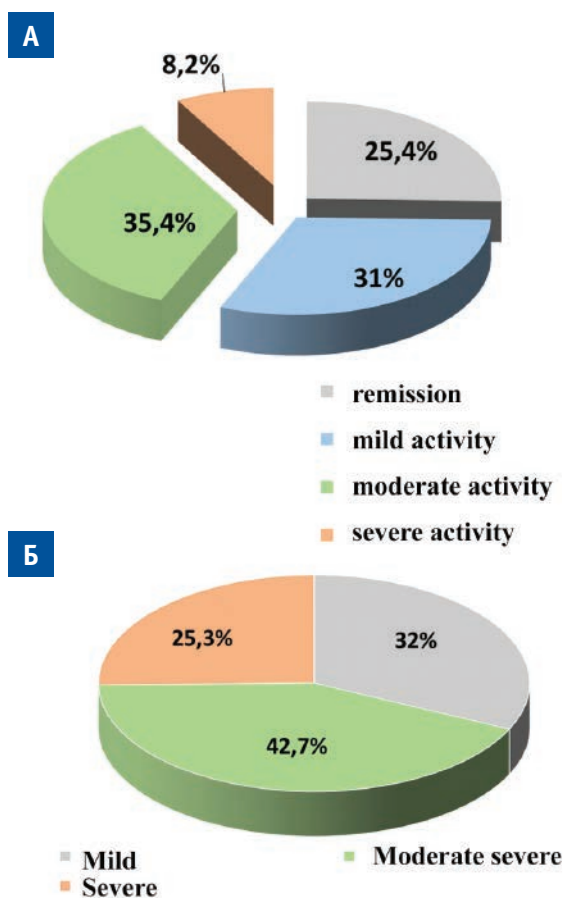


Figure 9. The structure of patients in the North-Western IBD register as of 01.12.2021 by: A) Crohn's disease activity (data from the last visit to the IBD center, $n = 568$); and Б) the severity of Crohn's disease at the time of the report, $n = 568$)

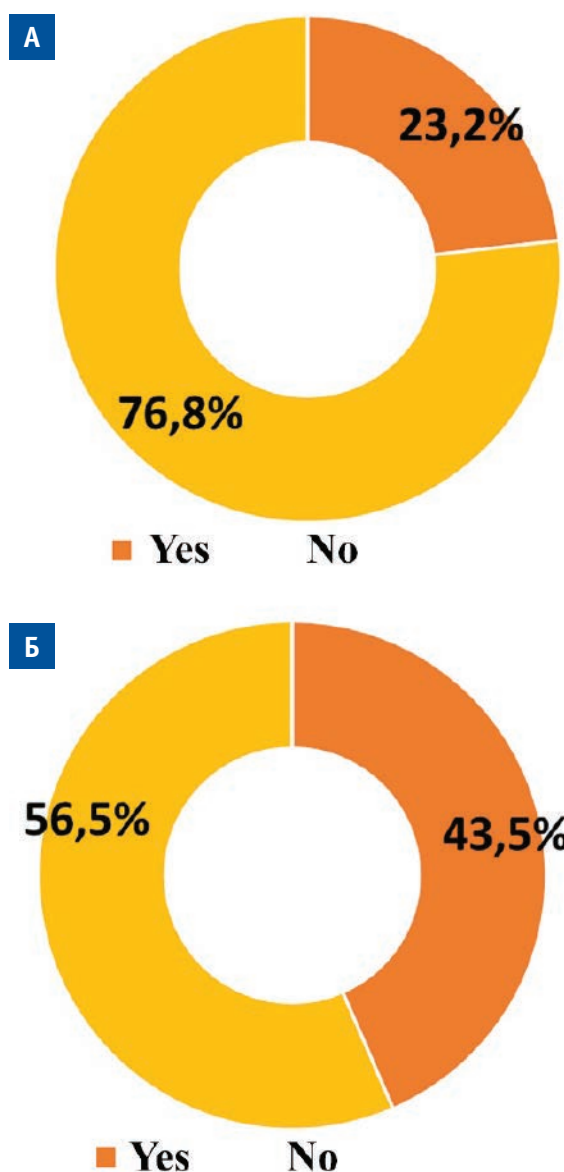


Figure 10. Distribution according to the presence of extra-intestinal manifestations A) in patients with Crohn's disease; Б) in patients with ulcerative colitis

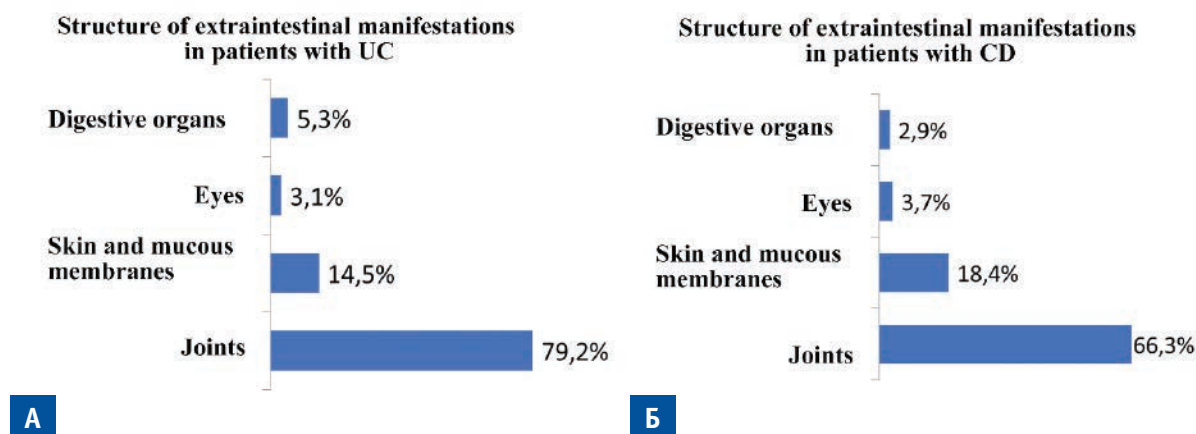


Figure 11. The structure of the identified extraintestinal manifestations A) in patients with ulcerative colitis; B) in patients with Crohn's disease

etc.); and/or severe perianal manifestations requiring surgery; and/or recurrence rate is 3 or more times a year; and/or surgery for CD have been performed; and/or currently there are complications of CD requiring surgery; and/or activity of conservative treatment cannot be controlled.

Intestinal complications among patients with CD were noted in 41.5%. Their structure included abdominal mass (16.6%), fistulas (13.1%),

abdominal abscesses (4.9%), intestinal strictures (50.8%).

Extraintestinal Manifestations

IBD is often associated with the extra-intestinal manifestations, some of which are significantly relieved or cured by treatment, while others do not depend on the underlying inflammatory process.

The incidence of extraintestinal symptoms in patients with IBD, according to the literature, can reach 50–60% [24–26]. The assessment of

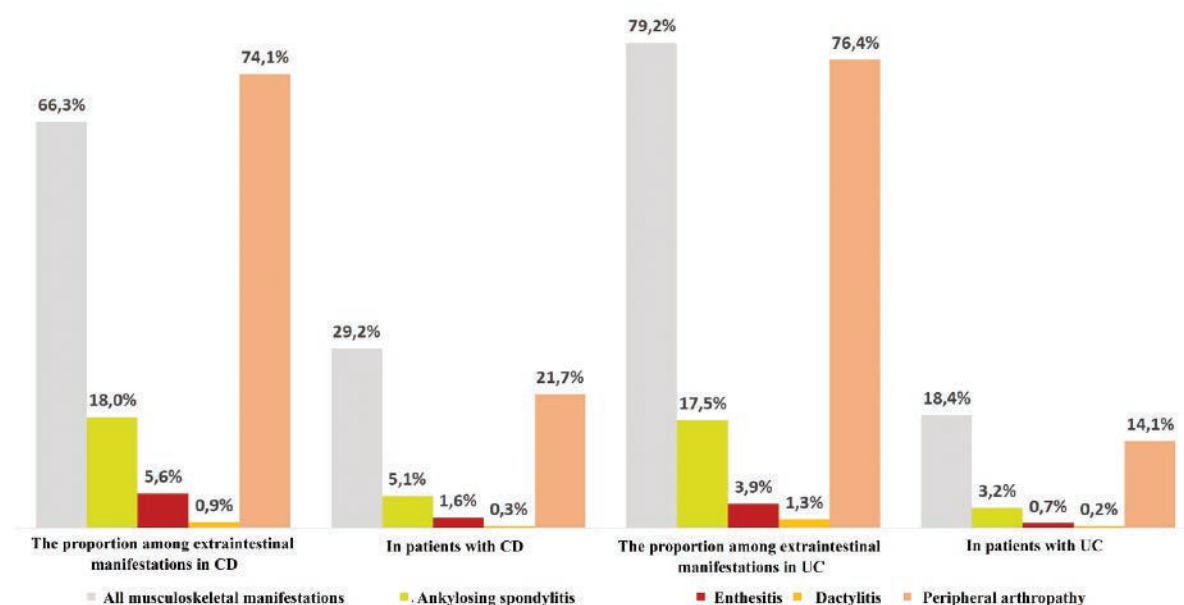


Figure 12. The structure of the identified articular extraintestinal manifestations in patients with ulcerative colitis and Crohn's disease

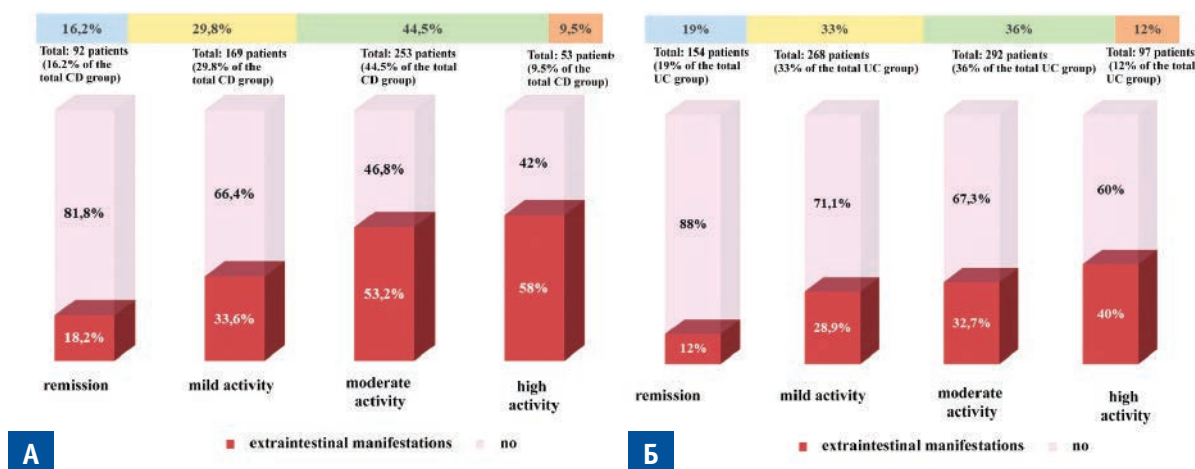


Figure 13. The frequency of detection of extraintestinal manifestations depending on the activity of the inflammatory process: A) in patients with Crohn's disease; B) in patients with ulcerative colitis

the actual prevalence is complicated by the fact that one patient may have more than one extraintestinal manifestations. Thus, the results of the large Swiss cohort study of IBD (SIBDCS) with an emphasis on extraintestinal manifestations demonstrate that up to 25% of patients with IBD have several (up to five) extraintestinal manifestations [27].

The greatest prevalence of extraintestinal manifestations, according to the authors of various countries, was noted in Crohn's disease [24,28,29], in female patients [29,30], in smokers [29,31] and with a longer history of the disease [28].

Among patients with IBD, extraintestinal manifestations were noted in 43.5% of patients with CD and in 23.2% of patients with UC (Fig.10). At the same time, 25% of all patients had more than 1 extraintestinal manifestation. Musculoskeletal extra-intestinal symptoms were observed in 29.2% of patients with CD and 18.4% with UC, and were the leaders in the overall structure of extraintestinal symptoms of IBD (Fig. 11,12).

The most common articular symptom is peripheral polyarthropathy. Meanwhile, the second largest place among articular manifestations is occupied by a more serious

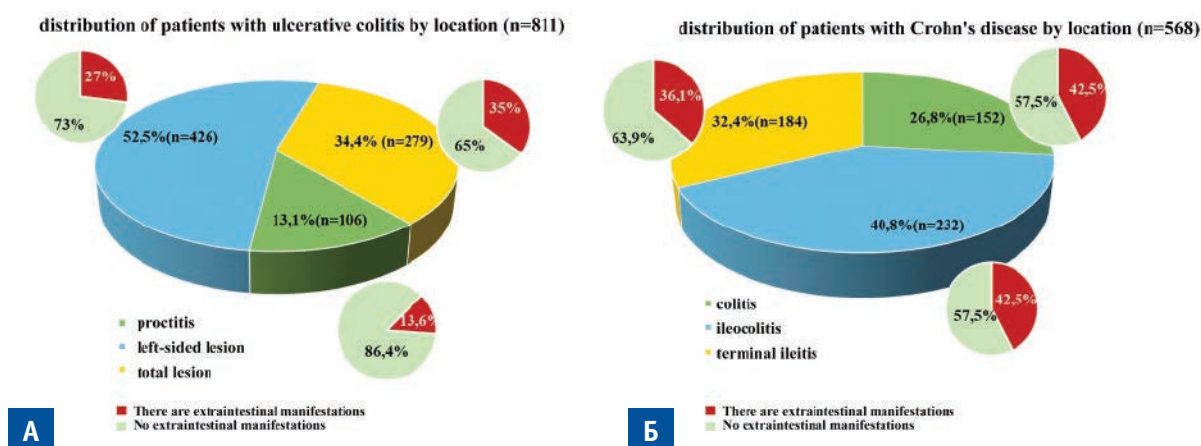


Figure 14. The frequency of detection of extraintestinal manifestations depending on localization of: A) ulcerative colitis; B) Crohn's disease

pathology — ankylosing spondylitis, which is not associated with the IBD activity and can lead to additional disability (Fig.12).

The second place in the incidence was taken by skin manifestations (18.4% and 14.5% in patients with CD and UC, respectively), but at the same time they were 2.5 times more often in patients with CD (8.1%) compared with UC (2.9%). Attention is drawn to the high incidence of ulcerative stomatitis and *erythema nodosum* in patients with CD and relatively the same for other skin manifestations.

Basing on the results of the analysis of the Register data, we were able to establish the dependence in our patients of the incidence of detection of extraintestinal manifestations on the activity of the inflammatory process in the intestine, both in UC and CD (Fig. 13).

Also, in patients with UC, the incidence of extra-intestinal manifestations depended on the extent of the inflammation, with the highest incidence in total UC (35.0%) and the lowest incidence in proctitis (13.6%) (Fig.14A). For CD to date, according to our data, there is no significant difference in the incidence of extraintestinal manifestations depending on the prevalence of CD (Fig.14B).

Treatment for IBD

According to the Register, 94.1% of patients with UC and 57.1% of patients with CD receive therapy with 5-aminosalicylates (5-ASA) in some form and dosage, including for the purpose of cancer prevention. It should be noted that monotherapy with 5-ASA in patients with UC is used in 53% of patients, compared with 24% in CD [32].

Currently, 9.2% of patients receive genetically engineered biological agents. The most commonly used drug is infliximab (48% of all prescriptions), adalimumab is received by 26% of patients, and with approximately the same incidence (8–8.6%) tofacitinib, ustekinumab, vedolizumab. In 100% of patients, biotherapy is usually prescribed after several courses of GCS therapy, which did not lead to the desired response [32].

According to our Register, the incidence of steroid resistance reaches 9.2% of cases, and steroid dependence — 18%. At the time of the data

slice, the incidence of taking immunomodulators was 38% among all observed individuals with IBD, probably affecting the incidence of failures of GCS therapy in the downward direction.

According to the Register, 69.3% of patients needed one or more hospitalizations, and in 15.8% of cases, patients underwent surgery related to IBD. Of course, the incidence of surgery in CD significantly exceeds that in UC (22.7% vs 2.9%) (Fig.15).

Preliminary “Lessons” of Register of IBD Patients

We tried to display schematically potential, in our opinion, problematic “points” of maintaining a unified register of patients with IBD (Fig.16), with a proposal of solutions to hard questions.

The leading position among them is occupied by the fragmentation of existing registers and registries, their absence in many regions, which is caused, among other things, by the complexity of filling in, and the shortage of personnel involved. It is likely that the active introduction of online consultations, the creation of unified questionnaires, the training of nursing staff in the technology of recording information in databases, will facilitate and accelerate the process of filling out registers. In addition, it is possible to involve patients themselves in entering information about the course of their disease in the control sections by creating mobile applications in the form of patient-adapted questionnaires.

CONCLUSION

Data from various registers and publications indicate an increase in the incidence of IBD now, the long time for detection and the difficulties of differential diagnosis emphasize the need to find solutions to problems associated with IBD. It is the clinical registers that allow collecting data on the use of medical technologies and monitoring the results of treatment in real clinical practice. Information about patients with IBD, consolidated into a single Federal Register, will allow to get a complete picture of patients with IBD in the country. In addition,

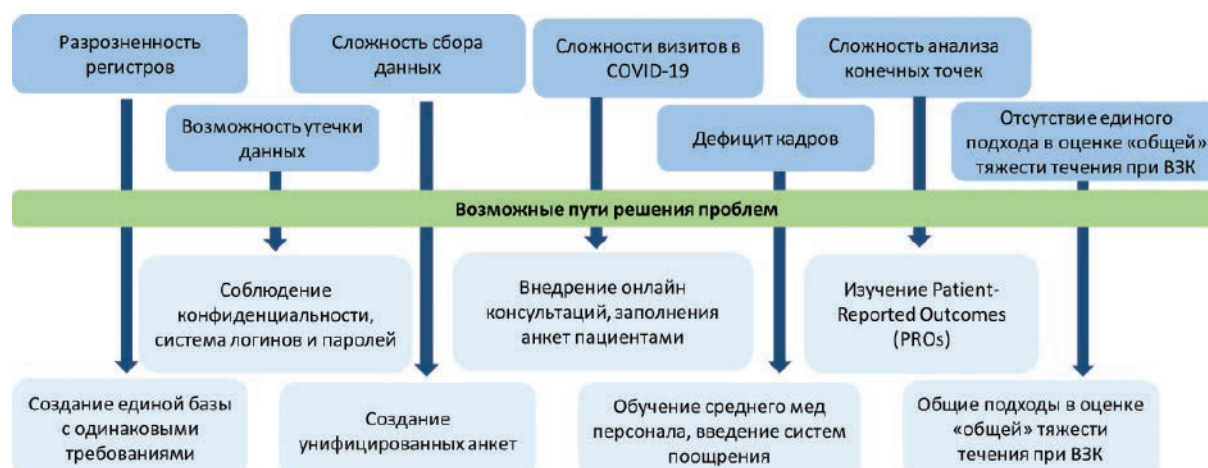


Figure 16. Potential problem “points” for maintaining a unified Register of IBD patients and ways to overcome them

maintaining the Federal Register and pharmaco-economical evaluation of various treatment methods will optimize treatment costs, ensure rational planning and use of budgetary funds.

The study had no financial support.

AUTHORS CONTRIBUTION

Concept and design of the study: *Igor G. Bakulin, Maria I. Skalinskaya*

Collection and processing of the material: *Maria I. Skalinskaya, Ekaterina V. Skazyvaeva*

Writing of the text: *Maria I. Skalinskaya*

Editing: *Ekaterina V. Skazyvaeva, Igor G. Bakulin*

INFORMATION ABOUT AUTHORS (ORCID)

Igor G. Bakulin, MD, PhD, Professor; ORCID: 0000-0002-6151-2021; eLibrary SPIN: 5283–2032

Maria I. Skalinskaya, MD, PhD, Associate Professor; ORCID: 0000-0003-0769-8176; eLibrary SPIN: 2596–5555

Ekaterina V. Skazyvaeva, MD, PhD, Associate Professor; ORCID: 0000-0002-8563-6870; eLibrary SPIN: 5882–1152

REFERENCES

1. Maev I.V., Shelygin Yu.A., Skalinskaya M.I. et al. Pathomorphosis of inflammatory bowel diseases. *Bulletin of the Russian Academy of Medical Sciences*. 2020;75(1):27–35. (in Russ.). DOI: 10.15690/vramn1219.
2. Veselov A.V. Analysis of medical statistics data on the provision of coloproctological care to the population of the city of Moscow. *Clinical experience of the G20*. 2014;4(24):S.26–29 (in Russ.).
3. Binnatli Sh.A., Aleshin D.V., Kulikov A.E. et al. Quality of life in patients operated on for ulcerative colitis (literature review). *Koloproktologia*. 2019;18(1):89–100. (in Russ.). <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2019-18-1-89-100>
4. Ng SC, Shi HY, Hamidi N, et al. Worldwide incidence and prevalence of inflammatory bowel disease in the 21st century: a systematic review of population-based studies. *Lancet*. 2018;390(10114):2769–2778. DOI: 10.1016/S0140-6736(17)32448-0
5. Ghersin I, Khteeb N, Katz LH et al. Trends in the epidemiology of inflammatory bowel disease among Jewish Israeli adolescents: a population-based study. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*. 2019;49(5):556–563. DOI: 10.1111/apt.15160.
6. Park SH, Kim YJ, Rhee KH et al. A 30-year trend analysis in the epidemiology of inflammatory bowel disease in the Songpa-Kangdong District of Seoul, Korea in 1986–2015. *Journal of Crohn's and Colitis*. 2019;jjz081. DOI: 10.1093/ecco-jcc/jjz081
7. Bernstein CN, Nugent Z, Targownik LE et al. Predictors and risks for death in a population-based study of persons with IBD in Manitoba. *Gut*. 2015 Sep; 64(9):1403–11. DOI:10.1136/gutjnl-2014-307983.
8. Lutgens MW, van Oijen MG, van der Heijden GJ et al. Declining risk of colorectal cancer in inflam-

- matory bowel disease: an updated meta-analysis of population-based cohort studies. *Inflammatory Bowel Disease*. 2013 Mar-Apr;19(4):789–99. DOI: 10.1097/MIB.0b013e31828029c0.
9. Ivashkin V.T., Shelygin Yu.A., Khalif I.L., Belousova E.A. et al. Clinical recommendations of the Russian gastroenterological association and the Russian association of coloproctologists for the diagnosis and treatment of ulcerative colitis. *Koloproktologia*. 2017;1:6–30. (in Russ.). <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2017-0-1>
 10. Ivashkin V.T., Shelygin Yu.A., Abdulganieva D.I. et al. Crohn's disease. Clinical recommendations (Preliminary version). *Koloproktologia*. 2020;19(2):8–38. (in Russ.). <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2020-19-2-8-38>
 11. Burisch J, Katsanos KH, Christodoulou DK et al. Natural Disease Course of Ulcerative Colitis During the First Five Years of Follow-up in a European Population-based Inception Cohort-An Epi-IBD Study. *Journal of Crohn's and Colitis*. 2019 Feb 1; 13(2):198–208. DOI: 10.1093/ecco-jcc/jjy154.
 12. Kashnikov V.N., Achkasov S.I., Bolikhov et al. The results of the formation of primary and secondary small intestinal reservoirs in UC. *Russian journal of gastroenterology, hepatology, coloproctology*. 2014;24(5):73–77. (in Russ.).
 13. Angelo Viscido, Claudio Papi, Giovanni Latella et al. Has infliximab influenced the course and prognosis of acute severe ulcerative colitis? *Biologics*. 2019 Apr 9; 13:23–31. DOI: 10.2147/BTT.S179006.
 14. Candido FD, Fiorino G, Spadaccini M, et al. Are Surgical Rates Decreasing in the Biological Era In IBD?. *Current drug targets*. 2019;20(13):1356–1362. DOI: 10.2174/1389450120666190426165325.
 15. Last JM. A Dictionary of Epidemiology. In: Last JM, Harris SS. (Hrsg.). *New York: New York Oxford University Press*; 2000.
 16. Benson K, Hartz AJ. A comparison of observational studies and randomized, controlled trials. *N Engl J Med*. 2000;342:1878–1886.
 17. Van Vollenhoven RF, Askling J. Rheumatoid arthritis registries in Sweden. *Clin Exp Rheumatol*. 2005;23(5 Suppl 39):S195–200.
 18. Gordon H, Langholz E. The EpiCom Survey-Registries Across Europe, Epidemiological Research and Beyond. *J Crohns Colitis*. 2017 Aug 1;11(8):1019–1021. DOI: 10.1093/ecco-jcc/jjx013. PMID: 28158624.
 19. Simian D, Fluxá D, Flores L, Lubascher J, et al. Inflammatory bowel disease: A descriptive study of 716 local Chilean patients. *World J Gastroenterol*. 2016 June 14, 22(22), C. 5267–5275.;
 20. Bakulin I.G., Zhigalova T.N., Latariya E.L., et al. Experience of introduction of the Federal Registry of patients with inflammatory bowel diseases in Saint Petersburg. *Farmateka*. 2017;S5:56–59. (in Russ.).
 21. Osipenko M.F., Valuiskikh E.Yu., Svetlova I.O. et al. Register of inflammatory bowel diseases in Novosibirsk. 2016. *Sibirskii nauchnyi meditsinskii zhurnal*. 2017;37(1):61–67. (in Russ.).
 22. Bakulin I.G., Shkurko T.V., Parfenov A.I., Knyazev O.V., et al. On the issue of the prevalence and incidence of inflammatory bowel diseases in Moscow. *Pharmateca*. 2016;2(315):69–73. (in Russ.).
 23. Abdulganieva D.I., Bodryagina E.S., Odintsova A.Kh. Clinical and epidemiological indicators of inflammatory bowel diseases in the Republic of Tatarstan. *Lechashchiy vrach*. 2013;7:21–26. (in Russ.).
 24. Bernstein CN, Blanchard JF, Rawsthorne P, Yu N. The prevalence of extraintestinal diseases in inflammatory bowel disease: a population-based study. *Am J Gastroenterol*. 2001;96(4):1116–1122. DOI:10.1111/j.1572-0241.2001.03756
 25. Walldorf J, Twarz M, Schober C, Michl P, Hammer T. High frequency of secondary, but not primary ocular manifestations of inflammatory bowel disease in patients treated at a tertiary care center. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2018;30(12):1502–1506. doi:10.1097/MEG.0000000000001248
 26. Karmiris K, Avgerinos A, Tavernaraki A, et al. Prevalence and Characteristics of Extra-intestinal Manifestations in a Large Cohort of Greek Patients with Inflammatory Bowel Disease. *J Crohns Colitis*. 2016;10(4):429–436. DOI:10.1093/ecco-jcc/jjv232
 27. Vavricka SR, Rogler G, Gantenbein C, et al. Chronological Order of Appearance of Extraintestinal Manifestations Relative to the Time of IBD Diagnosis in the Swiss Inflammatory Bowel Disease Cohort. *Inflamm Bowel Dis*. 2015;21(8):1794–1800. DOI:10.1097/MIB.0000000000000429
 28. Roth N, Biedermann L, Fournier N, et al. Occurrence of skin manifestations in patients of the Swiss Inflammatory Bowel Disease Cohort Study. *PLOS ONE*. 2019;14(1):e0210436. DOI:10.1371/journal.pone.0210436;29. van Erp SJ, Brakenhoff LK, van Gaalen FA, et al. Classifying Back Pain and Peripheral Joint Complaints in Inflammatory Bowel Disease Patients: A Prospective Longitudinal Follow-up Study. *J Crohns Colitis*. 2016;10(2):166–175. DOI:10.1093/ecco-jcc/jjv195

30. Severs M, Spekhorst LM, Mangan MJJ, et al. Sex-Related Differences in Patients With Inflammatory Bowel Disease: Results of 2 Prospective Cohort Studies. *Inflamm Bowel Dis*. 2018;24(6):1298–1306. DOI:10.1093/ibd/izy004;
31. Roberts H, Rai SN, Pan J, et al. Extraintestinal manifestations of inflammatory bowel disease and the influence of smoking. *Digestion*. 2014;90(2):122–129. DOI:10.1159/000363228
32. Bakulin I.G., Bakulin I.G., Skalinskaya M.I., Maev I.V. et al. Pharmacotherapy of inflammatory bowel disease: management of efficacy and safety. *Terapevticheskiy arkhiv*. 2021;93(8):841–852. (in Russ.). DOI: 10.26442/00403660.2021.08.200982
33. Ye Y, Pang Z, Chen W, Ju S, Zhou C. The epidemiology and risk factors of inflammatory bowel disease. *Int J Clin Exp Med*. 2015;8(12):22529–22542.
34. Regional registry for Crohn's disease as a tool for prospective monitoring of patients. *Prakticheskaya meditsina*. 2014;1(4):17–19. (in Russ.).

<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2022-21-1-50-58>

УДК: 616.352-007.251-009.12:615.382:614.212



Применение аутологичной плазмы, обогащенной тромбоцитами, в комплексном лечении анальной трещины, сочетающейся со сфинктероспазмом, в амбулаторных условиях

Белик Б.М.¹, Ковалев А.Н.^{1,2}

¹Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России (пр. Ворошиловский, д. 105, г. Ростов-на-Дону, 344000, Россия)

²«Международный медицинский центр «УРО-ПРО» (ул. им. Яна Полуяна, д. 51/1, г. Краснодар, 350062, Россия)

РЕЗЮМЕ

ЦЕЛЬ: оценить возможности применения PRP-терапии в комплексном лечении пациентов с трещиной заднего прохода, осложненной спазмом внутреннего анального сфинктера, в условиях стационара «одного дня».

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ: выполнена сравнительная оценка результатов лечения 480 пациентов с трещиной заднего прохода, осложненной спазмом внутреннего анального сфинктера. Перед иссечением анальной трещины на первом этапе лечения у 220 пациентов (I группа) проводилась стандартная консервативная терапия, и у 260 пациентов (II группа) применялась PRP-терапия посредством инъекций аутологичной плазмы, обогащенной тромбоцитами, под рубцовые ткани трещины и в анальный сфинктер. Тонус анального сфинктера измеряли с помощью сфинктерометрии.

РЕЗУЛЬТАТЫ: у пациентов II группы по сравнению с I группой больных быстрее купировался болевой синдром, устранялся гипертонус анального сфинктера, восстанавливались показатели качества жизни и трудоспособность, а также сокращался период эпителизации раны анального канала ($29,4 \pm 2,8$ суток против $40,6 \pm 4,5$ суток). Это позволило снизить число рецидивов заболевания с 17,7% до 7,3% и получить на 26,8% больше хороших результатов лечения по сравнению с пациентами I группы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ: применение PRP-терапии в комплексном лечении больных с трещиной заднего прохода, осложненной спазмом внутреннего анального сфинктера, способствует его ликвидации и в 90,4% случаев позволяет достичь излечения.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: анальная трещина, сфинктероспазм, обогащенная тромбоцитами аутологичная плазма, PRP-терапия, амбулаторное лечение

КОНФИКТ ИНТЕРЕСОВ: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Белик Б.М., Ковалев А.Н. Применение аутологичной плазмы, обогащенной тромбоцитами, в комплексном лечении анальной трещины, сочетающейся со сфинктероспазмом, в амбулаторных условиях. *Колoproктология*. 2022; т. 21, № 1, с. 50–58. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2022-21-1-50-58>

The use of autologous platelet-rich plasma in the complex treatment of anal fissure combined with anal sphincter spasm in non-hospital settings

Boris M. Belik¹, Alexey N. Kovalev^{1,2}

¹Federal State Budgetary Educational Institution of higher Education "Rostov State Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation (Voroshilovsky pr., 105, Rostov-on-Don, 344000, Russia)

²"International Medical Center "URO-PRO" (str. im. Yana Poluyan, build. 51/1, Krasnodar, 350062, Russia)

ABSTRACT

AIM: to evaluate the clinical efficiency of autologous platelet-rich plasma (PRP) therapy in outpatient treatment of chronic anal fissure combined with anal sphincter spasm.

PATIENTS AND METHODS: a comparative study included 480 patients with chronic anal fissure combined with anal sphincter spasm. Before excision of the anal fissure with a radiosurgical scalpel at the first stage of treatment,

standard conservative treatment was performed in 220 patients (group I) and PRP therapy was used in 260 patients (group II) by injecting autologous platelet-rich plasma under the scar tissue of the fissure and into the anal sphincter. The tone of the anal sphincter was evaluated by sphincterometry.

RESULTS: after surgery, the pain was less intensive in group II than in group I patients, increased tone of anal sphincter was eliminated, quality of life and working capacity were restored, and the period of epithelization of the anal canal wound reduced (29.4 ± 2.8 days versus 40.6 ± 4.5 days). The recurrence rate decreased from 17.7% to 7.3%.

CONCLUSION: the use of PRP therapy in combination with excision of the anal fissure gives good results in 90.4% of patients.

KEYWORDS: anal fissure, anal sphincter spasm, autologous platelet-rich plasma, PRP therapy, non-hospital treatment

CONFLICT OF INTEREST: The authors declare no conflict of interest

FOR CITATION: Belik B.M., Kovalev A.N. The use of autologous platelet-rich plasma in the complex treatment of anal fissure combined with anal sphincter spasm in non-hospital settings. *Koloproktologia*. 2022;21(1):50–58. (in Russ.). <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2022-21-1-50-58>

АДРЕС ДЛЯ ПЕРЕПИСКИ: Белик Борис Михайлович, Ростовский государственный медицинский университет, пр. Ворошиловский, д. 105, Ростов-на-Дону, 344000, Россия; тел.: 8-904-500-64-42; e-mail: bbelik@yandex.ru

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE: Belik B.M., Federal State Budgetary Educational Institution of higher Education "Rostov State Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation, Voroshilovskiy pr., 105, Rostov-on-Don, 344000, Russia; tel.: 8-904-500-64-42; e-mail: bbelik@yandex.ru

Дата поступления — 27.08.2021
Received — 27.08.2021

После доработки — 19.11.2021
Revised — 19.11.2021

Принято к публикации — 08.03.2022
Accepted for publication — 08.03.2022

ВВЕДЕНИЕ

Трещина заднего прохода встречается у 11–15% больных с колопроктологическими заболеваниями и более чем в трети случаев приходится на пациентов трудоспособного возраста [1–3].

Ведущую роль в образовании анальной трещины играет развитие спазма внутреннего анального сфинктера, что приводит к ишемии анодермы и сопровождается выраженным болевым синдромом [4]. Нарушение кровообращения на фоне хронического воспалительного процесса в значительной мере снижает репаративные возможности тканей анодермы, что предопределяет формирование стойкого дефекта слизистой с плотными рубцовыми краями.

Лечение трещин заднего прохода, учитывая их патогенез, направлено, прежде всего, на устранение спазма сфинктера и прерывание болевого рефлекса, а также на улучшение репаративных процессов в самой ране [5]. С этой целью было предложено большое количество консервативных методик лечения, включая использование мази нифедипин, новокаиновые блокады нервных сплетений прямой кишки, инъекции под основание трещины различных анестезирующих растворов, раствора глицерина тринитрата, изосорбида динитрата, введение во внутренний анальный сфинктер ботулинического токсина и прочие [6–11]. Однако большая часть этих методов не лишена существенных недостатков. Так при введении спиртоновокаинового раствора или масляного анестетика возможно развитие некроза тканей в зоне инъекции. К недостаткам использования ботулотоксина

в лечении анальной трещины следует отнести необходимость повторной инъекции препарата и возможность развития у части пациентов осложнений, таких как выраженная аллергическая реакция на его ингредиенты, абсцесс или тромбированный геморрой [12]. При безуспешности и/или бесперспективности консервативных мероприятий предпринимается хирургическое лечение анальной трещины [13–15]. В настоящее время иссечение трещины заднего прохода в сочетании со сфинктеротомией подавляющим большинством специалистов считается операцией выбора [16,17]. Однако эта операция не лишена недостатков и нередко сопровождается осложнениями. У пациентов, которым выполнялась боковая подкожная сфинктеротомия, в послеоперационном периоде возможны кровотечения, гематомы, гнойно-воспалительные осложнения периаанальной области, и, наконец, недостаточность анального сфинктера [18,19] у 14–35% больных, перенесших сфинктеротомию [20–23]. Все вышеизложенное диктует необходимость разработки альтернативных малотравматичных способов и приемов лечения анальной трещины, которые также могли бы успешно использоваться и в амбулаторных условиях в качестве стационарозамещающей технологии.

С этой точки зрения представляет интерес использование обогащенной тромбоцитами аутологичной плазмы (Platelet Rich Plasma, PRP) с целью улучшения регенеративных процессов в тканях с трофическими изменениями в условиях повышенного тонуса спазмированных мышц сфинктера прямой кишки.

PRP-терапия основана на инъекции в проблемную зону обогащенной тромбоцитами плазмы, полученной

из собственной крови пациента. Такая плазма содержит большое количество биологически активных веществ — факторов роста тромбоцитов, которые запускают и регулируют восстановительные процессы в пораженном участке тканей. В настоящее время PRP-терапия успешно применяется в комплексном лечении различных воспалительно-дегенеративных заболеваний во многих областях медицины: пластической хирургии, косметологии, урологии, стоматологии, травматологии, ортопедии, гинекологии [24–27]. Аутологичная плазма, содержащая концентрацию тромбоцитов, существенно превышающую базовый уровень на единицу объема, обладает уникальными биологическими свойствами. После разрушения тромбоцитарной мембраны и дегрануляции тромбоцитов выделяется от 50 до 80 α -гранул, что сопровождается выработкой большого количества факторов роста и других активных биологических компонентов, действие которых направлено, преимущественно, на образование новых сосудов мелкого и среднего калибра, а также активацию нейрогенеза. Вследствие воздействия факторов роста стимулируется неогенез, улучшается кровоснабжение, трофика и иннервация тканей, что особенно важно в хирургическом лечении заболеваний, связанных со снижением кровоснабжения тканей, замещением здоровых тканей рубцовым процессом и выраженным фиброзом. В настоящее время идентифицировано более 100 факторов роста тромбоцитов, однако хорошо изучены только 6 основных групп факторов роста, клиническая значимость которых была доказана. Среди них имеется, по крайней мере, три группы факторов роста, которые оказывают непосредственное воздействие на миоциты гладкомышечной ткани, стимулируя процессы неогенеза и нейрогенеза. Так тромбоцитарный фактор роста (PDGFA+B) активирует фибробласты и миоциты гладкомышечной ткани, способствует клеточному росту, стимулирует синтез коллагена и гликозаминогликанов, усиливает образование грануляционной ткани и формирование матрикса коллагена, активирует синтез морфогенетических белков, стимулирует ангиогенез. Инсулиноподобные факторы роста (IGF — I, II) стимулируют пролиферацию клеток мышечной ткани, ускоряют регенеративные процессы и активируют ангиогенез. Основным фактором роста фибробластов (bFGF) оказывает стимулирующее действие на ангиогенез и пролиферацию фибробластов, улучшает заживление мышечной ткани.

Кроме них, имеется также и эпидермальный фактор роста (PD-EGF), функция которого заключается в активации пролиферации эпидермальных и эпителиальных клеток, стимулировании ангиогенеза [27,28]. Как показали исследования, введение обогащенной тромбоцитами аутоплазмы в рубцово-измененные

ткани оказывает значительное воздействие на их морфологические структуры. Это приводит к модификации клеточного состава стромы и уменьшению толщины подэпителиального фиброзного слоя, восстановлению неогенеза, что, в целом, свидетельствует об активации регенераторно-пролиферативных процессов в поврежденных тканях [29].

Таким образом, анализ представленных литературных сведений позволяет предположить целесообразность применения обогащенной тромбоцитами аутоплазмы в комплексном лечении хронической анальной трещины, осложненной стойким сфинктероспазмом, с целью улучшения трофики и регенерации в зоне поврежденных тканей.

Соответственно, цель данного исследования — оценка возможности применения PRP-терапии в комплексном лечении пациентов с трещиной заднего прохода, осложненной сфинктероспазмом, в условиях стационара «одного дня».

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В настоящую работу были включены 480 пациентов, наблюдавшихся в стационаре «одного дня» в международном медицинском центре «УРО-ПРО» г. Краснодара в период с 2014 по 2021 гг., с диагнозом трещина заднего прохода, сочетающаяся со спазмом сфинктера. Мужчин было 190 (39,6%), женщин — 290 (60,4%). Средний возраст составил $45,7 \pm 4,2$ лет. Впервые за специализированной медицинской помощью пациенты обращались в диапазоне от 6 месяцев до 5 лет от момента появления первых симптомов заболевания. У 63,6% пациентов анамнез заболевания был более 1 года. У 395 (82,3%) пациентов трещина прямой кишки располагалась на задней стенке, и у 85 (17,7%) пациентов дефект слизистой локализовался на передней или боковой поверхности. Каждый пациент подвергался пальцевому исследованию прямой кишки, аноскопии, ректороманоскопии (фиброколоноскопии). Сфинктерометрию выполняли посредством сфинктерометра S4402 (MSM, Германия). Контрольными (нормативными) показателями сфинктерометрии являлись данные, полученные нами при исследовании давления в анальном канале у 20 добровольцев (10 мужчин и 10 женщин). В этом случае мы использовали обобщенные данные для контрольной группы без их разделения по гендерному признаку, так как это могло бы существенно затруднить статистическую обработку материала и трактовку результатов исследования. При этом средний возраст добровольцев ($43,7 \pm 3,6$ лет) максимально приближался к среднему возрасту пациентов, включенных в исследование. Все пациенты,

участвовавшие в настоящем клиническом исследовании, дали на это добровольное информированное согласие.

Больные были распределены на две равные группы, сопоставимые по возрасту, полу, длительности анамнеза и клиническим проявлениям заболевания. У 220 больных (I группа) в лечении использовали стандартную консервативную терапию, включая инъекции под трещину раствора гидрокортизона с новокаином. У 52 (23,6%) пациентов дополнительно осуществляли введение ботулинического токсина типа А (40–60 ЕД препарата) во внутренний сфинктер прямой кишки и под рубцовую ткань анальной трещины.

У 260 пациентов (II группа) в комбинированном лечении использовалась PRP-терапия по разработанной нами методике «Способ лечения острой и хронической анальной трещины, осложненной сфинктероспазмом». Патент 2644753, Российская Федерация, опубликовано 13.02.2018). Из полученной у пациента 50–70 мл периферической крови готовили обогащенную тромбоцитами аутологичную плазму и ее центрифугировали в два этапа в специальных пробирках YCELLBIO-KIT (Корея). В такой аутоплазме получали концентрацию тромбоцитов, соответствующую $1,2 \times 10^6$ – $3,0 \times 10^6$ клеток/мл.

На предоперационном этапе (за 5–7 дней до оперативного вмешательства) этим пациентам осуществляли инъекции 4–5 мл обогащенной тромбоцитами аутологичной плазмы на 1, 5, 7 и 12 часов по условному циферблату во внутренний и наружный сфинктеры, а также под рубцовую ткань дефекта слизистой анального канала.

На втором этапе лечения пациентам в обеих группах реализовывали лазерную коагуляцию трещины заднего прохода аппаратом «Metrum Cryoflex» (США) с последующим радикальным иссечением ее рубцовых краев радиохирургическим скальпелем «Сургитрон» или «Curis» («Zerts», Германия). У 183 (83,2%) пациентов I группы дополнительно выполняли дозированную боковую сфинктеротомию, тогда как у пациентов II группы вмешательств на сфинктере не осуществляли. В послеоперационном периоде у пациентов обеих групп в амбулаторных условиях применялась стандартная медикаментозная терапия и проводились этапные перевязки. Кроме того, у пациентов II группы для улучшения процесса регенерации раны анального канала через 1 месяц после иссечения трещины повторно осуществляли процедуру PRP-терапии по вышеописанной методике.

У всех испытуемых пациентов оценивали выраженность болевого синдрома по 5-балльной вербальной рейтинговой шкале оценки боли (Verbal Rating Scale, VRS). 0 баллов соответствовало полному отсутствию болевого синдрома, а 5 баллов означало нестерпимую

боль, требующую обязательного назначения медикаментозного обезболивания. В различные сроки после лечения анализировали качество жизни пациентов с помощью опросника «SF-36 Health Status Survey». На основе этих данных рассчитывали два основных суммарных коэффициента: физический элемент здоровья (Physical health — PH) и психологический элемент здоровья (Mental Health — MH). По данной шкале качество жизни, равное 100 баллов, демонстрирует абсолютное здоровье, в свою очередь, 0 баллов соответствует нижнему параметру шкалы. Расчеты производили с помощью специального онлайн-калькулятора.

Критериями оценки результатов лечения являлись выраженность и продолжительность болевого синдрома, адекватность купирования гипертонуса анального сфинктера, сроки полноценной эпителизации послеоперационных ран и восстановления трудоспособности пациентов с их возвращением к привычному образу жизни. Эффективность лечения больных оценивали следующим образом: хорошие результаты — полное выздоровление и восстановление качества жизни; удовлетворительные результаты — снижение выраженности симптомов заболевания (сфинктероспазма, болевого синдрома, кровотечения, воспалительного отека); неудовлетворительные результаты — сохранение основных симптомов заболевания, а также присоединение инфекционно-воспалительных или иных осложнений.

РЕЗУЛЬТАТЫ

У пациентов II группы, степень болевого синдрома после операции была однозначно ниже ($p < 0,05$), чем у больных I группы (Рис. 1).

У пациентов II группы наличие полноценной эпителизации послеоперационных ран констатировали на $29,4 \pm 2,8$ сутки, тогда как в I группе больных сроки эпителизации ран были существенно больше и составили $40,6 \pm 4,5$ суток. Трудоспособность пациентов II группы восстановилась на $2,1 \pm 0,4$ сутки, а к больным I группы трудоспособность вернулась на $4,2 \pm 0,8$ сутки. Сравнительная оценка показателей сфинктерометрии у пациентов с анальной трещиной I и II групп в динамике лечения представлена в таблице 1.

Полученные результаты свидетельствовали, что на момент начала лечения у пациентов обеих групп при сфинктерометрии выявлялся выраженный гипертонус анального сфинктера, проявляющийся значительным повышением величин среднего и максимального давления в покое и при волевом сокращении. Начиная с 10-х суток после операции, у пациентов II группы, которым перед иссечением анальной

трещины в ткани анодермы, а также внутренней и наружный сфинктеры прямой кишки предварительно производилась инъекция обогащенной тромбоцитами аутоплазмы, показатели давления в прямой кишке в покое и при волевом сокращении были достоверно ниже по сравнению с аналогичными параметрами в I группе больных.

Через 30 суток после перенесенного оперативного вмешательства у больных II группы показатели сфинктерометрии практически не отличались от нормативных значений, тогда как у 52 (23,6%) пациентов I группы в эти же сроки показатели сфинктерометрии оставались существенно повышенными, что указывало на сохранение гипертонуса анального сфинктера. Это послужило основанием для дополнительного введения в эти сроки данным пациентам ботулинического токсина типа А (40–60 ЕД препарата) преимущественно во внутренний сфинктер прямой кишки и частично под рубцовую ткань анальной трещины. В этом случае мы исходили из того, что введение ботулотоксина способствует релаксации внутреннего сфинктера и, соответственно, создает более благоприятные условия для заживления хронической трещины. В определенной степени это являлось вынужденной дополнительной мерой, направленной на ликвидацию длительно сохраняющегося спазма сфинктера в послеоперационном периоде у части пациентов I группы для получения приемлемых результатов лечения.

Из 52 пациентов, у которых в послеоперационные сроки сохранялся гипертонус анального сфинктера, у 37 изначально не выполняли дозированную боковую сфинктеротомию, тогда как у 15 больных спазм сфинктера сохранялся в эти сроки, несмотря на выполненную сфинктеротомию.

Только через 2 месяца после операции у пациентов I группы регистрировали нормализацию показателей сфинктерометрии и понижение давления в анальном канале до приемлемых величин. Таким образом, регресс снижения показателей давления в анальном канале после операции у пациентов II группы был достоверно выше относительно аналогичной динамики в I группе больных.

Рецидив заболевания был отмечен у 19 (7,3%) пациентов II группы, тогда как в I группе возобновление симптомов трещины заднего прохода зафиксировали у 39 (17,7%) оперированных больных. В 24 (10,9%) случаях у пациентов I группы в послеоперационном периоде были отмечены гнойно-воспалительные осложнения. Аналогичных послеоперационных раневых осложнений у пациентов II группы не наблюдалось. В подавляющем большинстве наблюдений у пациентов II группы по сравнению с I группой больных были достигнуты хорошие и удовлетворительные результаты лечения (соответственно, 92,7% против 71,3%) (Табл. 2). При этом суммарный коэффициент физического и психологического элементов здоровья,

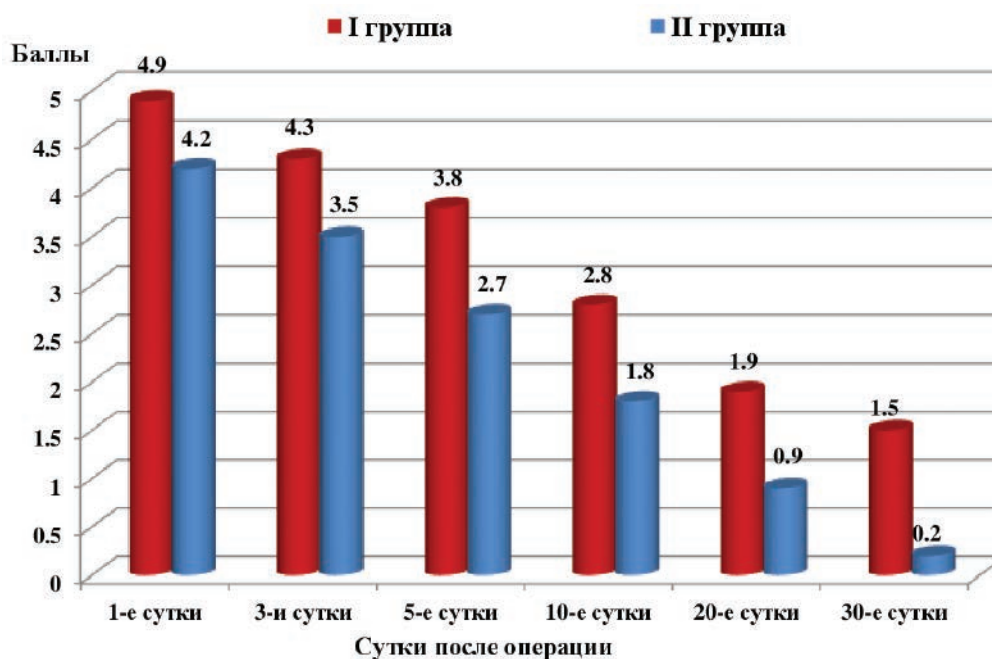


Рисунок 1. Сравнительная оценка выраженности болевого синдрома по VRS (баллы) у пациентов с анальной трещиной в I и II группах после операции

Figure 1. Comparative assessment of the severity of pain syndrome according to VRS (points) in patients with anal fissure in groups I and II after surgery

Таблица 1. Сравнительная оценка показателей сфинктерометрии у пациентов с анальной трещиной в I и II группах в динамике лечения ($M \pm m$)

Table 1. Comparative assessment of sphincterometry indicators in patients with anal fissure in groups I and II in the dynamics of treatment ($M \pm m$)

Показатели сфинктерометрии (мм рт. ст.)	Группы больных	Контрольные значения	Этапы исследования			
			До операции	После операции, сутки		
				10-е сутки	30-е сутки	60-е сутки
Среднее давление в покое	I группа	44,6 ± 9,8	96,2 ± 13,2	89,9 ± 9,3	73,2 ± 8,3	49,2 ± 7,7*
	II группа		98,1 ± 15,4**	70,1 ± 6,8	48,1 ± 7,6*	45,1 ± 6,8* **
Максимальное давление в покое	I группа	52,5 ± 11,7	104,1 ± 18,9	98,7 ± 8,4	82,3 ± 10,4	58,1 ± 9,7*
	II группа		106,3 ± 19,4**	77,2 ± 7,1	59,0 ± 8,5*	53,4 ± 6,9* **
Среднее давление при волевом сокращении	I группа	89,5 ± 8,4	133,1 ± 12,7	119,1 ± 8,9	108,4 ± 8,3	90,1 ± 10,3*
	II группа		134,2 ± 11,5**	101,2 ± 7,8	92,2 ± 6,4*	87,2 ± 9,6* **
Максимальное давление при волевом сокращении	I группа	138,6 ± 13,1	182,4 ± 21,8	169,7 ± 10,2	157,5 ± 7,6	144,3 ± 11,5*
	II группа		185,3 ± 29,6**	150,2 ± 8,6	141,4 ± 6,8*	137,9 ± 14,7* **

Примечание. Статистически недостоверные различия ($p > 0,05$): * — по сравнению с контрольными значениями; ** — между группами.

рассчитываемый в течение первых 30 суток после операции с помощью опросника SF-36, показал, что у пациентов II группы эти показатели были достоверно выше, чем у больных I группы (Рис. 2). Таким образом, полученные нами данные показали, что у пациентов II группы, у которых в комплексе лечебных мероприятий применялась PRP-терапия, в целом были получены лучшие результаты лечения, чем у больных I группы.

ОБСУЖДЕНИЕ

Использование обогащенной тромбоцитами аутологичной плазмы у пациентов с трещиной заднего прохода, осложненной спазмом сфинктера, является целесообразным и патогенетически обоснованным лечебным мероприятием. Как правило, при традиционном медикаментозном лечении заживление анальных трещин происходит медленно, так как эта

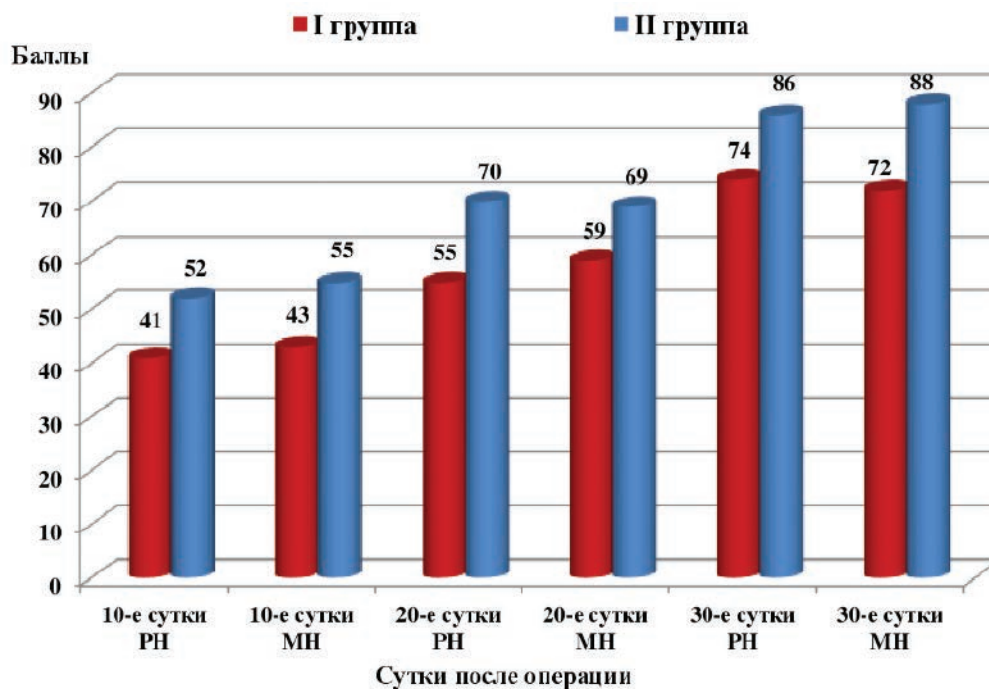


Рисунок 2. Сравнительная оценка качества жизни по шкале SF-36 у пациентов с анальной трещиной в I и II группах после операции

Figure 2. Comparative assessment of the quality of life according to the SF-36 scale in patients with anal fissure in groups I and II after surgery

Таблица 2. Сравнительная оценка результатов лечения больных с анальной трещиной в I и II группах
Table 2. Comparative evaluation of the results of treatment of patients with anal fissure in groups I and II

Группы больных	Результаты лечения					
	Хорошие		Удовлетворительные		Неудовлетворительные	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
I группа (n = 220)	140	63,6	17	7,7	63	28,6
II группа (n = 260)	235	90,4	6	2,3	19	7,3

область недостаточно кровоснабжается вследствие стойкого спазма сфинктера. Лечебный эффект введенной в проблемную зону анального канала аутологичной плазмы, обогащенной высокой концентрацией тромбоцитов, по-видимому, обусловлен воздействием на основные патогенетические звенья заболевания: стойкий спазм внутреннего сфинктера прямой кишки и нарушение репарации тканей в области дефекта анодермы вследствие недостаточного кровоснабжения. Введение аутологичной плазмы, содержащей в большом количестве факторы роста тромбоцитов, непосредственно в анальный сфинктер и под дефект анодермы способствует устранению мышечного спазма и улучшению кровоснабжения слизистой оболочки анального канала, а также запускает каскад репаративных восстановительных процессов в пораженном участке тканей. При этом следует подчеркнуть необходимость проведения коррекции сфинктероспазма с помощью PRP-терапии именно на первом этапе лечения, а затем производить иссечение самой анальной трещины. В противном случае при нарушении последовательности проведения этих лечебных мероприятий есть вероятность формирования «порочного круга» с развитием рецидива заболевания.

Введение обогащенной тромбоцитами аутоплазмы в зону рубцово-измененных тканей анального сфинктера способствует стимуляции и частичной регенерации поврежденных гладкомышечных структур за счет активации процессов нео-ангиогенеза и нейрогенеза. Получаемый при этом эффект релаксации анального сфинктера, что достоверно подтверждается данными сфинктерометрии, по-видимому, опосредован частичной регенерацией мышечной ткани на фоне активных пролиферативных процессов непосредственно в зоне самой анальной трещины. В определенной степени это подтверждается возможностью полного заживления хронической анальной трещины и устранения спазма сфинктера без выполнения сфинктеротомии в условиях топического применения обогащенной тромбоцитами аутоплазмы.

Убедительным доказательством позитивного воздействия PRP-терапии на функциональное состояние анального сфинктера являлось развитие его устойчивой релаксации, что подтверждалось результатами сфинктерометрии. Это позволило отказаться от

сфинктеротомии у пациентов II группы, что существенно снизило степень хирургической агрессии и практически исключило риск развития раневых инфекционно-воспалительных осложнений, которые в 10,9% случаев наблюдались у больных I группы после выполнения вмешательств на анальном сфинктере. Кроме того, отказ от выполнения сфинктеротомии у пациентов II группы положительно повлиял на сроки заживления раны анодермы, а также уровень качества жизни после оперативного вмешательства. При этом у пациентов II группы в условиях применения PRP-терапии после операции на фоне ликвидации стойкого сфинктероспазма значительно раньше купировался болевой синдром, и восстанавливалась их трудоспособность. На $11,2 \pm 3,4$ сутки сокращались сроки полноценной эпителизации раны анального канала, а также более высоко оценивались суммарные коэффициенты физического и психологического элементов здоровья. В конечном итоге у больных II группы удалось снизить число рецидивов заболевания с 17,7 до 7,3% (то есть на 10,4%) и получить на 26,8% больше положительных исходов лечения по сравнению с пациентами I группы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Применение PRP-терапии в комплексном лечении больных с трещиной заднего прохода, осложненной сфинктероспазмом, способствует ликвидации патологического спазма сфинктера, в существенной степени снижает уровень болевого синдрома, способствует более быстрому заживлению послеоперационных ран и возвращению трудоспособности. Предложенный нами способ лечения трещины заднего прохода патогенетически обоснован, является достаточно эффективным, отличается минимальным травматизмом и может с успехом использоваться в качестве стационарозамещающей технологии в амбулаторных условиях и стационаре «одного дня».

УЧАСТИЕ АВТОРОВ

Концепция и дизайн исследования: Белик Б.М., Ковалев А.Н.

Сбор и обработка материалов: Белик Б.М., Ковалев А.Н.

Статистическая обработка: *Белик Б.М., Ковалев А.Н.*
 Написание текста: *Белик Б.М., Ковалев А.Н.*
 Редактирование: *Белик Б.М., Ковалев А.Н.*

AUTHORS CONTRIBUTION

The concept and design of the study: *Boris M. Belik, Aleksey N. Kovalev*

Collection and processing of materials: *Boris M. Belik, Aleksey N. Kovalev*

Statistical processing: *Boris M. Belik, Aleksey N. Kovalev*

Text writing: *Boris M. Belik, Aleksey N. Kovalev*

Editing: *Boris M. Belik, Aleksey N. Kovalev*

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Белик Борис Михайлович — заведующий кафедрой общей хирургии Ростовского государственного медицинского университета; МБУЗ «Городская больница № 1 им. Н.А. Семашко», кафедра общей хирургии

Ковалев Алексей Николаевич — ассистент кафедры общей хирургии РостГМУ, врач-хирург ООО «Международный медицинский центр «УРО-ПРО» г. Краснодар

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Boris M. Belik — Head of the Department of General Surgery, Federal State Budgetary Educational Institution of higher Education “Rostov State Medical University” of the Ministry of Health of the Russian Federation, Rostov-on-Don. Municipal budgetary health care institution “City Hospital No. 1 named after N.A. Semashko”, Department of General Surgery Aleksey N. Kovalev — Assistant of the Department of General Surgery, Federal State Budgetary Educational Institution of higher Education “Rostov State Medical University” of the Ministry of Health of the Russian Federation, Rostov-on-Don; Surgeon of the “International Medical Center “URO-PRO”, Krasnodar

ЛИТЕРАТУРА

- Adamova Z, Slovacek R, Bar T. Anal fissure. *Cas Lek Cesk*. 2015;154(1):11–13.
- Воробьев Г.И. Основы колопроктологии. М.: ООО «Медицинское информационное агентство». 2006; 432 с.
- Шелыгин Ю.А. Клинические рекомендации. Колопроктология. Под ред. акад. РАН Ю.А.Шелыгина. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2020; с. 12–29.
- Breen E, Bleday R. Anal fissure: Clinical manifestations, diagnosis, prevention. Waltham, MA, 2015; pp. 11–16
- Opazo A, Aguirre E, Saldaña E, et al. Patterns of impaired internal anal sphincter activity in patients with anal fissure. *Colorectal Dis*. 2013;15(4):492–499.
- Грошилин В.С. Эффективность использования раствора глицерина тринитрата у больных с анальными трещинами. *Вестник национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова*. 2008;3(1):58–59.
- Ткалич О.В., Пономаренко А.А., Фоменко О.Ю. и соавт. Непосредственные результаты комплексного лечения хронической анальной трещины с применением ботулотоксина типа А. *Колопроктология*. 2020;19(1):80–99. DOI: 10.33878/2073-7556-2020-19-1-80-99
- Bobkiewicz A, Francuzik W, Krokowicz L. Botulinum Toxin Injection for Treatment of Chronic Anal Fissure: Is There Any Dose Dependent Efficiency? A Meta-Analysis. *World J Surg*. 2016;40(12):3064–3072. DOI: 10.1007/s00268-016-3693-9
- Katsinelos P, Kountouras J, Paroutoglou G, et al. Aggressive treatment of acute anal fissure with 0,5% nifedipine ointment prevents its evolution to chronicity. *World J Gastroenterol*. 2006;12(38):6203–6206.
- Kirkil C. The efficiency of various doses of topical isosorbide dinitrate in the treatment of chronic anal fissure and the long-term results: A prospective, randomized and controlled clinical trial. *Turk J Gastroenterol*. 2012;23(1):28–32.
- Lin JX, Krishna S, Su’a B. Optimal Dosing of Botulinum Toxin for Treatment of Chronic Anal Fissure: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Dis Colon Rectum*. 2016;59(9):886–894. DOI: 10.1097/DCR.0000000000000612
- Mentes BB, et al. Comparison of botulinum toxin injection and lateral internal sphincterotomy for the treatment of chronic anal fissure. *Dis Colon Rectum*. 2003;46:232–237.
- Ривкин В.Л., Файн С.Н., Бронштейн А.С. и соавт. Руководство по колопроктологии. М.: 2004. 488 с.
- Nelson R, Thomas K, Morgan J, et al. Non surgical therapy for anal fissure. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;2, CD003431.
- Шелыгин Ю.А. с соавт. Анальная трещина у взрослых. Клинические рекомендации. М.: 2016; с.8–10.
- Davies I, Dafydd L, Davies L. Long term outcomes after lateral anal sphincterotomy for anal fissure: a retrospective cohort study. *Surg Today*. 2014;44(6):1032–1039
- Ткалич О.В., Жарков Е.Е., Пономаренко А.А. Современные методы медикаментозной релаксации внутреннего сфинктера у больных анальной трещиной. *Хирург*. 2019;8:26–42.
- Шелыгин Ю.А., Фролов С.А., Орлова Л.П. и соавт. Анальное недержание у больных, перенесших иссечение анальной трещины в сочетании с боковой подкожной сфинктеротомией. *Колопроктология*. 2008;3(25):18–24.
- Ebinger SM, Hardt J, Warschkow R. Operative and medical treatment of chronic anal fissures—a review and network meta-analysis of randomized controlled trials. *J Gastroenterol*. 2017;52(6):663–676. DOI: 10.1007/s00535-017-1335-0.
- Motie MR, Hashemi P. Chronic anal fissure: a comparative study of medical treatment versus surgical sphincterotomy. *Acta Med Iran*. 2016;54(7):437–440.
- Stewart D, Gaertner W, Glasgow S. Clinical practice guideline for the management of anal fissures. *Dis Colon Rectum*. 2017;60(1):7–14.
- Крылов Н.Н. Хроническая анальная трещина. *Вестник хирургической гастроэнтерологии*. 2008;1:5–11.
- Garg P, Garg M, Menon GR. Long-term continence disturbance after lateral internal sphincterotomy for chronic anal fissure. A systematic review and meta-analysis. *Colorectal Dis*. 2013;15:e104–117.
- Маланин Д.А., Трегубов А.С., Демещенко М.В. и соавт. PRP-терапия при остеоартрите крупных суставов. Волгоград.: Издательство ВолГМУ. 2018; 49 с.
- Filardo G, Di Matteo B, Kon E, et al. Platelet-rich plasma in tendon-related disorders: results and indication. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2018;26:1984–1999.

26. Anitua E, Sánchez M, Orive G, et al. The potential impact of the preparation rich in growth factors (PRGF) in different medical fields. *Biomaterials*. 2007;28(31):4551–4560. DOI: 10.1016/j.biomaterials.2007.06.037.
27. Xuetao X, Changqing Z, Rocky S. Tuan. Biology of platelet-rich plasma and its clinical application in cartilage repair. *Arthritis Res Ther*. 2013;16(1): 204. DOI: 10.1186/ar4493
28. Behera P, Behera P, Patel S, et al. Orthobiologics and platelet

- rich plasma. *Indian J Orthop*. 2014;48(1):1–9. DOI: 10.4103/0019-5413.125477
29. Медведев В.Л., Ополский А.М., Коган М.И. Перспективы развития регенеративных технологий. Современные знания об аутоплазме, обогащенной тромбоцитами и возможности её применения в лечении урологических заболеваний. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2018;25(3):155–161. DOI: 10.25207/1608-6228-2018-25-3-155-161

REFERENCES

1. Adamova Z, Slovacek R, Bar T. Anal fissure. *Cas Lek Cesk*. 2015;154(1):11–13.
2. Vorobyev G.I. Fundamentals of coloproctology. Moscow: LLC "Medical Information Agency". 2006; 432 p. (in Russ.).
3. Shelygin Yu.A. Clinical recommendations. Coloproctology. Edited by a akad. of RAS Shelygin Yu.A. Moscow: GEOTAR-Media. 2020; pp. 12–29. (in Russ.).
4. Breen E, Bleday R. Anal fissure: Clinical manifestations, diagnosis, prevention. Waltham, MA, 2015; pp. 11–16
5. Opazo A, Aguirre E, Saldaña E, et al. Patterns of impaired internal anal sphincter activity in patients with anal fissure. *Colorectal Dis*. 2013;15(4):492–499.
6. Groshilin B.C. The efficiency of using a solution of glycerin trinitrate in patients with anal fissures. *Bulletin of the National Medical and Surgical Center in the name of N. I. Pirogov*. 2008;3(1):58–59.
7. Tkalič O.V., Ponomarenko A.A., Fomenko O.Yu. et al. The immediate results of complex treatment of chronic anal fissure with the use of botulinum toxin type A. *Koloproktologia*. 2020;19(1):80–99. (in Russ.). DOI: 10.33878/2073-7556-2020-19-1-80-99
8. Bobkiewicz A, Francuzik W, Krokowicz L. Botulinum Toxin Injection for Treatment of Chronic Anal Fissure: Is There Any Dose Dependent Efficiency? A Meta-Analysis. *World J Surg*. 2016;40(12):3064–3072. DOI: 10.1007/s00268-016-3693-9
9. Katsinelos P, Kountouras J, Paroutoglou G, et al. Aggressive treatment of acute anal fissure with 0.5% nifedipine ointment prevents its evolution to chronicity. *World J Gastroenterol*. 2006;12(38):6203–6206.
10. Kiril C. The efficiency of various doses of topical isosorbide dinitrate in the treatment of chronic anal fissure and the long-term results: A prospective, randomized and controlled clinical trial. *Turk J Gastroenterol*. 2012;23(1):28–32.
11. Lin JX, Krishna S, Su'a B. Optimal Dosing of Botulinum Toxin for Treatment of Chronic Anal Fissure: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Dis Colon Rectum*. 2016;59(9):886–894. DOI: 10.1097/DCR.0000000000000612
12. Montes BB, et al. Comparison of botulinum toxin injection and lateral internal sphincterotomy for the treatment of chronic anal fissure. *Dis Colon Rectum*. 2003;46:232–237.
13. Rivkin V.L., Fine S.N., Bronstein A.S. et al. Guide to coloproctology. Moscow. 2004; 488 p. (in Russ.).
14. Nelson R, Thomas K, Morgan J, et al. Non surgical therapy for anal fissure. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012; 2, CD003431.
15. Shelygin Yu.A. et al. Anal fissure in adults. Clinical recommendations. Moscow: 2016; pp. 8–10. (in Russ.).
16. Davies I, Dafydd L, Davies L. Long term outcomes after lateral anal sphincterotomy for anal fissure: a retrospective cohort study. *Surg Today*. 2014;44(6):1032–1039
17. Tkalič O.V., Zharkov E.E., Ponomarenko A.A. Modern methods of drug relaxation of the intrinsic sphincter in patients with anal fissure. *Surgeon*. 2019;8:26–42. (in Russ.).
18. Shelygin Yu.A., Frolov S.A., Orlova L.P. et al. Anorectal incontinence in patients who have underwent excision of the anal fissure in combination with collateral subcutaneous sphincterotomy. *Koloproktologia*. 2008;3(25):18–24. (in Russ.).
19. Ebinger SM, Hardt J, Warschkow R. Operative and medical treatment of chronic anal fissures—a review and network meta-analysis of randomized controlled trials. *J Gastroenterol*. 2017;52(6):663–676. DOI: 10.1007/s00535-017-1335-0.
20. Motie MR, Hashemi P. Chronic anal fissure: a comparative study of medical treatment versus surgical sphincterotomy. *Acta Med Iran*. 2016;54(7):437–440.
21. Stewart D, Gaertner W, Glasgow S. Clinical practice guideline for the management of anal fissures. *Dis Colon Rectum*. 2017;60(1):7–14.
22. Krylov N.N. Chronic anal fissure. *Bulletin of Surgical Gastroenterology*. 2008;1:5–11. (in Russ.).
23. Garg P, Garg M, Menon GR. Prolonged violation of abstinence after lateral internal sphincterotomy for chronic anal fissure. Systematic review and meta-analysis. *Colorectal Dis*. 2013;15:e104–117.
24. Malanin D.A., Tregubov A.S., Demeshchenko M.V. et al. PRP-therapy for osteoarthritis of major joints. Volgograd.: Publishing house of VolgSMU. 2018; 49 p. (in Russ.).
25. Filardo G, Di Matteo B, Kon E, et al. Platelet-rich plasma in tendon-related disorders: results and indication. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2018;26:1984–1999.
26. Anitua E, Sánchez M, Orive G, et al. The potential impact of the preparation rich in growth factors (PRGF) in different medical fields. *Biomaterials*. 2007;28(31):4551–4560. DOI: 10.1016/j.biomaterials.2007.06.037.
27. Xuetao X, Changqing Z, Rocky S. Tuan. Biology of platelet-rich plasma and its clinical application in cartilage repair. *Arthritis Res Ther*. 2013;16(1): 204. DOI: 10.1186/ar4493
28. Behera P, Behera P, Patel S, et al. Orthobiologics and platelet rich plasma. *Indian J Orthop*. 2014;48(1):1–9. DOI: 10.4103/0019-5413.125477
29. Medvedev V.L., Opolsky A.M., Kogan M.I. Prospects for the development of regenerative technologies. Modern knowledge about platelet-enriched autoplasm and the possibility of its use in the treatment of urological diseases. *Kuban Scientific Medical Bulletin*. 2018;25(3):155–161. (In Russ.) DOI: 10.25207/1608-6228-2018-25-3-155-161

<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2022-21-1-59>



Комментарии редколлегии к статье

«Применение аутологичной плазмы, обогащенной тромбоцитами, в комплексном лечении анальной трещины, сочетающейся со сфинктероспазмом, в амбулаторных условиях», авторы: Белик Б.М., Ковалев А.Н.

Статья Белик Б.М. и Ковалева А.Н. посвящена актуальной проблеме в структуре оказания колопроктологической помощи трудоспособному населению. В последние годы для стимуляции ускорения регенеративных процессов в раневых дефектах успешно применяется аутологичная плазма, обогащенная тромбоцитами. В этой связи исследования по ее применению у пациентов, страдающих хронической анальной трещиной, не лишены научно-практического интереса.

Однако на основании результатов опубликованной работы, нельзя сделать однозначный вывод о положительном эффекте аутологичной плазмы,

обогащенной тромбоцитами, поскольку у каждого пациента использовалось несколько методов лечения.

По нашему мнению, авторам целесообразно в последующем сформировать более однородные группы пациентов, сравнивая различные методы лечения с применением аутологичной плазмы и без него.

Редколлегия журнала надеется, что дальнейшее изучение данной проблемы позволит более достоверно судить о степени влияния данного метода на результаты лечения хронической анальной трещины.

Редколлегия журнала «Колопроктология»

<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2022-21-1-60-70>



Treatment of chronic anal fissure botulinum toxin type A 40 U in comparison with lateral subcutaneous sphincterotomy (NCT03855046)

Roman Yu. Khryukin¹, Eugeny E. Zharkov¹, Nikolay A. Goloktionov¹, Svetlana V. Nekhrikova¹, Vladimir Yu. Medvedev², Sergey V. Slozhenikin², Eugeny A. Zagryadskii³, Alexey A. Ponomarenko¹

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

²SBHIMR«PRCH» Separate Structural Unit №7 (Bolnichny proyezd str., 4A, Podolsk, 142155, Russia)

³Medical Center «ON CLINIC» (Bolshaya Molchanovka str., 32-1, Moscow, 121069, Russia)

ABSTRACT AIM: to improve the results of chronic anal fissure treatment.

PATIENTS AND METHODS: the prospective randomized study included 176 patients divided in two groups. Eighty-eight patients underwent fissure excision in combination with injection of botulinum toxin type A (incobotulinum toxin) into the internal anal sphincter (main group, BTA), and 88 patients underwent anal fissure excision in combination with lateral subcutaneous sphincterotomy (control group, LIS).

RESULTS: on the 30th day after surgery, spasm of internal anal sphincter, according to profilometry, persisted in 14.8% of patients of the main group (BTA) and 22.7% of patients in the control group (LSS) ($p = 0.18$), and on the 60th day in 20.4% and 14.8% of patients, respectively ($p = 0.32$). On the 60th day after surgery, the postoperative wound did not epithelialize in 14% of patients in the BTA group and 1% of the LSS group ($p = 0.0006$). On the 30th day after surgery, complaints of incontinence were noted by 32% of patients in the BTA group and 31% in the LSS group ($p = 0.87$), on the 60th day — 7% and 11% of patients, respectively ($p = 0.29$). The intensity of pain after surgery in the compared groups did not differ both after defecation and during the day ($p > 0.05$). Expansion of the surgery volume increases the chance of developing temporary anal sphincter incontinence (ASI) by 2.44 times on the 30th day of observation ($p = 0.01$) and by 3 times — on day 60 ($p = 0.04$). The use of BTA as a method of internal anal sphincter relaxation increases the chance of slowing down the epithelization of the postoperative wound by 13.7 times [$p = 0.01$], and the expansion of the surgery volume — by 3.47 times [$p = 0.03$].

CONCLUSION: the use 40 U of botulinum toxin type A after anal fissure excision is not inferior to lateral subcutaneous sphincterotomy in elimination of spasm internal anal sphincter with a comparable incidence of temporary anal sphincter incontinence within 2 months after surgery. Neurotoxin serves as an alternative to sphincterotomy, however, in some cases, it requires the addition of a agent containing human recombinant epidermal growth factor to the postoperative management of patients.

KEYWORDS: chronic anal fissure, CAF, internal sphincter spasm, botulinum toxin type A, BTA, incobotulinum toxin, lateral subcutaneous sphincterotomy, LIS.

CONFLICT OF INTEREST: the authors declare no conflicts of interest.

FOR CITATION: Khryukin R.Yu., Zharkov E.E., Goloktionov N.A., Nekhrikova S.V., Medvedev V.Yu., Slozhenikin S.V., Zagryadskiy E.A., Ponomarenko A.A. Treatment of chronic anal fissure botulinum toxin type A 40 U in comparison with lateral subcutaneous sphincterotomy (NCT03855046). *Koloproktologia*. 2022;21(1):60–70. (in Russ.). <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2022-21-1-60-70>

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE: Khryukin R.Yu., Ryzhikh National Medical Research Center of Coloproctology, Salyama Adilya str., 2, Moscow, 123423, Russia, e-mail: hrukinroman@gmail.com

Received — 25.01.2022

Revised — 26.01.2022

Accepted for publication — 08.03.2022

INTRODUCTION

Currently, the main method of treatment of chronic anal fissure (CAF) is lateral subcutaneous sphincterotomy (LSS) [1,2]. However,

LSS is accompanied by the postoperative anal sphincter incontinence (ASI); and therefore the search continues for methods of the internal anal sphincter relaxation that do not lead to the development of ASI and, at the same time, are not inferior to sphincterotomy in the incidence

of fissure healing [3,4]. One of the proposed methods of treatment of chronic anal fissure is the injection of botulinum toxin type A into the internal anal sphincter (incobotulinum toxin, BTA). A meta-analysis of seven randomized clinical trials (RCTs) comparing LSS and BTA in the treatment of CAF showed that in the period of observation of patients from 4.5 to 60 months, the risk of temporary postoperative ASI after injection of neurotoxin into the internal anal sphincter is 0.86 times lower than after sphincterotomy, but BTA is inferior to LSS in the effectiveness of treatment of chronic anal fissure. Despite the meta-analysis of RCTs, they used various methods of injection of the drug without excision of the fissure, which may affect the effectiveness of treatment of patients with CAF [5]. We proposed a method for the treatment of chronic anal fissures, consisting in excision of the fissure with injection of BTA into the internal anal sphincter at a dosage of 40 units, leading to epithelization of the postoperative wound in all patients for 2 months with a minimum incidence of reversible anal sphincter incontinence. Thus, we decided to conduct a randomized study comparing the fissure excision in combination with LSS and the fissure excision in combination with the injection of botulinum toxin type A into the internal anal sphincter according to the proposed method in order to assess the incidence of ASI development and healing of postoperative wounds.

AIM

The aim of the study was to improve the results of chronic anal fissure treatment.

PATIENTS AND METHODS

In the period from November 2019 to September 2021, a prospective, randomized, single-center study on the basis of our Center, registered on the website www.ClinicalTrials.gov (ID NCT03855046) was done.

The main group included 88 patients who underwent fissure excision in combination with

drug relaxation of the internal anal sphincter with botulinum toxin type A (BTA). The control group included 88 patients who underwent fissure excision in combination with lateral subcutaneous sphincterotomy (LSS) (Fig.1). The diagnosis of "chronic anal fissure" was established in the presence of at least one of the following signs: the duration of the disease history over 2 months, scars of the defect margins, fibrous polyp of the anal canal at the proximal edge of the defect, sentinel pile at the distal edge of the defect; fibers of the internal sphincter at the bottom of the defect.

Inclusion Criteria

Patients with chronic anal fissure with confirmed spasm of the internal sphincter according to profilometry; age of patients over 18 years; informed consent of the patient to participate in the study.

Non-inclusion Criteria

Patients who previously had surgery on the anal canal and rectum (with the exception of minimally invasive methods); the presence of anal sphincter incontinence of the I-III grade (by Wexner scale — over 0 points); pectenosis; inflammatory bowel diseases; external and internal hemorrhoids stage IV; fistula-in-ano; severe

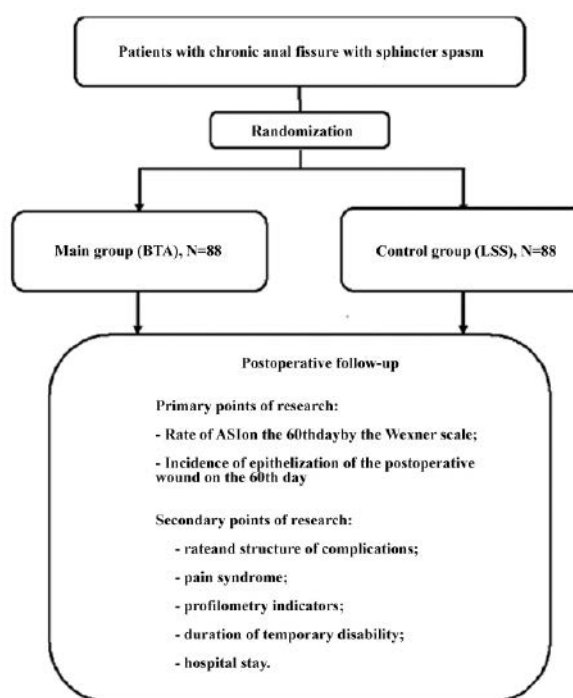


Figure 1. Research design

Table 1. *Clinical characteristics of patients with chronic anal fissure*

Indicator	Method of elimination of the internal sphincter spasm		p
	BTA, N = 88	LSS, N = 88	
Median age (quartiles)	37.5 (32; 45)	39 (33; 52)	0.08
Median BMI, kg/m² (quartiles)	24.3 (21.1; 28.3)	26.1 (22.2; 30.1)	0.07
Gender			
Male	34 (38.6%)	39 (44.3%)	0.54
Female	54 (61.4%)	49 (55.7%)	
History of the disease (months)	16.5 (6; 60)	18.5 (8.5; 50)	0.92
Median pain syndrome after stool (quartiles)	5 (4; 7)	6 (5; 8)	0.004
Median pain syndrome during the day (quartiles)	4 (3; 6)	5 (3; 6)	0.09
Anal fissure (N)			
1	74 (84%)	73 (82.9%)	0.84
2	14 (15.9%)	15 (17%)	
Internal fistula opening	4 (4.6%)	2 (2.3%)	0.4
Fibrous polyp (N)			
1	22 (25%)	33 (37.5%)	0.1
2	0	3 (3.4%)	0.7
Sentinel pile (N)			
1	22 (25%)	31 (35.2%)	0.18
2	3 (3.4%)	6 (6.8%)	0.5
External hemorrhoids (N)			
1	12 (13.6%)	6 (6.8%)	0.41
2	4 (4.6%)	5 (5.7%)	
3	5 (5.7%)	8 (9%)	
Internal hemorrhoids(N)			
1	7 (7.9%)	3 (3.4%)	0.14
2	1 (1.1%)	5 (5.7%)	
3	7 (7.9%)	4 (4.6%)	
Defecation			
Normal stool	23 (26.1%)	23 (26.1%)	1
Constipation	65 (73.9%)	65 (73.9%)	
Childbirth (N)			
	N = 54	N = 49	0.55
0	25 (46.3%)	18 (36.7%)	
1	11 (20.4%)	14 (28.6%)	
2	15 (27.8%)	16 (32.7%)	
3	2 (3.7%)	1 (2%)	
4	1 (1.8%)	0	
Complicated childbirth in history	11 (20.4%)	9 (18.4%)	0.8

comorbidities in the stage of decompensation; pregnancy and lactation, individual intolerance and hypersensitivity to botulinum toxin type A; myasthenia and myasthenic syndromes.

Exclusion Criteria

The presence of anal fistulas that capture the subcutaneous part of the external sphincter and deeper (during intraoperative revision); refusal to undergo examination, non-compliance with the study protocol.

All patients included in the study underwent profilometry before surgery, on the 30th and

60th days after surgery using Solar GI HRAM device (Netherlands). The presence of the internal anal sphincter spasm was established with an increase in at least one of the following profilometry indicators: mean pressure in the anal canal at rest (APACR), (norm: 44.0–60.4 mmHg), maximum pressure in the anal canal at rest (MPACR), (norm: 89.4–112.2 mmHg) [6]. Before surgery and day after it, patients assessed the pain syndrome on a visual-analog scale (VAS), answered questions on the Wexner incontinence scale. On the 7th, 30th and 60th days of follow-up, the

results of treatment were clinically evaluated: patients underwent a digital examination and anoscopy. Within two months after the surgery, an analysis of the intake of painkillers, the duration of temporary disability after surgery, as well as the duration of temporary anal incontinence, if present in the postoperative period, was performed.

Surgery was performed under spinal anesthesia in the position of the patient on his back with his legs as close to the abdomen as possible. Patients of the main group (BTA) after excision of the fissure according to the standard procedure [1] were injected with botulinum toxin type A, free of complexing proteins, into the internal anal sphincter at 1,5,7 and 11 o'clock at a dosage of 10 units of the drug (a total of 40 units) using an insulin syringe for 100 divisions. Patients of the control group (LSS) underwent fissure excision in combination with lateral subcutaneous sphincterotomy by closed or open method, depending on the preference of the surgeon [1].

If the patient had a fissure complicated by an incomplete internal fistula that did not capture parts of the external sphincter (intersphincteric fistula), the fistula fissure was excised in a single block within healthy tissues [1], in the presence of external and internal hemorrhoids of stage II-III, surgery was performed depending on the stage of this disease in accordance with clinical guidelines [7].

Patients of the main (BTA) and control (LSS) groups were homogeneous in age, body mass index (BMI), gender, and other clinical features (Table 1).

Patients of the main (BTA) and control (LSS) groups were also comparable in type of surgery aimed at eliminating the manifestations of hemorrhoidal disease (Table 2).

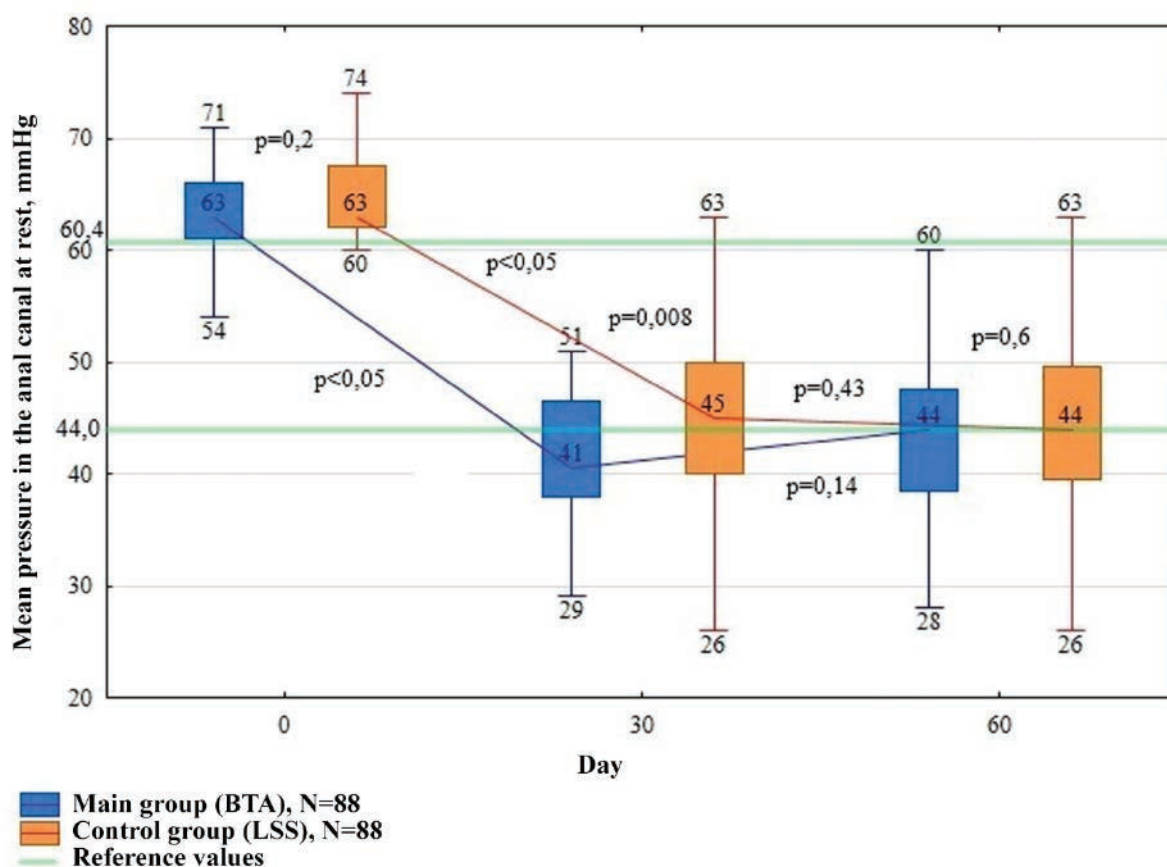


Figure 2. Average pressure in the anal canal at rest before surgery and in the postoperative period

Table 2. *Characteristics of patients operated for chronic anal fissure and concomitant hemorrhoidal disease*

Indicator	Method of elimination of the internal anal sphincter spasm		p
	BTA, N = 88	LSS, N = 88	
Form and stage of hemorrhoids			
External hemorrhoids	7 (7.9%)	8 (9%)	1
External and internal hemorrhoids of stage 2	4 (4.6%)	0	0.12
External and internal hemorrhoids of stage 3	7 (7.9%)	12 (13.6%)	0.34
Surgery volume for hemorrhoids			
Sclerosis of internal hemorrhoids, excision of external hemorrhoids	4 (4.6%)	0	0.12
Desarterization of internal hemorrhoids with mucopexia	0	1 (1.1%)	1
Desarterization of internal hemorrhoids with mucopexia, excision of external hemorrhoids	3 (3.4%)	4 (4.6%)	1
Excision of external hemorrhoids	7 (7.9%)	8 (9%)	1
Open hemorrhoidectomy	4 (4.6%)	7 (7.9%)	0.54

Table 3. *Spasm of the internal anal sphincter on days 30 and 60 after surgery*

The internal anal sphincter spasm	Day 30			Day 60		
	BTA, N = 88	LSS, N = 88	p	BTA, N = 88	LSS, N = 88	p
Yes	13 (14.8%)	20 (22.7%)	0.18	18 (20.4%)	13 (14.8%)	0.32
No	75 (85.2%)	68 (77.3%)		70 (79.6%)	75 (85.2%)	

Table 4. *Frequency and structure of postoperative complications*

Complications	Method of the internal anal sphincter relaxation		p
	Main Group (BTA), N = 88	Control Group (LSS), N = 88	
Hematoma	1 (1%)	22 (25%)	0.0001
Thrombosis of external hemorrhoids	4 (5%)	3 (3%)	0.7
Urinary retention	1 (1%)	1 (1%)	1
Bleeding in the early postoperative period	0	1 (1%)	0.24
Long-term non-healing wound	12 (14%)	1 (1%)	0.0006
Temporary ASI on the 30th day after surgery	28 (32%)	27 (31%)	0.87
Temporary ASI on the 60th day after surgery	6 (7%)	10 (11%)	0.29

RESULTS

On the 30th day of follow-up in the compared groups, a significant decrease in the mean pressure in the anal canal at rest was revealed compared with the parameters of profilometry before surgery [$p < 0.05$], while the APACR on the 30th day after surgery was lower in the BTA group [$p = 0.008$] (Fig.2).

Nevertheless, on the 30th day after surgery, spasm of the internal anal sphincter according to profilometry (APACR and MPACR indicators) persisted in 13/88 (14.8%) patients of the main group (BTA) and 20/88 (22.7%) patients of the control group (LSS) ($p = 0.18$). On the 60th day of follow-up, there was an increase in the number of patients with sphincter spasm in the BTA

group to 18/88 (20.4%), and in the LSS group — a decrease to 13/88 (14.8%) ($p = 0.32$), (Table 3).

Within 60 days after surgery, the patients included in the study were evaluated for the incidence and nature of complications (Table 4). Hematoma of the perianal area was detected in 1/88 (1%) patients of the BTA group and in 22/88 (25%) patients of the LSS group ($p = 0.0001$). The single hematoma in a patient after surgery in the main group (BTA) was associated with the open hemorrhoidectomy (external and internal hemorrhoids of stage III) and the need for them to take anticoagulants in connection with earlier surgery on the mitral valve. Hematomas in 22/88 (25%) patients of the control group (LSS) were associated with the technical features of

Table 5. Factors associated with the development of transient AI on day 30 after surgery

Factor	OR (CI 95%)	p
Method of internal sphincter relaxation		
BTA	1	
LSS	0.95 (0.5–1.79)	0.87
Surgery type		
Standard	1	
Extended	2.44 (1.22–4.87)	0.01
Age	1.03 (0.99–1.05)	0.07
BMI	0.99 (0.93–1.06)	0.78
Gender		
Male	1	
Female	1.71 (0.88–3.34)	0.11
Childbirth (N)		
0	1	
1	1.17 (0.41–3.28)	0.77
2	1.3 (0.5–3.43)	0.58
3 and more	2.07 (0.26–16.3)	0.49
Complicated childbirth		
No	1	
Yes	0.95 (0.34–2.64)	0.92

performing sphincterotomy: bleeding into the subcutaneous tissue of the perianal area after dissection of the internal sphincter. It is worth noting that this complication was not clinically significant and did not require additional prescriptions in any case.

Bleeding after surgery occurred in 1/88 (1%) patient of the control group (LSS), which required stitching of the vessel in the site of the postoperative wound ($p = 0.24$).

On the 60th day of follow-up, the postoperative wound was not epithelized in 12/88 (14%) patients of the main group (BTA) and 1/88 (1%) of the control group (LSS) ($p = 0.0006$). Among the above-mentioned 12 patients of the BTA group, spasm of the internal anal sphincter persisted in 2/12 (17%) patients, and no spasm was detected in the only patient from the LSS group ($p = 1.0$). All patients with unhealed wounds on the 60th day after surgery got local treatment with a drug containing human recombinant epidermal growth factor. Against the background of the treatment, the postoperative wound has epithelized within 2 weeks in 11/12 (92%) patients of the main group (BTA) and in 1 patient of the control group (LSS). In 1/12 (8%) patient of the BTA group, due to the ineffectiveness of the treatment and the absence of spasm of the internal anal sphincter, a scraping was taken

from the wound to detect sexually transmitted diseases, and urea plasmas were detected by polymerase chain reaction (PCR), which required the prescription of antibacterial therapy taking into account the sensitivity of the pathogen. Against the background of ongoing treatment, the wound in this patient healed within one month.

On the 30th day after surgery, complaints of incontinence were noted by 28/88 (32%) patients of the main group and 27/88 (31%) patients of the control group ($p = 0.87$), the mean score on the Wexner scale in these patients on the 30th day was 2 (2; 3) and 3 (2; 3) points, respectively ($p = 0.3$). In both groups, the maximum score was 4 points, and the minimum score was 1 point. On day 60, this complication was observed in 6/88 (7%) patients of the BTA group and 10/88 (11%) patients of the LSS group ($p = 0.29$), and the mean score on the Wexner scale was 1 (1; 1) and 2 (1; 3) points, respectively ($p = 0.1$). In the control group (LSS), the maximum score on the Wexner scale on the 60th day after surgery was 4 points, and the minimum score was 1 point. It is worth noting that none of the patients had incontinence of liquid and solid stools, and the number of points during the follow-up gradually decreased in both groups. According to an independent, subjective assessment by patients

Table 6. Factors associated with the development of transient AI on the 60th day after surgery

Factor	OR (CI 95%)	p
Method of internal sphincter relaxation:		
BTA	1	
LSS	1.75 (0.61–5.05)	0.3
Surgery type		
Standard	1	
Extended	3 (1.06–8.52)	0.04
Age	1.03 (0.98–1.07)	0.22
BMI	1.02 (0.93–1.13)	0.64
Gender		
Male	1	
Female	0.9 (0.32–2.55)	0.85
Childbirth (N)		
0	1	
1	0.85 (0.14–4.9)	0.86
2	0.67 (0.12–3.92)	0.66
3 and more	3.25 (0.27–39)	0.35
Complicated childbirth		
No	1	
Yes	0.49 (0.06–4.18)	0.52

of the duration of temporary ASI according to the Wexner scale, in the main group the median indicator was 16 (5.5; 28) days, in the control group — 20 (9; 26) days ($p = 0.56$).

The intensity of postoperative pain in the compared groups did not differ both after defecation and during the day ($p > 0.05$). In the postoperative period, the use of analgesics was required by all patients, whose groups were comparable by the specific gravity as well as by the duration of taking painkillers ($p > 0.05$).

Overall hospital stay of inpatient treatment in both groups did not differ significantly and amounted to 5 (4; 6) days in the main group (BTA) and 4 (4; 6) — in the control group (LSS) ($p = 0.33$).

The time of temporary disability of patients after surgery in the main group (BTA) was 18.5 (9.5; 30.5) days, in the control group (LSS) — 22 (12; 31.5) ($p = 0.26$).

A univariant analysis of factors presumably influencing the risk of temporary anal incontinence on the 30th and 60th days after surgery was carried out. The expansion of the surgery extent turned out to be the only factor associated with a 2.44-fold increased chance of developing this complication on the 30th day of follow-up [$p = 0.01$] (Table 5).

The only factor influencing the ASI on the 60th day after surgery, as well as on the 30th, was the surgery type, the expansion of which increases the risk of developing temporary ASI by 3 times ($p = 0.04$) (Table 6).

As a result of a univariate analysis, it has been revealed that the use of BTA as a method of the internal anal sphincter relaxation is associated with a greater probability of delayed healing of a postoperative wound and increases its risk by 13.7 times ($p = 0.01$), and the expansion of the procedure type by 3.47 times ($p = 0.03$). In multivariate analysis, the above factors are also associated with an increased risk of this complication (Table 7).

A nomogram of the probability of postoperative wound healing is constructed depending on the surgery type and the method of the internal anal sphincter relaxation (Fig.3). When performing a BTA injection at a dosage of 40 units with the fissure excision, the effectiveness of treatment is 91%, and the expansion of the surgery type reduces this indicator to 74%. In turn, the positive result of treatment after LSS with fissure excision is 98%, and with the expansion of the surgery volume — 97%.

Table 7. Factors associated with an increase in the healing time of a postoperative wound

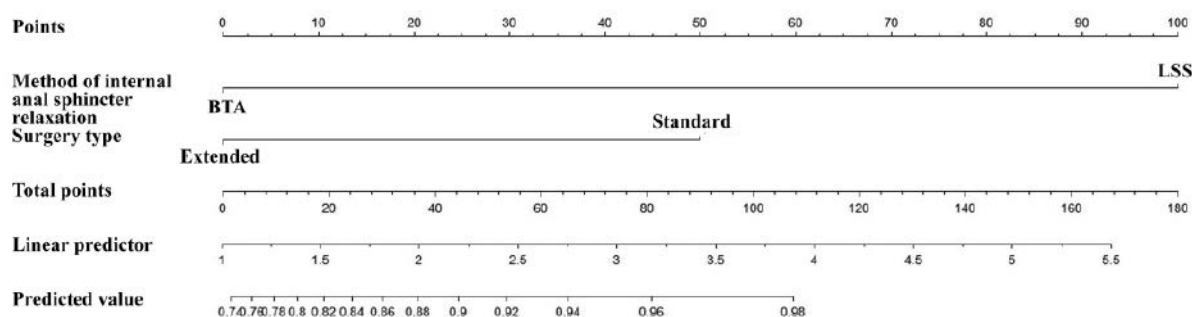
Univariate analysis			Multivariate analysis	
Factor	OR (CI 95%)	p	OR (CI 95%)	p
Method of internal sphincter relaxation:				
LSS	1		1	
BTA	13.7 (1.7–108)	0.01	14.6 (1.8–116.7)	0.01
Surgery volume				
Standard	1		1	
Extended	3.47 (1.1–0.9)	0.03	3.82 (1.15–12.6)	0.03
Age	0.98 (0.94–1.04)	0.68	–	
BMI	0.94 (0.83–1.06)	0.32		
Gender				
Male	1			
Female	2.5 (0.67– 9.46)	0.17		
Persistent spasm of internal anal sphincter on the 60th day after surgery				
No	1			
Yes	0.84 (0.18–3.9)	0.83		

DISCUSSION

In literature, the incidence of fissure epithelialization in BTA and LSS is from 50.2% to 73.6% for neurotoxin, and from 85.8% to 95.7% for sphincterotomy [1,5,8]. Given the lack of ideas about the normal healing time of a chronic anal fissure during its treatment, which ranges from 14 days to 2 months, it is difficult to assess the effectiveness of the compared procedures [5,8,9]. In the study, the healing time of postoperative wounds was estimated within 60 days. This choice is due to the results of a study by E.E. Zharkov, according to which the epithelialization of wounds in the absence of specific wound infections was over 90% within 2 months after surgery [6]. During the indicated follow-up periods in the presented study, the healing rate in the main group (BTA) was 86%, in the control group (LSS) — 99%. At the same time,

the addition of a drug containing human recombinant epidermal growth factor to the topical treatment increased the effectiveness to 99% in the BTA group and to 100% in the LSS group. Only one patient (8%) of the BTA group, due to the ineffectiveness of the treatment and the absence of spasm of the internal anal sphincter, required the antibacterial treatment due to the detection of ureaplasma according to PCR data, against which, within one month, the wound in this patient healed. Thus, when using the above drugs in the early postoperative period after injection of neurotoxin, it is possible to achieve treatment results comparable to sphincterotomy within 2 months.

The analysis of factors related to the healing of postoperative wounds showed that excision of a fissure with a fistula or in combination with procedures aimed at the concomitant hemorrhoidal disease (extended surgery type) increases the

**Figure 3.** Nomogram of the probability of healing of a postoperative wound on the 60th day after surgical treatment

time of their epithelization, due to the larger area of the wound defect. This fact has not been investigated in literature before.

According to Russian guidelines, due to the presence of fibrosis in the area of a chronic anal fissure, its excision is performed in all cases [1]. However, in accordance with the ASCRS Guidelines for the CAF, foreign colleagues do not excise the chronic defect of the anoderm [10]. At the same time, there are no studies confirming or refuting the need to perform this procedure [1,5,8,10]. From our point of view, it is important to determine the normal healing time of the CAF, since an increase in the time of epithelization of the defect dictates the need to change the method of treatment of chronic anal fissure.

Within the framework of existing ideas about the pathogenesis of CAF, the compared methods of treatment are aimed only at eliminating its leading link — spasm of the internal anal sphincter [1,5,6,10,11]. In the study, it was possible to eliminate the increased sphincter tone in 79.6% of patients of the main group (BTA) and 86.2% of patients of the control group (LSS). Despite the persistent spasm of the sphincter in the remaining patients of both groups (18.2% in BTA and 14.8% in LSS), it did not affect the healing period of the postoperative wound. Unfortunately, the existing guidelines and randomized trials do not evaluate the relationship between the effectiveness of the treatment and the achievement of reference values of profilometry (APACR and MPACR).

At the same time, the assessment of the function of the internal anal sphincter is carried out using devices of various manufacturers, which causes high heterogeneity in the indicators [1,10]. In connection with the above, it is difficult to assess the effect of the persistent spasm of the internal anal sphincter on the epithelialization of the postoperative wound and the subsequent recurrence of the disease, which requires further studies.

The rate of temporary anal sphincter incontinence after LSS reaches 44% and occurs more often in comparison with the use of botulinum toxin, accompanied by temporary ASI in 0–19% of cases [5,8]. According to the study results, we did not receive a significant difference in the

rate of this complication. The rate of temporary ASI on the 30th day of follow-up was 32% in the BTA group and 31% in the LSS group, 7% and 11% on the 60th day, respectively. The ASI rates by Wexner's scale were comparable in the both groups, clinically insignificant and gradually decreased over 60 days of follow-up.

In previous studies, we found that the risk of postoperative ASI increases in elderly patients (60 years or more), patients with clinical signs of perineal prolapse and females with a history of multiple and complicated childbirth (2 or more) [1,6,12–14]. In turn, according to the results of the study, an increase in the risk of temporary postoperative ASI, regardless of the method of relaxation of the internal anal sphincter, is due only to the extended type of surgery. This fact is fully explained by the greater probability of mechanical impact on the muscular structures of the anal sphincter with an extended surgery type, the presence of a larger wound surface in the anal canal, as well as the impact on internal hemorrhoids involved in the of involuntary anal continence.

CONCLUSION

The use of botulinum toxin type A at a dosage of 40 units after excision of the anal fissure is not inferior to lateral subcutaneous sphincterotomy in the effectiveness of eliminating of the spasm of the internal anal sphincter with a comparable rate of temporary anal sphincter incontinence within 2 months after surgery. Neurotoxin is an alternative to sphincterotomy. However, in some cases, it requires the addition of a topical drug containing human recombinant epidermal growth factor to the postoperative management.

RESEARCH PROSPECTS

There are a number of questions raised that require further study:

1. Determination of normal wound healing time after surgery for chronic anal fissure and indications for its excision.

2. Assessment of the risk of anal fissure recurrence in the long-term postoperative follow-up.

AUTHORS CONTRIBUTION

Concept and design of the study: Roman Yu. Khryukin, Alexey A. Ponomarenko, Evgeny E. Zharkov

Collection and processing of the material: Roman Yu. Khryukin, Evgeny E. Zharkov, Nikolay A. Goloktionov, Svetlana V. Nekhrikova, Evgeny A. Zagriadskii, Vladimir Yu. Medvedev, Sergey V. Slozhenikin

Statistical processing: Alexey A. Ponomarenko, Roman Yu. Khryukin, Evgeny E. Zharkov

Text: Roman Yu. Khryukin, Alexey A. Ponomarenko, Evgeny E. Zharkov

Editing: Alexey A. Ponomarenko

INFORMATION ABOUT AUTHORS (ORCID)

Roman Yu. Khryukin — <https://orcid.org/0000-0003-0556-1782>

Alexey A. Ponomarenko — <https://orcid.org/0000-0001-7203-1859>

Evgeny E. Zharkov — <https://orcid.org/0000-0003-3403-9731>

Nikolay A. Goloktionov — <https://orcid.org/0000-0001-7865-8134>

Svetlana V. Nekhrikova — <https://orcid.org/0000-0002-2815-4808>

Evgeny A. Zagriadskii — <https://orcid.org/0000-0002-5495-3101>

Sergey V. Slozhenikin — <https://orcid.org/0000-0003-0340-6164>

Vladimir Yu. Medvedev — <https://orcid.org/0000-0001-8825-4483>

REFERENCES

- Agapov M.A., Aliev F.Sh., Achkasov S.I., et al. Clinical guidelines. Anal fissure. *Koloproctologia*. 2021;20(4):10–21.(in Russ.). DOI: 10.33878/2073-7556-2021-20-4-10-21
- Nelson RL, Chattopadhyay A, Brooks W, et al. Operative procedures for fissure in ano. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011(11):CD002199. DOI: 10.1002/14651858.CD002199.pub4
- Nelson R. Non surgical therapy for anal fissure. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006;18(4):CD003431. DOI: 10.1002/14651858.CD003431.pub2
- Davies I, Dafydd L, Davies L, et al. Long term outcomes after lateral anal sphincterotomy for anal fissure: a retrospective cohort study. *Surg Today*. 2014;44(6):1032–1039. DOI: 10.1007/s00595-013-0785-0
- Khryukin R.Yu., Kostarev I.V., Arslanbekova K.I., et al. Botulinum toxin type A and lateral subcutaneous sphincterotomy for chronic anal fissure with the sphincter spasm. What to choose? (systematic literature review and meta-analysis). *Koloproctologia*. 2020;19(2):113–128. (in Russ.). DOI: 10.33878/2073-7556-2020-19-2-113-128
- Zharkov E.E. Complex treatment of chronic anal fissure. Abstract diss. cand. med. sciences. 2009;M., 113 p.(in Russ.).
- Shelygin Yu.A., Frolov S.A., Titov A.Yu. et al. Clinical recommendations of the association of coloproctologists of Russia for the diagnosis and treatment of hemorrhoids. *Koloproctologia*. 2019;18(1):7–38.(in Russ.).DOI: 10.33878/2073-7556-2019-18-1-7-38
- Ebinger SM, Hardt J, Warschkow R, et al. Operative and medical treatment of chronic anal fissures—a review and network meta-analysis of randomized controlled trials. *J Gastroenterol*. 2017;52(6):663–676. DOI: 10.1007/s00535-017-1335-0
- Fruehauf H, Fried M, Wegmueller B, et al. Efficacy and safety of botulinum toxin A injection compared with topical nitroglycerin ointment for the treatment of chronic anal fissure: a prospective randomized study. *Am J Gastroenterol*. 2006;101(9):2107–2112. DOI: 10.1111/j.1572-0241.2006.00722.x
- Stewart DB Sr, Gaertner W, Glasgow S, et al. Clinical Practice Guideline for the Management of Anal Fissures. *Dis Colon Rectum*. 2017;60(1):7–14. DOI: 10.1097/DCR.0000000000000735
- Nelson R. A systematic review of medical therapy for anal fissure. *Dis Colon Rectum*. 2004;47(4):422–431. DOI: 10.1007/s10350-003-0079-5
- Tkalich O.V., Ponomarenko A.A., Fomenko O.Yu., et al. Immediate results of complex treatment of chronic anal fissure using botulinum toxin type A (ISRCTN97413456). *Koloproctologia*. 2020;19(1):80–99. (in Russ.). DOI: 10.33878/2073-7556-2020-19-1-80-99
- Shelygin Yu.A., Tkalich O.V., Ponomarenko A.A., et al. Follow up results of combination treatment of chronic anal fissure. *International Journal of*

- Pharmaceutical Research*. 2020;12(2):244–249. DOI: 10.31838/ijpr/2020.SP2.040
14. Shelygin Yu.A., Frolov S.A., Orlova L.P. et al. Anal incontinence in patients undergoing anal fissure excision in combination with lateral subcutaneous sphincterotomy. *Koloproctologia*. 2008;3:18–24. (in Russ.).

ПОСТЕРИЗАН®

Умный подход в лечении геморроя



- Обладает **ИММУНОСТИМУЛИРУЮЩИМ** действием¹⁻⁵
- **УМЕНЬШАЕТ ЭКССУДАЦИЮ** при воспалении²⁻⁵
- **НОРМАЛИЗУЕТ ПРОНИЦАЕМОСТЬ И ТОНУС** кровеносных сосудов²⁻⁵
- **СТИМУЛИРУЕТ РЕГЕНЕРАЦИЮ** поврежденных тканей²⁻⁵
- Может применяться **В ПЕРИОД БЕРЕМЕННОСТИ И ЛАКТАЦИИ**^{2-5*}

КРАТКАЯ ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА ДЛЯ МЕДИЦИНСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ ПОСТЕРИЗАН® СУППОЗИТОРИИ РЕКТАЛЬНЫЕ. Регистрационный номер: П N012331/02. **Торговое наименование:** Постеризан®. **Международное непатентованное название (МНН):** -. **Лекарственная форма:** суппозитории ректальные. **Состав.** В 1 суппозитории содержится действующее вещество: стандартизированная суспензия культуры бактерий (СНБ) E.coli 387,10 мг/мл, инaktivированных и законсервированных в 6,6 мг сниженного фенола. **Фармакотерапевтическая группа:** противогеморроидальные препараты для местного применения. **Код АТХ: C05AX.** **Показания к применению:** назначают взрослым (с 18 лет) при следующих заболеваниях: анальный зуд, выделения и жжение в анальной области вследствие геморроидальных заболеваний. **Противопоказания:** повышенная чувствительность к фенолу. **Применение при беременности и в период грудного вскармливания:** может без риска применяться во время беременности и в период кормления грудью. **Способ применения и дозирования:** вводят в анальный проход по одному суппозиторию утром и вечером по возможности после дефекации. Рекомендуемая суточная доза – 2 суппозитория. Курс лечения составляет 2–3 недели. **Побочное действие:** Постеризан® не обладает побочными явлениями даже при длительном применении. В качестве консерванта в препарате используется фенол, поэтому возможны аллергические реакции у пациентов с повышенной чувствительностью к этому компоненту, при развитии которых применение препарата следует прекратить. **Условия хранения:** в сухом, защищенном от света месте при температуре от 0 °С до 25 °С. Хранить в недоступном для детей месте. **Срок годности:** 3 года. **Условия отпуска:** без рецепта.

КРАТКАЯ ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА ДЛЯ МЕДИЦИНСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ ПОСТЕРИЗАН® МАЗЬ ДЛЯ РЕКТАЛЬНОГО И НАРУЖНОГО ПРИМЕНЕНИЯ. Регистрационный номер: П N012331/01. **Торговое наименование:** Постеризан®. **Международное непатентованное название (МНН):** -. **Лекарственная форма:** мазь для ректального и наружного применения. **Состав.** В 1 г мази содержится действующее вещество: стандартизированная суспензия бактерий E.coli 166,70 мг/мл, инaktivированных и законсервированных в 3,3 мг сниженного фенола. **Фармакотерапевтическая группа:** противогеморроидальные препараты для местного применения. **Код АТХ: C05AX.** **Показания к применению:** назначают взрослым при следующих заболеваниях: анальный зуд, выделения и жжение в анальной области вследствие геморроидальных заболеваний; анальные трещины; экзема. **Противопоказания:** повышенная чувствительность к фенолу. **Применение при беременности и в период грудного вскармливания:** может без риска применяться во время беременности и в период кормления грудью. **Способ применения и дозирования:** мазь наносится тонким слоем на пораженный участок кожи и слизистой оболочки утром и вечером, а также после каждой дефекации. Для более глубокого введения мази в прямую кишку можно использовать наводящийся аппликатор, прилагаемый к упаковке. Курс лечения составляет 2–3 недели. **Побочное действие:** Постеризан® не обладает побочными явлениями даже при длительном применении. В качестве консерванта

в препарате используется фенол, поэтому возможны аллергические реакции у пациентов с повышенной чувствительностью к этому компоненту, при развитии которых применение препарата следует прекратить. **Условия хранения:** в сухом, защищенном от света месте при температуре от 0 °С до 25 °С. Хранить в недоступном для детей месте. **Срок годности:** 3 года. **Условия отпуска:** без рецепта. Полная информация представлена в инструкции по медицинскому применению.

КРАТКАЯ ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА ДЛЯ МЕДИЦИНСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ ПОСТЕРИЗАН® ФОРТЕ МАЗЬ ДЛЯ РЕКТАЛЬНОГО И НАРУЖНОГО ПРИМЕНЕНИЯ, СУППОЗИТОРИИ РЕКТАЛЬНЫЕ. Регистрационный номер: П N014065/01 от 14.05.2010, П N014065/02 от 12.01.2010. **Торговое наименование:** Постеризан® форте. **Международное непатентованное название (МНН):** -. **Лекарственная форма:** мазь для ректального и наружного применения, суппозитории ректальные. **Состав.** В 1 г мази содержится инaktivированные фенолом микробные клетки кишечной палочки (500 млн), гидрокортизон 2,5 мг. В 1 суппозитории содержится инaktivированные фенолом микробные клетки кишечной палочки (1000 млн), гидрокортизон 5 мг. **Фармакотерапевтическая группа:** противогеморроидальные препараты для местного применения, комбинация. **Код АТХ: C05AX03.** **Показания к применению:** мазь назначают взрослым при следующих заболеваниях: упорное течение геморроя; перianальный дерматит; анальный зуд, особенно устойчивый к другим лекарственным средствам; анапалит; анальная трещина. **Противопоказания:** повышенная чувствительность к гидрокортизону или другим компонентам препарата. **Бактериальные заболевания** в области лечения (например, туберкулез, сифилис, гонорея). **Грибковые заболевания** в области лечения. **Применение при беременности и в период грудного вскармливания:** нет указания на то, что гидрокортизон из мази или суппозитория Постеризан® форте попадает в плаценту или в материнское молоко. До настоящего времени не обнаружено никаких сведений, указывающих на повреждающее действие препарата на плод. Вместе с тем мазь или суппозитория Постеризан® форте, ни в виде мази, ни в виде суппозитория, должны применяться при беременности и в период лактации только при строгом контроле врача. **Способ применения и дозирования:** мазь наносит тонким слоем на пораженный участок кожи и слизистой оболочки утром и вечером, а также после каждой дефекации. Для более глубокого введения мази в анальный канал можно использовать наводящийся аппликатор, прилагаемый к комплекту. Суппозитории ректальные применяют утром и вечером, а также после каждой дефекации. Возможно комбинированное использование мази и суппозитория. Курс лечения продолжается 2–3 недели. **Побочное действие:** в качестве консерванта в препарате используется фенол, поэтому возможны аллергические реакции у пациентов с повышенной чувствительностью к этому компоненту. **Условия хранения:** в сухом, защищенном от света месте при температуре от 0 °С до 25 °С. Хранить в недоступном для детей месте. **Срок годности:** мазь – 3 года, суппозитории – 2 года. **Условия отпуска:** без рецепта. Полная информация представлена в инструкции по медицинскому применению.

Перед применением необходимо ознакомиться с полной инструкцией по применению лекарственного препарата.

1. Адаптировано: Нехризова А.В., Титов А.Ю., Веселов А.В. Влияние препарата Постеризан® на заживление послеоперационных ран анального канала и промежности // Докладная гастроэнтерология. – 2017. – Т. 7. – № 2. – С. 59–65. 2. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Постеризан® мазь (регистрационный номер П N012331/01). 3. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Постеризан® суппозитории (регистрационный номер П N012331/02). 4. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Постеризан® форте мазь (регистрационное удостоверение П N014065/01).

5. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Постеризан® форте суппозитории (регистрационное удостоверение П N014065/02).

* Мазь и суппозитория Постеризан® могут без риска применяться во время беременности и в период лактации только при строгом контроле врача.

** Возможны аллергические реакции на фенол в составе мази и суппозитория Постеризан® и мази и суппозитория Постеризан® форте у пациентов с повышенной чувствительностью к этим компонентам.

ИНФОРМАЦИЯ ИСКЛЮЧИТЕЛЬНО ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ

Организация, уполномоченная принимать претензии от потребителей на территории РФ:

ООО «Ацино Рус», 129110, г. Москва, Олимпийский просп., д. 16, стр. 5, этаж 5, пом. 1

Тел. + 7 (495) 502-92-47

E-mail: medinfo_rus@acino.swiss, safety_rus@acino.swiss, quality_rus@acino.swiss

www.posterisan.ru



Реабилитация стомированных пациентов со средствами ухода за стомой нового поколения

SenSura®



Alterna® и Alterna® Free



Brava®



Центр поддержки потребителей 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

www.stomaline.ru

info@coloplast.ru

www.coloplast.ru

<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2022-21-1-71-82>



CT signs of diverticulum destruction in inflammatory complications of diverticular disease

Denis M. Belov, Irina V. Zarodnyuk, Olga A. Maynovskaya, Alexey I. Moskalev

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

ABSTRACT *AIM: to evaluate diagnostic capabilities of computed tomography in identifying the destruction of the diverticulum wall in complicated diverticular disease.*

PATIENTS AND METHODS: the prospective cohort study included 70 patients (38 female and 32 male median age — 57 ± 13), which underwent elective surgery for complicated diverticular disease. The following assessment criteria for CT were used: signs of diverticulum destruction, thickness of the bowel wall, length of inflammatory changes of colonic wall, length of pericolic inflammation. The data of preoperative CT were compared with the morphology of removed bowel specimen.

RESULTS: the sensitivity and specificity of CT were 96.8% and 97.4% in the detection of abscesses, 95% and 100% of colonic fistulas, and 100% and 97% pericolic inflammation, respectively. Based on results of morphological studies of resected colon segment, two groups of patients were identified: with macroperforation (abscesses and fistulas) and microperforation (pericolic inflammatory mass). According to the ROC-analysis, colon wall thickness ≥ 0.7 cm, length of inflammatory changes of colonic wall ≥ 9.2 cm and the length of pericolic inflammation ≥ 3.1 cm highly likely show microperforation.

CONCLUSION: CT parameters of thickening of colon wall, length of inflammatory changes of colonic wall and the length of pericolic inflammation seem to be significant for the possibility of predicting the presence of microperforation. New studies with a larger number of clinical cases are required.

KEYWORDS: inflammatory complications of diverticular disease, computed tomography

CONFLICT OF INTEREST: The authors declare no conflict of interest

FINANCIAL INTERESTS: The authors have no financial or proprietary interests in any material discussed in this article

FOR CITATION: Belov D.M., Zarodnyuk I.V., Maynovskaya O.A., Moskalev A.I. CT signs of diverticulum destruction in inflammatory complications of diverticular disease. *Koloproktologia*. 2022;21(1):71–82. (in Russ.). <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2022-21-1-71-82>

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE: Belov D.M., Ryzhikh National Medical Research Center of Coloproctology, Salama Adilya str. 2, Moscow, 123423, Russia, e-mail: denbelman@gmail.com

Received — 14.12.2021

Revised — 19.01.2022

Accepted for publication — 08.03.2022

INTRODUCTION

More and more attention is being paid to the diagnosis of inflammatory complications of diverticular disease. This is due to the fact that the choice of optimal approach directly depends on the accuracy of the information obtained during the check-up.

The main methods of diagnosing inflammatory complications of diverticular disease are computed tomography (CT) and ultrasound, which allow to assess the nature of the inflammatory process (acute or chronic), its severity and extent. CT of the abdomen and pelvis in these patients has a number of advantages. Among them, should be noted the speed of the study,

the absence of pain (arising from compression by an ultrasound sensor during transabdominal ultrasound), greater opportunities to exclude peritonitis, less operator-dependence, the possibility of reviewing the images obtained, which is especially important in the conditions of emergency care in acute case and the need for a quick choice of treatment method [1,2]. The undoubted advantage of the method is its high diagnostic efficiency. So, a meta-analysis of Laméris W., et al (2008), which included 684 patients with suspected acute inflammatory complications of diverticular disease, demonstrated high sensitivity — 94% (95% CI: 87–97%) and high specificity of computed tomography — 99% (95% CI: 90–100%) [3]. A systematic review

by Andeweg C.S. and co-authors (2014), which included 588 patients with acute diverticulitis, revealed similar diagnostic indicators — CT sensitivity and specificity were 95% (95% CI: 91–97%) and 96% (95% CI: 90–100%), respectively [4].

An extremely important diagnostic task is to determine the integrity of the wall of the inflamed diverticulum, which makes it possible to establish or exclude the diagnosis of perforated diverticulitis in acute inflammatory process. Depending on this criterion, a decision is made on the conditions of treatment (outpatient or inpatient), the specialty (therapist or surgeon), the nature of treatment (conservative, minimally invasive, emergency surgery). Conservative treatment is effective in 100% of cases with acute diverticulitis, acute abdominal mass and pericolic abscess up to 4 cm in size. Larger pericolic abscesses and distant abscesses are well cured by CT or US guided per cutaneous drainage in 85% [5].

Despite the effectiveness of conservative and minimally invasive approach, recurrent diverticulitis develops in 11.2–25.5% of patients [6,7], depending on the clinical form of acute inflammatory complications [1]. Despite the lesser danger to life of recurrent attacks, they have an extremely negative impact on its quality [8]. Many of these patients need elective surgery. An accurate prognosis of the disease will avoid a long period of observation and conservative treatment in this category of patients, if indications for elective laparoscopic resection are established in favorable conditions.

It is known that the ineffectiveness of conservative treatment and the high probability of recurrent attacks are higher in groups of patients who had diverticular destruction during an acute attack [9]. If with many acute complications, such as free perforation of the colon with the development of peritonitis, abscesses, fistulas and pericolic phlegmon, there are direct signs of destruction of the diverticulum, then with acute diverticulitis or acute abdominal mass, these symptoms are absent. In chronic inflammatory complications, it is even more difficult to identify signs of the diverticulum destruction for a number of reasons, among which

it is necessary to indicate the small size of the affected diverticula, their thin wall, the presence of scar changes in pericolic tissues.

Thus, the resolving capabilities of the methods used today often do not allow to visualize the destroyed diverticulum. As a result, there is a need to rely on indirect signs, that is, the consequences of the diverticulum destruction.

The aim of the study was to evaluate the diagnostic capabilities of CT in detecting the diverticulum wall destruction in inflammatory complications of CDD based on comparisons with morphological data.

PATIENTS AND METHODS

The prospective cohort study included 70 patients who underwent elective surgery for diverticular disease in the period from February 2018 to July 2019. The criteria for inclusion of patients in the study were: the clinical picture of inflammatory complications of diverticular disease; the possibility of CT with intravenous contrast; the presence of written consent of the patient to participate in the study, resection of the affected bowel with subsequent morphological verification. The criterion of non-inclusion is patients with a diagnosis of IBD. The criteria for exclusion from the study were revealed by CT tumor diseases of the gastrointestinal tract, inflammatory changes of the colon of other etiology.

Among the patients there were 38 (54.0%) women and 32 (46.0%) men aged 44–70 (57 ± 13) years. Sixty-four (91%) patients had a history of more than one acute attack. Upon admission to the hospital, 67 (95%) patients had complaints of diarrhea or liquid stools, fever up to 37.5–38.0°C. Sixty-one (87.0%) patients had an increase in the level of C-reactive protein more than 50 mg/l. In 32 (43.0%) patients, painful abdominal mass in the left iliac area was detected during palpation.

The study was carried out on a “CT Philips Brilliance 64” tomograph and included scanning with a 2 mm slice thickness of the abdominal cavity and pelvic organs after bolus injection of a nonionic contrast agent with a volume of

Table 1. The severity of CT symptoms of inflammation in various complications of diverticular disease (n = 70)

CT symptoms of inflammation*	Type of complication		
	Abscess (n = 31)**	Fistula (n = 23)	Abdominal mass (n = 16)***
Thickening of the intestinal wall	From 0.5 to 1.5 cm $\Delta 0.9 \text{ cm} \pm 0.4 \text{ cm}$	From 0.4 to 0.9 cm $\Delta 0.7 \text{ cm} \pm 0.2 \text{ cm}$	From 0.5 to 0.7 cm $\Delta 0.6 \text{ cm} \pm 0.1 \text{ cm}$
Extent of intestinal wall changes	From 10.7 to 15.3 cm $\Delta 12.6 \text{ cm} \pm 0.9 \text{ cm}$	From 9.4 to 12.5 cm $\Delta 11.42 \text{ cm} \pm 1.6 \text{ cm}$	From 6.8 to 9.2 cm $\Delta 7.3 \text{ cm} \pm 2.1 \text{ cm}$
Extent of infiltration of pericolic tissues: — up to 4 cm -over 4 cm	16 15	17 6	13 0
Involvement: -pelvic organs — peritoneum	5 16	19	8 6
The presence of fluid in the pericolic tissues	7	5	2
The presence of air in the pericolic tissues			2
The “centipede” symptom (pronounced vasa recta blood filling of the mesentery of the sigmoid colon)	18	3	5

*abscesses/cavities and fistulas are considered in this case as types of complications and are not included in the list of symptoms

** abscess/cavity on the background of chronic abdominal mass

***chronic abdominal mass

70–100 ml at a rate of 2.5–3 ml/s. The study was conducted without bowel cleansing or after liquid diet for 2 days.

When analyzing the data obtained, the following qualitative and quantitative parameters were evaluated: 1) the presence of diverticula and their condition (thickening of the wall, indirect signs of the diverticulum destruction); 2) thickening of the intestinal wall (thickness in cm, the nature of the accumulation of contrast agent, structure, spasm); 3) the extent of inflammatory changes in the intestinal wall; 4) the extent of infiltration of pericolic tissues; 5) the presence of abscesses (size and site); 6) the presence of free gas and free fluid in the abdominal cavity; 7) the presence of fistulas (length, site); 8) involvement of adjacent organs and structures in the inflammatory process.

The conclusion was formulated in accordance with the classification of diverticular disease adopted by the Russian Gastroenterological Association and the Association of Coloproctologists of Russia [1].

All the patients included in the study underwent resection of altered colon sections. The

results of CT studies were compared with the morphology of resected specimens.

Statistics were carried out using the Microsoft Office Excel 2019 software package, Statistica 12. RESULTS

In all cases, the inflammatory complications of CDD detected by CT were in the sigmoid colon, in five of them spreading to the distal third of the descending colon, which coincided with the data of the intraoperative revision. The main and general signs of the inflammatory process for all described CT complications were thickening of the intestinal wall from 0.4 to 1.5 cm in length from 6.8 cm to 15.3 cm and cloud-shaped or heavy compaction of pericolic tissues (Table 1).

Abscesses/cavities on the background of chronic abdominal mass during CT were diagnosed in 31 (42.3%) patients, while in 25 (80.6%) cases their diameter did not exceed 4 cm, and in 6 (19.3%) cases it was more than 4 cm, reaching 6.5 cm in one patient (Fig.1,2). In most cases (29/93.5%), the abscess cavity was filled with liquid contents and gas bubbles (with the formation of liquid and gas levels) and in 2 (6.4%) observations contained only air. Pathological

cavities were delimited by a capsule from 2 to 4 mm thick (accumulating contrast agent) with the presence of infiltration and fibrosis in the pericolic tissues. In 5 (16.1%) cases, the boundaries of the abscess walls were the pelvic organs (uterus, left ovary, bladder) and/or the side walls of the pelvis with pelvic peritoneum involvement in 16 (51.6%) cases.

All abscesses were near the altered intestine (at a distance of no more than 5 cm), and almost two thirds of 19 (61.0%) of them were in the

mesentery of the sigmoid colon. Morphology revealed a destroyed diverticulum, fragments of the cavity wall and fibrosis along the boundaries of the cavity in the mesentery of the sigmoid colon in the presence of an abscess. At the same time, according to the morphology, a false negative result was noted in one case, and a false positive result in the other (Table 2).

In the first case, a morphology revealed a small (0.9×0.4 cm) linear abscess between the affected sigmoid wall and the left ovary, the

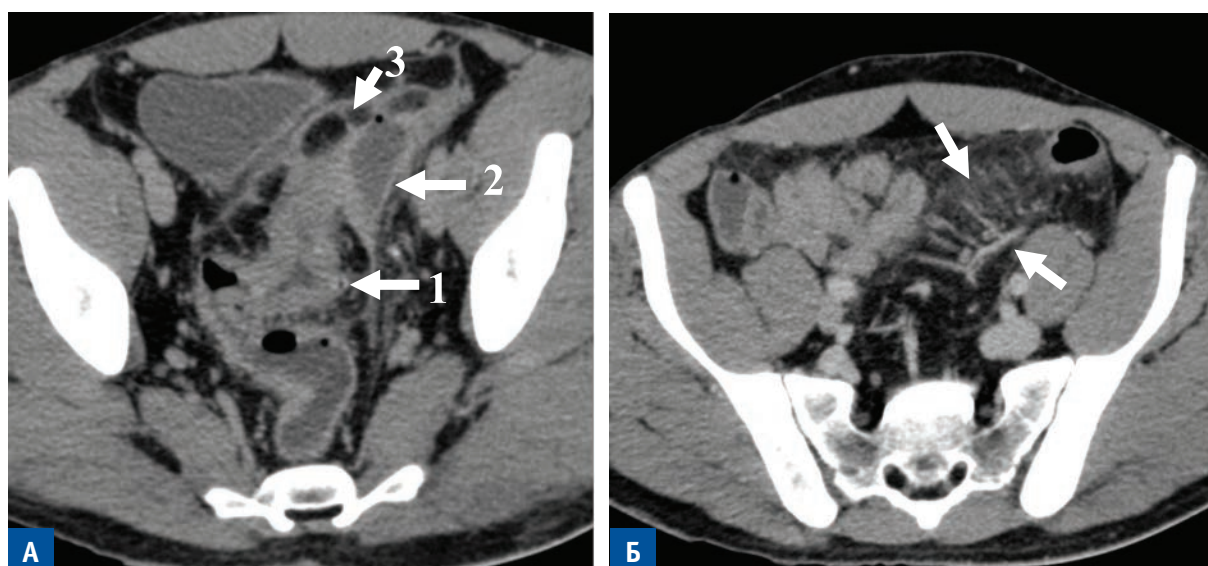


Figure 1. A. CT with intravenous contrast, axial projection. Thickening of the sigmoid colon wall up to 1.1 cm (arrow 1); an abscess up to 4.2 cm in size with a gas bubble and unevenly thickened walls (arrow 2); inflammatory infiltration of pericolic fat (arrow 3); B. The «centipede» symptom is a pronounced blood filling of the vasa recta of the mesentery of the sigmoid colon (arrows).

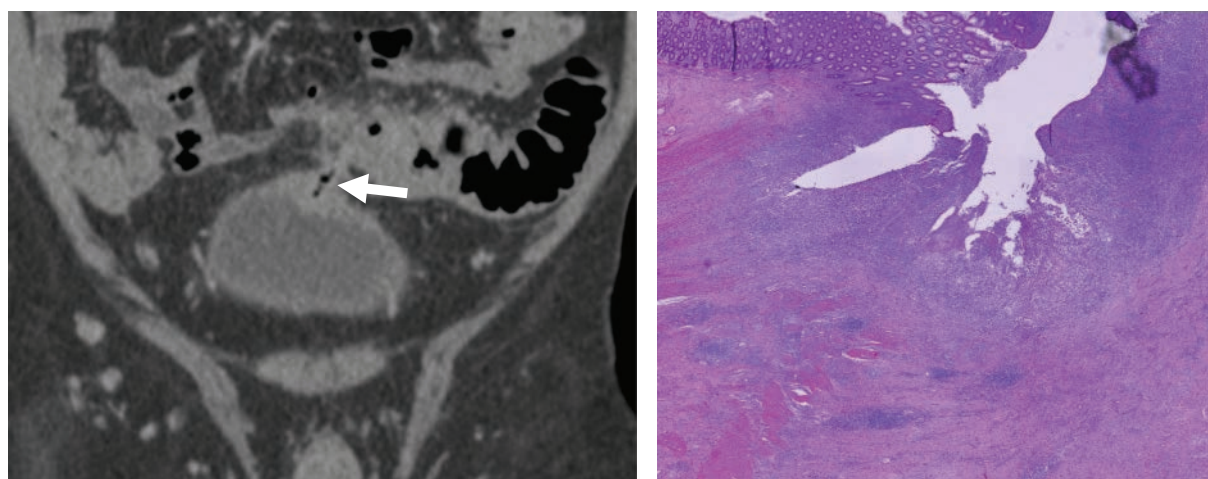


Figure 2. A. CT with intravenous contrast, frontal projection. On the background of inflammatory thickening of the sigmoid colon wall and inflammatory infiltration pericolic fat, a sigmoidovesical fistulous tract with gas bubbles in the lumen is visualized (arrow); B. Diverticulum with pronounced inflammatory infiltration, complete destruction of the wall and the presence of fistulous passages. Micropreparation $\times 40$, staining with hematoxylin and eosin

Table 2. Diagnostic efficiency of CT in various inflammatory complications of diverticular disease (n = 70)

Complication type	TP	FP	TN	FN	n	Sensitivity	Specificity	PPV	NPV	Accuracy
Chronic abdominal mass	16	1	53	0	70	100%	97%	94.1%	100%	98.5%
Chronic abdominal mass with abscess/cavity	30	1	38	1	70	96.8%	97.4%	96.7%	97.4%	97.1%
Colon fistula	22	0	47	1	70	95%	100%	100%	97.9%	98.5%

Note: TP — true positive results; TN — true negative; FP—false positive; FN—false negative; PPV — positive predictive value; NPV — negative predictive value

visualization of which during computed tomography against the background of inflammatory infiltration was difficult. The false positive result was associated with a fragment of a partially obliterated fistula, mistaken for a small abscess.

Fistulas were detected by CT in 22 (31.4%) patients: 20 sigmoidesical and 2 external sigmoid fistulas. With sigmoidesical fistulas, a thickening of the bladder wall from 0.6 to 1.1 cm was noted in the area of fistula track, with the presence of air bubbles in its lumen in 21 cases (Fig.2). In 4 (18.1%) patients, sigmoidesical fistulas were accompanied by the formation of small (up to 2–2.5 cm) abscesses involving the bladder wall. The morphological verification of the fistula included visualization of the fistula track and the internal fistula opening (the area of the destroyed diverticulum) in the sigmoid colon.

In 17 patients, computed tomography revealed a thickening of the intestinal wall from 0.5 cm to 0.7 cm in length from 6.8 cm to 9.2 cm with cloud-shaped or heavy compaction of pericolic tissues without CT symptoms of abscesses or fistulas. Only in two cases on the mesenteric edge of the intestine against the background of inflammatory infiltration of pericolic tissues, single air bubbles were detected (CT symptom of microperforation of the diverticulum) (Fig.3). Changes in this group of patients were regarded by us as aabdominal mass. In 8 cases, adjacent organs (uterus, left ovary) and in 6 cases the pelvic peritoneums were involved in the inflammatory process. The morphology of the resected specimens revealed in 16 cases the diverticulum destruction in the form of microperforation only in microscopic study. And only in one case, the diverticulum destruction was noted both in macro- and microscopic study and was

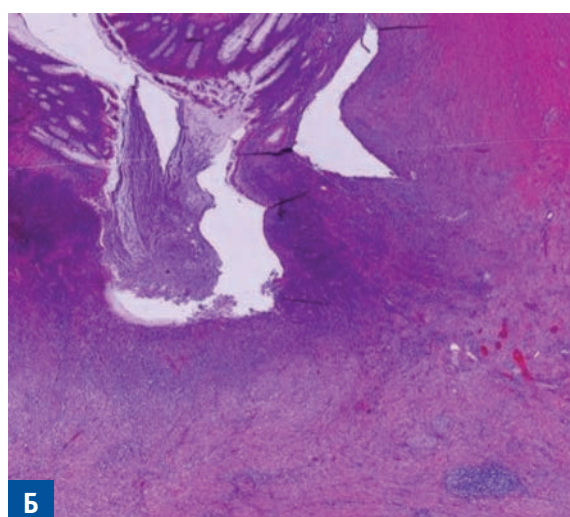
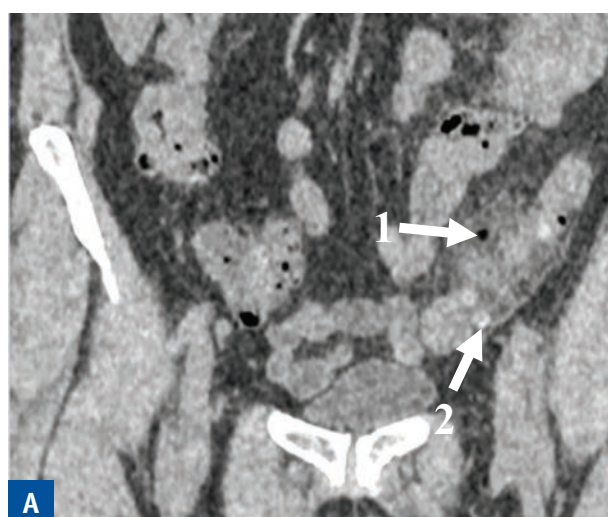


Figure 3. A. CT with intravenous contrast, frontal projection. Limited infiltration of pericolic fat with the presence of a single gas bubble on this background is visualized (arrow 1). Diverticula with contrasting content are identified (arrow 2); B. Diverticulum with severe inflammatory infiltration and wall destruction. Micropreparation $\times 40$, staining with hematoxylin and eosin

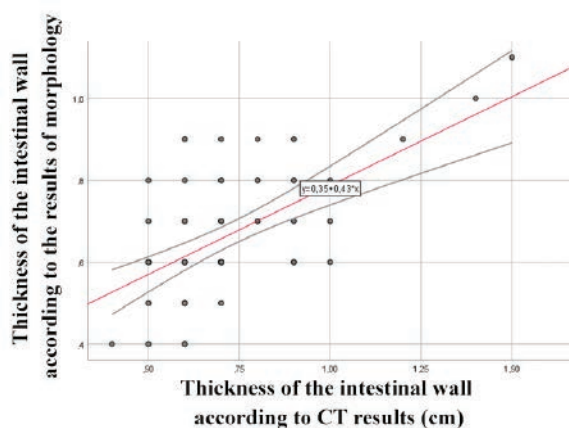
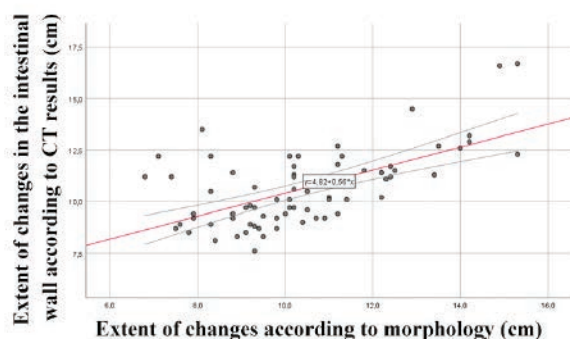
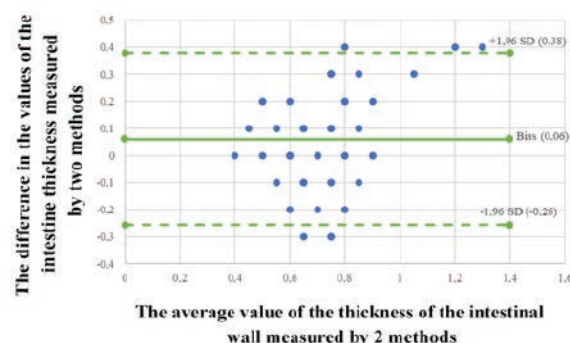
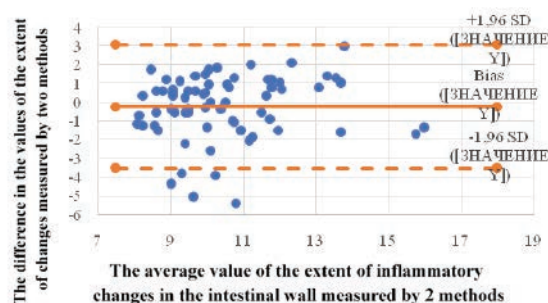
Table 3. Splitting the sample objects into two clusters and comparing them*

CT-parameter/symptom	The first cluster** (n = 16)	The second cluster*** (n = 54)	Threshold value	p
Intestinal wall thickness, CT (cm) Me ($Q_1 - Q_3$)	0.60 (0.50–0.70)	0.70 (0.60–0.90)	0.80	0.002****
Extent of intestinal wall changes, CT (cm) M $\pm$ SD Me ($Q_1 - Q_3$)	8.11 $\pm$ 0.72	10.5 (9.80–12.23)	9.20	< 0.001****
Extent of inflammatory infiltration of pericolonic tissues, CT (cm) Me ($Q_1 - Q_3$)	2.50 (2.30–2.75)	4,18 (2.9–5.73)	3.30	< 0.001****
The “centipede” symptom	5 (19.2%)	21 (80.8%)	–	0.579
Involvement of adjacent organs	8 (23.5%)	24 (76.5%)	–	0.826
Pelvic peritoneum involvement	6 (21.2%)	16 (78.8%)	–	0.564

* The silhouette measure of connectivity and separation was 0.4, which corresponds to the average quality of clusters

Microperforation *Macroperforation ****Differences in indicators are significant ($p < 0.05$, method used: Pearson Chi-squared)

accompanied by the small cavity that was not detected by CT (that patient was assigned to the group of complications with abscesses). The CT sensitivity of the microperforation symptom

**Figure 4.** Regression function graph (colon wall thickness)**Figure 5.** Regression function graph (length of the colon wall)**Figure 6.** Bland-Altman diagram in assessing the consistency of the intestinal wall thickness measured by CT and morphological examination**Figure 7.** Bland-Altman diagram in assessing the consistency of the values of the extent of inflammatory changes in the intestinal wall, measured by CT and morphological examination

(gas in pericolic tissues) in our study was only 12.5% with a high specificity of the symptom (100.0%).

A comparative analysis of the numerical values of the thickness of the intestinal wall and the extent of inflammatory changes in the intestinal wall obtained by CT and morphology was carried out. According to the results of the analysis, were obtained the data indicating a significant direct correlation estimated using the Spearman correlation coefficient both with respect to thickening of the intestinal wall ($r_{xy} = 0.486$; $p < 0.001$) and with respect

to the extent of changes in the intestinal wall ($r_{xy} = 0.555$; $p < 0.001$) (Fig.4,5).

The consistency of values of the thickness of the intestinal wall and the extent of inflammatory changes in the intestinal wall obtained by CT and morphology using the Blend-Altman method was analyzed. The results of the analysis demonstrate high consistency of the data obtained by different diagnostic methods (Fig.6,7).

According to the morphological analysis of the removed specimens, the diverticulum destruction in the form of macroperforation (abscesses and fistulas) was found in 54 patients (a group of patients with macroperforation) and in the

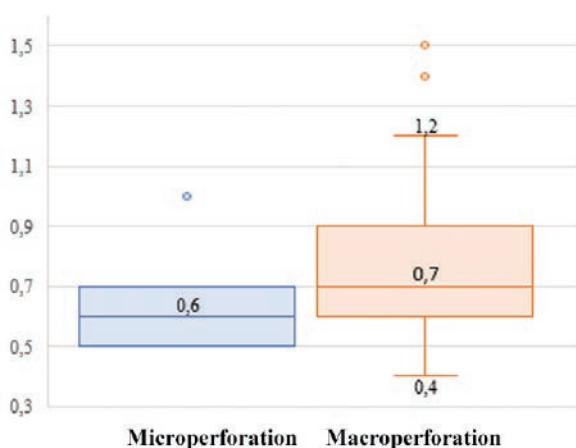


Figure 8. Distribution of values of colon wall thickness measured by CT in groups of patients with microperforation and macroperforation (according to the results of pathomorphological examination)

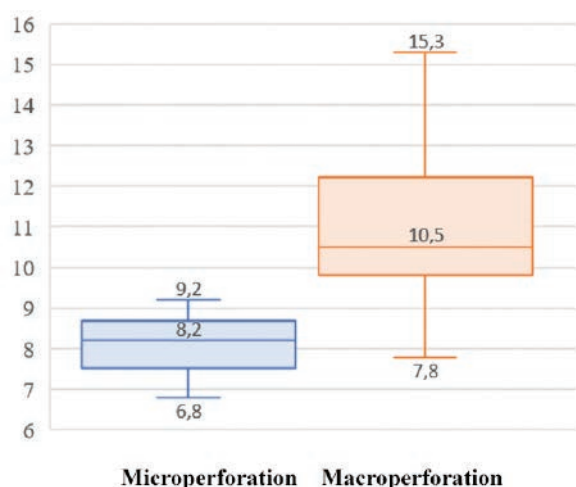


Figure 9. Distribution of values of the extent of changes in the colon wall, measured by CT, in groups of patients with microperforation and macroperforation (according to the results of pathomorphological examination)

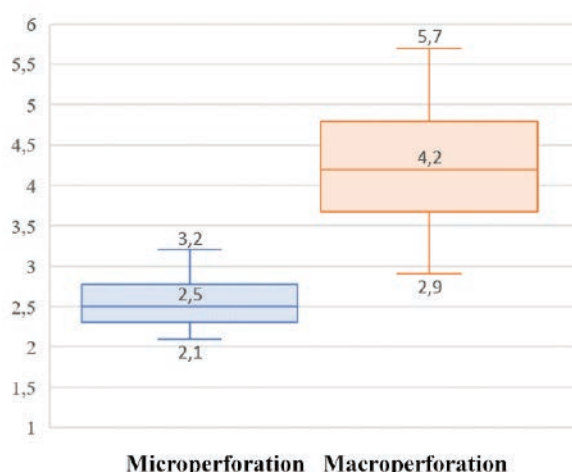


Figure 10. Distribution of the length of the pericolic inflammation, measured by CT, in the groups of patients with microperforation and macroperforation (according to the results of pathomorphological examination)

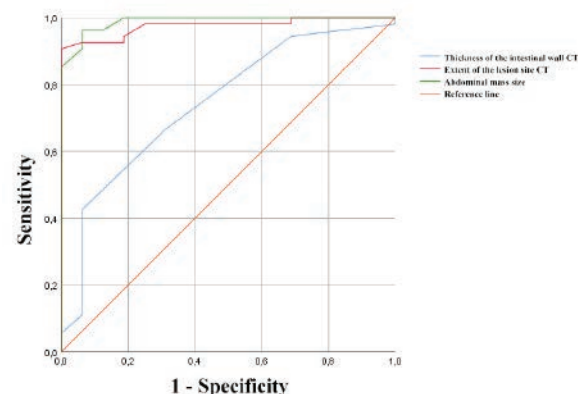
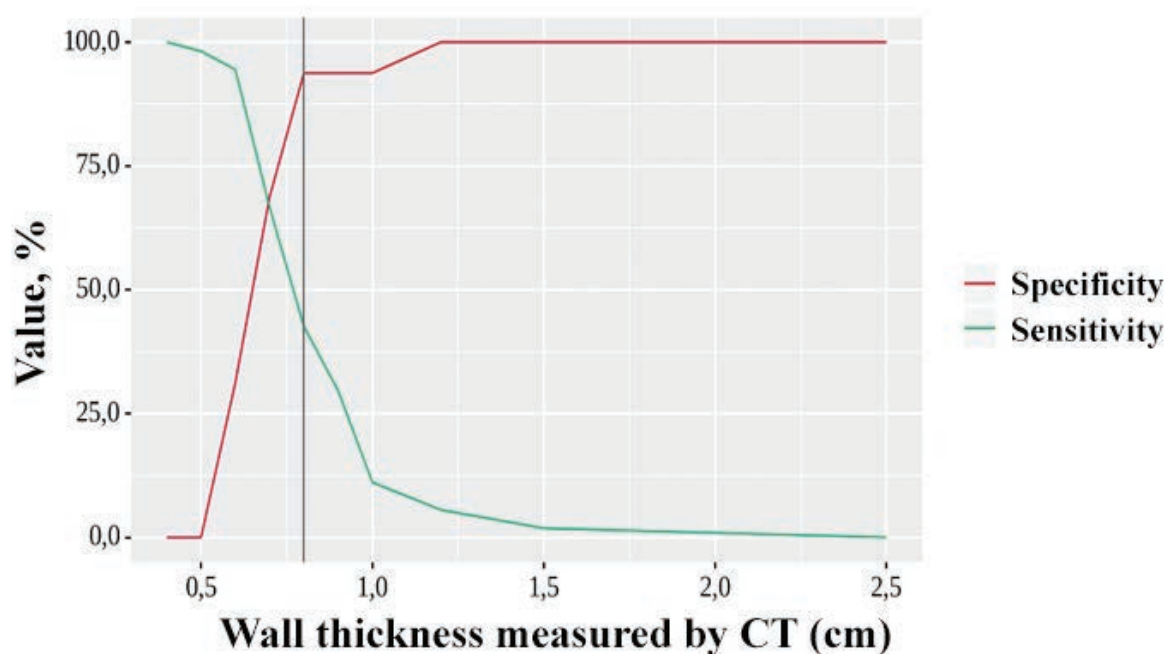


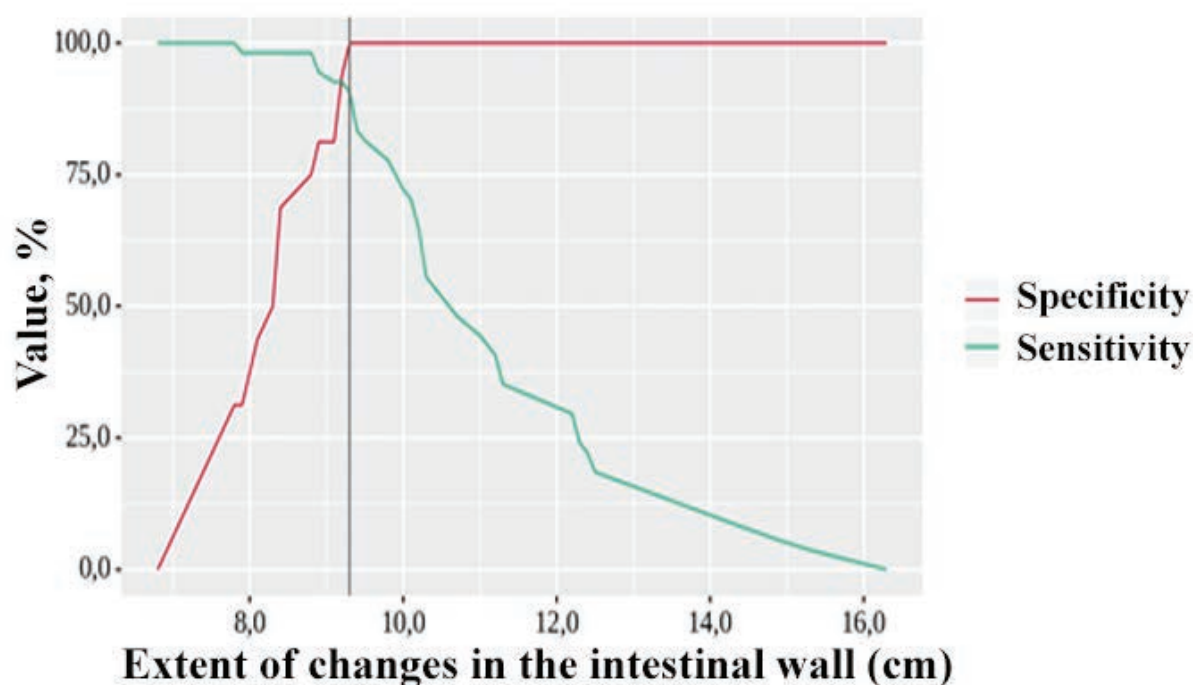
Figure 11. ROC-curve, the probability of detecting microperforation depending on the thickness of the intestinal wall, the length of changes in the colon wall, the length of pericolic inflammation revealed by CT.



Пороговое значение при КТ, (см)	Чувствительность (Se), %	Специфичность (Sp), %
0,7	66,7	68,8

Threshold values of wall thickness (cm) based on CT results. Microperforation was predicted at CT wall thickness greater than or equal to this value.

Figure 12. The area under the ROC-curve of the CT colonic wall thickness was 0.75 ± 0.06 with 95% CI: 0.62–0.87. The resulting model was statistically significant ($p = 0.002$).



Пороговое значение при КТ, (см)	Чувствительность (Se), %	Специфичность (Sp), %
9,2	92,6	93,8

Threshold values of the extent of bowel wall changes (cm) based on CT results. Microperforation was predicted when the value of changes in the colonic wall, measured on CT, was greater than or equal to this value.

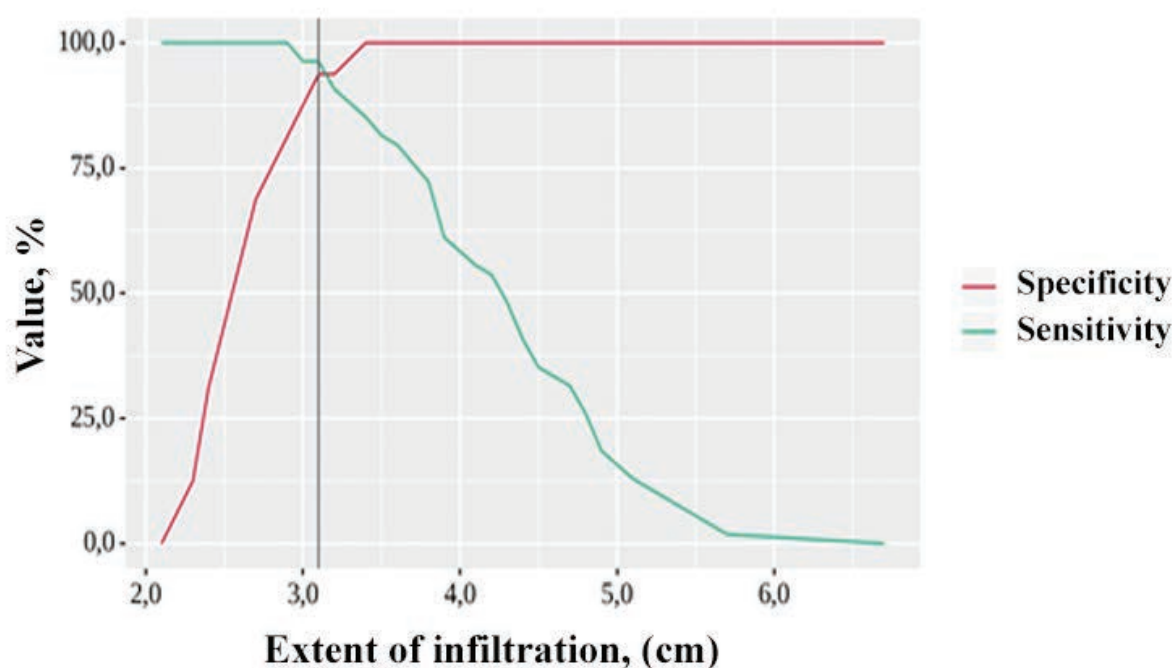
Figure 13. The area under the ROC-curve of the length of changes in the colonic wall according to CT was 0.975 ± 0.016 with 95% CI: 0.943–1.000. The resulting model was statistically significant ($p < 0.001$).

form of microperforation (abdominal mass) — in 16 cases (a group of patients with microperforation). Statistical analysis of computed tomography data in each of those groups to identify CT symptoms, which, firstly, could with a high degree of probability allow us to judge the presence of the diverticulum destruction in the absence of obvious CT symptoms of its destruction (abscesses, fistulas, air in pericolic tissues); secondly, would provide better differentiation of patients with macro- and microperforation in CT. In the above analysis, data on abscesses and fistulas were not used to achieve the necessary cross-validation.

As a result of a two-stage cluster analysis, two optimal clusters were identified (Table 3). The share of the first cluster in the total structure was 22.9%, of the second — 77.1%. The first and second clusters were significantly separated. Significant differences between the groups with macro- and microperforation were not established in relation to CT symptoms of adjacent organ involvement ($p = 0.826$), pelvic peritoneum

involvement ($p = 0.564$), and the “centipede” symptom ($p = 0.579$). Significant differences were found for three CT symptoms: the thickness of the intestinal wall ($p = 0.002$), the extent of inflammatory changes in the intestinal wall ($p < 0.001$), and the extent of inflammatory infiltration of pericolic tissues ($p < 0.001$) (Table 3; Fig. 8,9,10). These CT symptoms were evaluated using ROC analysis to determine the threshold values at which it is possible to judge the presence of microperforation with a high degree of probability (Fig. 11).

The threshold values were 0.7 cm for the intestinal wall thickness (sensitivity — 66.7%, specificity — 68.8%), 9.2 cm for the extent of changes in the intestinal wall (sensitivity — 92.6%, specificity — 93.8%), 3.1 cm for the extent of infiltration (sensitivity — 96.3%, specificity — 93.8%) (Fig. 11,12,13,14).



Пороговое значение при КТ (см)	Чувствительность (Se), %	Специфичность (Sp), %
3,1	96,3	93,8

Threshold values of the extent of the infiltrate according to the results of CT. Microperforation was predicted when the length of the infiltrate was greater than or equal to this value.

Figure 14. The area under the ROC-curve of pericolic inflammation length according to the CT results was 0.989 ± 0.011 with 95% CI: 0.968–1.000. The resulting model was statistically significant ($p < 0.001$).

DISCUSSION

The expediency of using CT to detect inflammatory complications of CDD is a generally recognized fact, which is due to the high diagnostic accuracy of the method. According to the literature, computed tomography has a high sensitivity (94–99.1%) and specificity (99–99.8%) in the diagnosis of acute diverticulitis, complications such as perforation, abscesses, fistulas [3,10,11]. The values of informativity of CT obtained in our study are consistent with the data of publications by other authors. Thus, when compared with the morphology of the resected specimen, the sensitivity and specificity of CT scans were 96.8% and 97.4%, respectively, when detecting abscesses; colon fistulas– 95% and 100%; and abdominal mass–100% and 97%.

In the last decade, the authors of publications have been paying more and more attention to the search for CT predictors of the recurrence of the inflammatory process in CDD. Ambrosetti, P. et al. proposed a classification of acute diverticulitis based on CT symptoms, according to which moderate diverticulitis is distinguished (thickening of the intestinal wall to 5 mm or more with infiltration of pericolic tissues) and severe diverticulitis (perforation, abscess, extra-intestinal gas) [12]. As further research has shown, the proposed classification makes it possible to assess the likelihood of recurrent complications after drug treatment of the first episode of inflammation. When observed for 5 years after conservative treatment of the first attack of acute diverticulitis in 429 patients, recurrences of the inflammatory process most often (49.0%) occurred in patients with CT symptoms of severe diverticulitis and twice as rarely (22%) in patients with a CT picture of moderate diverticulitis [13].

A study by Hall, J.F. et al. revealed that the extent of inflammatory changes in the intestinal wall and the presence of an abscess increase the risk of diverticulitis recurrence, and the study by Dickerson, E.C. et al. demonstrated that the maximal thickness of the intestinal wall and the grade of severity of inflammatory changes in pericolic tissues make it possible to predict the recurrence [2,14].

In the study we compared data obtained by CT and morphology of resected bowel in order to search for additional capabilities of computed tomography in detecting the diverticulum wall destruction in inflammatory complications of CDD. To date, the resolving CT capabilities do not allow to visualize the destructed diverticulum itself; and we can only judge the presence of perforation by changes that are the consequences of the diverticulum destruction (abscesses, fistulas, gas in pericolic tissues, free gas in the abdominal cavity). The detection of abscesses and fistulas in CT indicates the diverticulum destruction (macroperforation), the presence of gas bubbles in the pericolic tissues is considered as a CT symptom of microperforation [15,16]. In our study, the latter symptom was detected in only two out of 16 patients with morphological picture of microperforation and, with high specificity (100%), demonstrated extremely low sensitivity (12.5%). We have not found any data in the literature on the sensitivity of this highly specific CT symptom. Thus, in 14 (87.5%) of 16 patients with morphological picture of microperforation we were unable to diagnose it by CT, based on the known CT symptoms. As shown by our ROC analysis, the thickness of the intestinal wall, the extent of inflammatory changes in the intestinal wall, and the extent of inflammatory infiltration of pericolic tissues assessed by CT make it more likely to judge the presence of micro- or macroperforation of the diverticulum. Each of these CT symptoms allowed us to find a threshold value of the parameter at which it is possible to predict the presence of microperforation with a high degree of reliability.

It can be assumed that the presence of an unrevealed microperforation of the diverticulum is one of the causes of recurrences in CDD.

The use of the proposed system of CT symptoms will expand the diagnostic capabilities of computed tomography in identifying patients with microperforation of the diverticulum and will help in stratification of patients when planning elective surgery.

CONCLUSION

CT parameters of thickening of the intestinal wall, the extent of inflammatory changes in the intestinal wall, and the extent of infiltration of pericolic tissues are significant for the possibility of predicting the presence of microperforation. It is advisable to conduct further research in order to determine the CT capabilities in the prognostic assessment of the severity of inflammatory changes, which will provide a more differentiated approach when choosing treatment approach for patients with inflammatory complications of CDD.

REFERENCES

1. Ardatskaya M.D., Achkasov S.I., Veselov V.V., Zarodnyuk I.V., et al. Diverticular disease. *Koloproktologia*. 2021;20(3):10–27. (In Russ.). <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2021-20-3-10-27>
2. Dickerson EC, Chong ST, Ellis JH, Watcharotone K, et al. Recurrence of Colonic Diverticulitis: Identifying Predictive CT Findings-Retrospective Cohort Study. *Radiology*. 2017 Dec;285(3):850–858. DOI: 10.1148/radiol.2017161374. Epub 2017 Aug 24. PMID: 28837412.
3. Laméris W, van Randen A, Bipat S, Bossuyt PM, et al. Graded compression ultrasonography and computed tomography in acute colonic diverticulitis: meta-analysis of test accuracy. *Eur Radiol*. 2008 Nov;18(11):2498–511. DOI: 10.1007/s00330-008-1018-6. Epub 2008 Jun 4. PMID: 18523784.
4. Andeweg CS, Wegdam JA, Groenewoud J, van der Wilt GJ, et al. Toward an evidence-based step-up approach in diagnosing diverticulitis. *Scand J Gastroenterol*. 2014 Jul;49(7):775–84. DOI: 10.3109/00365521.2014.908475. Epub 2014 May 30. PMID: 24874087.
5. Fowler H, Gachabayov M, Vimalachandran D, Clifford R, et al. Failure of nonoperative management in patients with acute diverticulitis complicated by abscess: a systematic review. *Int J Colorectal Dis*. 2021 Jul;36(7):1367–1383. DOI: 10.1007/s00384-021-03899-6. Epub 2021 Mar 7. PMID: 33677750.
6. El-Sayed C, Radley S, Mytton J, Evison F, et al. Risk of Recurrent Disease and Surgery Following an Admission for Acute Diverticulitis. *Dis Colon Rectum*. 2018 Mar;61(3):382–389. DOI: 10.1097/

AUTHORS CONTRIBUTION

Concept and design of the study: Denis M. Belov, Irina V. Zarodnyuk, Olga A. Maynovskaya, Alexey I. Moskalev

Processing of the material: Denis M. Belov

Writing of the text: Denis M. Belov, Irina V. Zarodnyuk, Alexey I. Moskalev

Editing: Irina V. Zarodnyuk, Alexey I. Moskalev

INFORMATION ABOUT AUTHORS (ORCID)

Denis M. Belov — 0000-0003-2545-7966

Irina V. Zarodnyuk — 0000-0002-9442-7480

Alexey I. Moskalev — 0000-0002-3038-1524

Olga A. Maynovskaya — 0000-0001-8189-3071

DCR.0000000000000939. PMID: 29420430.

7. Lee H, Gachabayov M, Rojas A, Felsenreich DM, et al. Systematic review of failure of nonoperative management in complicated sigmoid diverticulitis with abscess. *Langenbecks Arch Surg*. 2020 May;405(3):277–281. DOI: 10.1007/s00423-020-01872-5. Epub 2020 Apr 23. PMID: 32323008.

8. Andeweg CS, Berg R, Staal JB, ten Broek RP, et al. Patient-reported Outcomes After Conservative or Surgical Management of Recurrent and Chronic Complaints of Diverticulitis: Systematic Review and Meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2016 Feb;14(2):183–90. DOI: 10.1016/j.cgh.2015.08.020. Epub 2015 Aug 21. PMID: 26305068.

9. Achkasov S.I., Moskalev A.I., Trubacheva Yu.L., Filon A.F., et al. The effectiveness of rifaximin in the treatment of chronic recurrent diverticulitis. *Russian journal of gastroenterology, hepatology, coloproctology*. 2012;22(2): 71–76. (In Russ.).

10. Ambrosetti P, Jenny A, Becker C, Terrier TF, et al. Acute left colonic diverticulitis—compared performance of computed tomography and water-soluble contrast enema: prospective evaluation of 420 patients. *Dis Colon Rectum*. 2000 Oct;43(10):1363–7. DOI: 10.1007/BF02236631. PMID: 11052512.

11. Weinrich JM, Bannas P, Avanesov M, Schlichting F, et al. MDCT in the Setting of Suspected Colonic Diverticulitis: Prevalence and Diagnostic Yield for Diverticulitis and Alternative Diagnoses. *AJR Am J Roentgenol*. 2020 Jul;215(1):39–49. DOI: 10.2214/AJR.19.21852. Epub 2020 Apr 22. PMID: 32319796.

12. Ambrosetti P, Becker C, Terrier F. Colonic diverticu-

- litis: impact of imaging on surgical management — a prospective study of 542 patients. *Eur Radiol.* 2002 May;12(5):1145–9. DOI: 10.1007/s00330-001-1143-y. Epub 2001 Nov 8. PMID: 11976860.
13. Ambrosetti P. Value of CT for acute left-colonic diverticulitis: the surgeon's view. *Dig Dis.* 2012;30(1):51–5. DOI: 10.1159/000335717. Epub 2012 May 3. PMID: 22572685.
14. Hall JF, Roberts PL, Ricciardi R, Read T, et al. Long-term follow-up after an initial episode of diverticulitis: what are the predictors of recurrence? *Dis Colon Rectum.* 2011 Mar;54(3):283–8. DOI: 10.1007/DCR.0b013e3182028576. PMID: 21304297.
15. Minordi LM, Larosa L, Berte G, Pecere S, et al. CT of the acute colonic diverticulitis: a pictorial essay. *Diagn Interv Radiol.* 2020 Nov;26(6):546–551. DOI: 10.5152/dir.2020.19645. PMID: 33180020;PMCID: PMC7664754.
16. Sartelli M, Moore FA, Ansaloni L, et al. A proposal for a CT driven classification of left colon acute diverticulitis. *World J Emerg Surg.* 2015;10:3. Published 2015 Feb 19. DOI:10.1186/1749-7922-10-3

<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2022-21-1-83-88>



Hybrid laparo-endoscopic surgery for colon tumors (results of pilot study)

Aleksey V. Kolosov, Oleg I. Sushkov, Evgeniy S. Surovegin, Aleksey A. Likutov, Vladimir N. Kashnikov, Oleg M. Yugai, Sergey I. Achkasov

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

ABSTRACT *AIM: to assess the early results of hybrid laparoscopic endoscopic procedures for colon tumors. PATIENTS AND METHODS: a pilot "case-control" study included two groups of patients, who underwent surgery for endoscopic irremovable colon adenomas. Hybrid laparo-endoscopic procedures were done in the main group ($n = 31$), in the control group — laparoscopic resections of the colon ($n = 20$). RESULTS: no significant differences obtained in rate of postoperative complications: 9.7% in the main group vs 20.0% of cases in the control ($p = 0.41$). The postoperative hospital stay in the main group was significantly less than in control group — 5 versus 7 days ($p < 0.0001$). CONCLUSION: the hybrid laparoscopic endoscopic surgery does not associate with the increased risk of postoperative complications. Moreover, this procedure decreases postoperative hospital stay. However, a randomized controlled trial is required.*

KEYWORDS: hybrid operations, combined laparo-endoscopic surgery, colon tumors

CONFLICT OF INTEREST: The authors declare no conflicts of interest

THERE ARE NO SOURCES OF FUNDING

FOR CITATION: Kolosov A.V., Sushkov O.I., Surovegin E.S., Likutov A.A., Kashnikov V.N., Yugai O.M., Achkasov S.I. Hybrid laparo-endoscopic surgery for colon tumors (results of pilot study). *Koloproktologia*. 2022;21(1):83–88. (in Russ.). <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2022-21-1-83-88>

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE: Aleksey Kolosov, Ryzhikh National Medical Research Center of Coloproctology, Salyama Adilya str. 2, Moscow, 123423, Russia; tel.: + 7 (968) 468-57-89; e-mail: aleksej.kolosov.1990@mail.ru

Received — 24.11.2021

Revised — 14.01.2022

Accepted for publication — 08.03.2022

INTRODUCTION

Colorectal cancer takes one of the first places in the structure of cancer incidence in developed countries. Since adenomatous polyps in the colon have the potential for malignancy, their timely removal is an effective method of preventing the development of cancer of this site.

The "gold standard" in the treatment of colorectal adenomas is their endoscopic removal by mucosectomy (EMR) or dissection in the submucosal layer (ESD) [1–3]. However, up to 15% of such neoplasms cannot be removed using these techniques due to their large size, site, for example, in the area of the mouth of the diverticulum or the vermiform process, as well as the presence of fibrosis in the submucosal layer. Traditionally,

in such cases, open or laparoscopic resection of the bowel is performed [3,4]. These procedures, along with obvious oncological advantages, are not without drawbacks, such as trauma (patients lose a segment of the intestine).

Moreover, the surgeon and the patient are forced to accept the risks associated with the need to form an intestinal anastomosis.

Hybrid laparoscopic and endoscopic procedures can be considered as an alternative to resection. Their use makes it possible to avoid segmental resection of the bowel, thereby preserving its natural anatomy, reducing the patient's hospital stay, reducing the rate of postoperative complications, while providing a comparable level of radicality [4–6].

Summarizing the data available in the literature, hybrid surgeries can be divided into two main groups: laparoscopically-assisted endoscopic

Table 1. *Characteristics of the groups*

Parameter		Main Group (<i>n</i> = 31)	Control Group (<i>n</i> = 20)	<i>p</i>
Gender (m/f)		15/16	7/13	<i>p</i> = 0.39
Age, years		67.8 ± 0.96	66.8 ± 1.16	<i>p</i> = 0.91
BMI, kg/m ²		28.3 ± 0.96	28.1 ± 0.55	<i>p</i> = 0.97
ASA Grade I/II/III		4/21/6	5/10/5	<i>p</i> = 0.40
Comorbidities, (%)		90.3%	90.5%	<i>p</i> = 0.78
The size of the neoplasm Me (quartile), mm		40.0 (35;55)	40.0 (27.5;50)	<i>p</i> = 0.15
Site of the tumor in the colon	Left colon	5 (16.2%)	8 (40.0%)	<i>p</i> = 0.15
	Right colon	20 (64.5%)	10 (50.0%)	
	Transverse colon	6 (19.3%)	2 (10.0%)	

resections and endoscopically-assisted laparoscopic resections.

In the first, the main role belongs to endoscopists. They perform tumor detection and, using elements of dissection technique in the submucosal layer, remove it.

Surgeons in this situation play an assistant role, which, as a rule, consists in creating an optimal exposure for endoscopic removal, and, in case of lesion on the intestinal wall, suture the defect from the peritoneal side.

In the group of endoscopically assisted laparoscopic resections, the abdominal team performs a full-layer excision of the intestine with adequate margins and, subsequently, eliminates the defect of the intestinal wall by applying a manual or stapler suture. At the same time, endoscopists mark the tumor, navigate and control the lateral margins of resection, as well as control the tightness of the sutures and the lumen of the bowel in the operative area. In addition, they can extract the specimen through the bowel lumen [7,8].

Along with the advantages, hybrid laparoscopic procedures also have disadvantages: they require the simultaneous participation of two surgical teams at once and are undoubtedly hard to organize. If, according to the pathomorphology of removed specimen, adenocarcinoma with

an invasion depth of over pT1sm1 is detected, bowel resection is required in compliance with oncological principles.

Thus, a number of the listed issues served as a reason for a study, the purpose of which was to assess the safety of laparoscopic procedures and the possibility of radical removal of colon tumors.

PATIENTS AND METHODS

From August 2019 to September 2020, a prospective pilot case-control study was conducted, which included patients, aged over 18 years, with endoscopically non-removable colon adenomas.

The patients were divided into 2 groups: the main one, in which hybrid laparoscopic endoscopic procedures were performed (*n* = 31), and the control group, in which laparoscopic colon resections were performed (*n* = 20). The criteria for non-inclusion in the study were: regional lymph nodes involvement according to computed tomography, familial adenomatosis, the intestinal stoma, ASA > III, inflammatory bowel diseases.

Table 2. Data of pathomorphological examination in patients of the compared groups

Parameter	Main Group (n = 31)	Control Group (n = 20)	p
Resection margin – positive (R1) – negative (R0)	3 (9.7%) 28 (90.3%)	0 (0%) 20 (100.0%)	p = 0.64
The tumor structure – adenocarcinoma – tubulo-villous adenoma	5 (16.1%) 26 (83.8%)	6 (30.0%) 14 (70.0%)	p = 0.30
Grade of adenoma dysplasia – low-grade – high-grade	19 (73.0%) 7 (27.0%)	8 (57.1%) 6 (42.9%)	p = 0.48
Degree of adenocarcinoma invasion (T) – T1sm1 – T1sm2 – T1sm3	2 (40.0%) 2 (40.0%) 1 (20.0%)	3 (50.0%) 2 (33.3%) 1 (16.7%)	p = 0.54

Based on previous studies, the following were identified as risk factors for endoscopic failure of non-removable tumors [9,10]:

1. the size of the neoplasm over 50 mm in diameter;
2. lifting is less than 3 mm;
3. severe fibrosis at the tumor base;
4. IIIa type of capillary relief according to the Sano Y. classification;
5. Vi type of pit pattern according to the Kudo S. classification;
6. Type III superficial tumor lesions according to the Paris classification.

The groups did not differ significantly in basic characteristics, such as gender, age, body mass index, ASA scale, site of neoplasm in the colon, as well as its size (Table 1).

The decision to perform this or that procedure was made intraoperatively, together with endoscopists, based on the endoscopic picture, taking into account the site, mobility of the neoplasm, as well as the technical capabilities of its removal.

Of the 31 hybrid procedures performed in the main group, there were 15 laparoscopically-assisted endoscopic removals of colon tumors and 16 endoscopically-assisted laparoscopic resections of its wall.

In the laparoscopic resection group, 10 right hemicolectomies, 2 resections of the transverse

colon, 3 segmental resections of the left side of the colon hemicolectomies, 3 distal resections of the sigmoid colon and 2 left-sided hemicolectomies were performed.

RESULTS

The mean time of the procedure in both groups was the same (158.0 ± 12.9 minutes in the main and 157.0 ± 10.7 minutes in controls, $p = 0.96$).

The postoperative hospital stay in the main group was 5 (4;5) days versus 7 (6;9) ($p < 0.0001$) in the control group.

Postoperative complications in the hybrid surgery group developed in 3 (9.7%) patients, while all of them had grade I according to the Clavien-Dindo classification. In the group of laparoscopic resections, 4 (20.0%) complications related to the I and II grades by Clavien-Dindo developed. There were no significant differences in the rate of complications between the groups ($p = 0.41$). All complications were cured conservatively. Re-operations were not required. No mortality occurred in both groups. A positive resection margin (R1) in the main group was detected in 3 (9.7%) cases, while, according to the results of a pathomorphological study, the removed neoplasms were benign and did not require re-operation. A control

colonoscopy within 5.5 (3;8) months showed no recurrence.

In the control group, no positive resection margin (R1) was obtained.

In 19 (61.2%) patients in the main group and 8 (40.0%) patients in the control, the tumors were tubulo-villous adenomas with low-grade epithelial dysplasia.

Tubulo-villous adenomas with high-grade epithelial dysplasia were detected in 7 (22.6%) patients of the main and 6 (28.6%) patients of the control group ($p = 0.48$).

In 5 (16.1%) patients in the main group and in 6 (30.0%) patients in the control one, adenocarcinoma pT1 was detected. In each group there were 2 cases with the invasion into the submucosal layer of sm2 and 1 case with invasion into the submucosal layer of sm3, according to the Kikuchi classification ($p = 0.30$).

Thus, out of 51 observations in both groups, adenocarcinomas were detected by morphology in 11 (21.5%) removed specimens. At the same time, invasion of the pT1sm2 level and deeper was registered in 6 (11.7%) cases. In other words, only in these 6 (11.7%) patients it was justified to perform colon resection in compliance with oncological principles.

Taking into account the results of histology, 3 (9.7%) patients of the main group underwent colon resection with removal of the mesentery with regional lymph nodes (Table 2).

Metastatic lesion of the lymph nodes was detected in 1 out of 3 patients of the main group who underwent re-operation. In the control group, no metastases to regional lymph nodes were detected in the removed specimens.

DISCUSSION

The widespread use of diagnostic and screening colonoscopy has led to an increase in the detection of colorectal polyps, including those whose endoscopic removal is impossible.

In this situation, colorectal resection is most often performed in patients.

In 2020, a team from the USA published the results of a cohort study that included 280,815 patients who underwent colorectal resections

for tumors. More than a third of the patients (81,937) had benign neoplasms. At the same time, postoperative complications of III-IV on the Clavien-Dindo scale developed in 17% of the patients [11], which is significantly higher than after hybrid procedures (3.5%). The mortality rate was 1.5% [11], which is higher than in hybrid approach (0.7%) [12–14]. It should be emphasized that the results of hybrid procedures differ significantly, which indicates that this trend is insufficiently developed.

In addition to the safety of these operations, the question of their radicality remains open.

In an attempt to answer it, Arezzo, A. in 2015 published a systematic review of the literature with meta-analysis, which included 11 single-center non-randomized studies. The total number of patients was 621, in whom 707 neoplasms were detected. All patients underwent one or another type of hybrid procedure. The mean postoperative hospital stay was 3 days.

Re-operations for oncological radicality were required in 7.9%, for postoperative complications — in 3.5%. The recurrence rate of colorectal neoplasms was 3.4% with a mean follow-up of 35.5 months [12]. The resection margins were not analyzed. The authors concluded that hybrid surgeries are quite radical and safe. It should be noted that this paper has some drawbacks: it is based on the data of retrospective, incomparable studies, which limits its value.

The results of this study have demonstrated that the hybrid laparoscopic approach for colon neoplasms allowed to achieve negative resection margins in 90.3% of cases, while no complications requiring re-operations developed. Positive resection margins were obtained only in three cases in the main group at the initial stage of the study during the implementation of the technique. In the future, in all cases, it was possible to achieve radical removal of neoplasms.

It should be emphasized that only 6 (11.7%) patients included in the study had adenocarcinoma with invasion of pT1sm2 and deeper, which, according to current clinical guidelines, is an indication for colon resection according to oncological principles.

In most patients, local excision of the tumor could be an adequate approach.

Taking into account the lack of literature data, a randomized study has been initiated, the purpose of which is to improve the results of treatment of colon neoplasms that are not subject to endoscopic removal. This study is registered on the website clinicaltrials.gov No. NCT04801355.

CONCLUSION

Hybrid laparoscopic-endoscopic procedures may be offered as an alternative to colorectal resection in the patients with adenomas that are not subject to endoscopic removal.

This approach, in comparison with resection, do not increase the rate of postoperative morbidity, and make it possible to decrease postoperative hospital stay.

The significance of the results obtained in the pilot study is limited by a small number of the cohort, as well as the design.

REFERENCES

- Currie AC, Blazeby J, Suzuki N, et al. Evaluation of an early-stage innovation for full-thickness excision of benign colonic polyps using the IDEAL framework. *Colorectal Disease*. 2019;9(21):1004–1016.
- Schmidt A, Beyna T, Schumacher B, et al. Colonoscopic full-thickness resection using an over-the-scope device: A prospective multicentre study in various indications. *Gut*. 2018;7(67):1280–1289.
- Suzuki S, Fukunaga Y, Tamegai Y, et al. The short-term outcomes of laparoscopic–endoscopic cooperative surgery for colorectal tumors (LECS-CR) in cases involving endoscopically unresectable colorectal tumors. *Surgery Today*. 2019;12(49): 1051–1057.
- Lee SW, Garrett KA, Milsom JW. Combined endoscopic and laparoscopic surgery (CELS). *Seminars in Colon and Rectal Surgery*. 2017;1(28):24–29.
- Aslani N, Alkhamesi NA, Schlachta CM. Hybrid Laparoendoscopic Approaches to Endoscopically Unresectable Colon Polyps. *Journal of Laparoendoscopic and Advanced Surgical Techniques*. 2016;8(26):581–590.
- Goh C, Burke J, Mcnamara D, et al. Endolaparoscopic removal of colonic polyps. *Colorectal Disease*. 2014;4(16):271–275.
- Liu Z, Jiang L, Chan F, et al. Combined endo-laparoscopic surgery for difficult benign colorectal polyps. *Journal of Gastrointestinal Oncology*. 2020;3(11):475–485.
- Kim HH, Uedo N, Saunders WB. Hybrid NOTES: Combined Laparo-endoscopic Full-thickness Resection Techniques. *Gastrointestinal Endoscopy Clinics of North America*. 2016, April 1; pp.335–3737.
- Mtvralashvili D.A., Khomyakov E.A., Chernyshov S.V. Endoscopic dissection in the submucosal layer of epithelial neoplasms of the right colon. *Koloproktologia*. 2019;18(35):66(pril). (In Russ.). DOI: 10.33878/2073-7556-2019-18-3-pril
- Likutov A.A., Mtvralashvili D.A., Nagudov M.A., et al. Factors limiting the performance of submucosal dissection in the colon. *Koloproktologia*. 2021;20(2):50–56. (in Russ.). DOI: 10.33878/2073-7556-2021-20-2-50-56

Therefore, a prospective randomized trial is required to objectify the data.

AUTHORS CONTRIBUTION

Concept and design of the study: *Oleg I. Sushkov, Evgeniy S. Surovegin, Aleksey A. Likutov*

Processing of the material: *Aleksey V. Kolosov, Oleg M. Yugai*

Writing of the text and statistical data processing: *Aleksey V. Kolosov, Evgeniy S. Surovegin*

Editing: *Oleg I. Sushkov, Vladimir N. Kashnikov, Sergey I. Achkasov*

INFORMATION ABOUT AUTHORS (ORCID)

Aleksey V. Kolosov — 0000-0003-0700-6504

Oleg I. Sushkov — 0000-0001-9780-7916

Evgeniy S. Surovegin — 0000-0001-5743-1344

Aleksey A. Likutov — 0000-0001-5848-4050

Vladimir N. Kashnikov — 0000-0003-0700-6504

Oleg M. Yugai — 0000-0003-4679-5497

Sergey I. Achkasov — 0000-0001-9294-5447

11. Vu J, Sheetz K, De Roo A, et al. Variation in colectomy rates for benign polyp and colorectal cancer. *Surgical Endoscopy*. 2020;2(35):802–808.
12. Arezzo A, Passera R, Migliore M, et al. Efficacy and safety of laparo-endoscopic resections of colorectal neoplasia: A systematic review. *United European Gastroenterology Journal*. 2015;6(3):514–522.
13. Hahnloser D. Combined endoscopic-laparoscopic resection of colon polyps. *Digestive Diseases*. 2012;SUPPL. 2(30):81–84.
14. Wilhelm D, Von Delius S, Weber L, et al. Combined laparoscopic-endoscopic resections of colorectal polyps: 10-Year experience and follow-up. *Surgical Endoscopy and Other Interventional Techniques*. 2009;4(23):688–693.

<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2022-21-1-89-98>



Check-up and Treatment of Chronic Postoperative Wounds of the Anal Canal and Perineum

Svetlana V. Nekhrikova, Marina A. Sukhina, Olga A. Mainovskaya, Oksana Yu. Fomenko, Evgeny E. Zharkov, Roman Yu. Khryukin, Olga V. Tkalich, Alexander Yu. Titov

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

ABSTRACT AIM: to work out the algorithm for diagnosis and treatment of non-healing postoperative wounds of the perineum and anal canal.

PATIENTS AND METHODS: the prospective cohort study included 119 people which underwent surgery for chronic anal fissure, hemorrhoids and anal fistula. The main group included 63 patients with long-term non-healing chronic wounds (46-159 days after surgery, mean 106.0 ± 44.8 days). The control group included 56 patients, whose postoperative period was uneventful and whose wounds healed on the 38.0 ± 10.4 days ($p = 0.001$). The wound healing and possible deviations in its course were assessed in all the patients using clinical, microbiological, cytological, pathomorphological pathophysiological tests, as well as molecular diagnostics (PCR). The main and control groups of the patients were homogenous in the main parameters (age, sex, the nature of surgical treatment), with the exception of the history of the disease. In the patients with a history of non-healing postoperative wounds, the incidence of sexually transmitted infections (STI) and inflammatory diseases of the pelvic organs, possibly caused by STI, was 44.4%, and in the patients of the control group — 10.7%, ($p = 0.002$).

RESULTS: in all patients of the main group at the time of admission and in 85.7% of the control group on the 30th day after the surgery, the wounds were contaminated with various microorganisms during bacteriological examination. Clinically significant microorganisms were found in 71.4% of the patients in the main group and in 12.5% of the control group ($p = 0.0001$). Associations of microorganisms were found in 73.0% in the main group and only in 33.9% in the controls ($p = 0.01$). During PCR in wounds of the perineum and anal canal STI were found in 34.9% in the main group, while in the control — 7.1% ($p = 0.003$). Histology of tissues taken from the area of non-healing wounds revealed papillomavirus infection (koilocytosis) in 11 (17.5%) patients. The patients with non-healing wounds were treated depending on the isolated pathogen and sensitivity to antibiotics, as well as appropriate treatment if an STI was detected. In 6.3% in the main group, the wounds did not heal and a spasm of the internal sphincter was detected. These patients got injection of botulinum toxin type A (BTA) into the internal sphincter (40 U). After 9.4 days after the BTA complete wound healing was noted. A control test (profilometry) on the 7th day after the BTA showed no spasm of the internal sphincter in all cases. **CONCLUSION:** healing in patients after anal surgery may slow down due to the presence of infectious agents, opportunistic pathogens and STI, which support the inflammatory wound reaction in the postoperative period, as well as due to spasm of the anal sphincter. It is necessary to carry out targeted diagnostics, to prescribe appropriate treatment, and in the presence of anal sphincter spasm, to eliminate it.

KEYWORDS: long-term non-healing, chronic wounds, opportunistic pathogenic clinically significant microorganisms, STIs, spasm of the internal sphincter, botulinum toxin type A.

CONFLICT OF INTEREST: The authors declare no conflict of interest

FOR CITATION: Nekhrikova S.V., Sukhina M.A., Mainovskaya O.A., Fomenko O.Yu., Zharkov E.E., Khryukin R.Yu., Tkalich O.V., Titov A.Yu. Check-up and Treatment of Chronic Postoperative Wounds of the Anal Canal and Perineum. *Koloproktologia*. 2022;21(1):89–98. (in Russ.). <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2022-21-1-89-98>

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE: Nekhrikova S.V., Ryzhikh National Medical Research Center of Coloproctology, Salama Adilya str. 2, Moscow, 123423, Russia, e-mail: nekhrikova@yandex.ru

Received — 08.12.2021

Revised — 19.01.2022

Accepted for publication — 08.03.2022

INTRODUCTION

Treatment of long-term non-healing wounds remains one of the urgent problems of healthcare to date [1–4]. Long-term non-healing, so-called chronic wounds occupy a special place in surgery [5,6]. The issues of check-up and treatment of chronic wounds include not only a medical component, but also an ethical one, which is of great importance in modern conditions [7]. Often patients with non-healing wounds make claims about why the wound has not healed within the time specified by the doctor, which, in their opinion, may be due to inadequate surgery.

According to the European Society for Tissue Repair, “a wound that does not heal for a period that is normal for wounds of this type or location should be considered chronic” [8].

In our opinion, if the wound healing after anal and perineal surgery is delayed for over 45 days, this indicates the chronic process (the long-term non-healing wound) [7,9].

There may be several etiological factors of the transformation of a wound into a long-term non-healing one. Currently, the authors point to the possibility of a negative effect on the wound healing of spasm of the sphincter, which may develop in the postoperative period. The spasm of the anal sphincter, in turn, blocks the healing of wounds and promotes the transition of the latter into long-term non-healing [10].

The conditions for the formation of a long-term non-healing wound are also the presence of a chronic persistent infection [6,11]. Various microorganisms and their associations are found in the wounds of the perineum after surgery. These are opportunistic bacterial pathogens, which can acquire pathogenic properties. Among conditionally pathogenic microorganisms, a special clinically significant group is distinguished [7,9]. Clinically significant microorganisms can cause nosocomial infections under certain conditions and have increased antibiotic resistance [7,9].

Sexually transmitted infections (STIs) can be attributed to another group, which can also be found in wounds after anal surgery [7,9,12].

Currently, the incidence of sexual infections is steadily increasing worldwide [13–16]. STIs often turn into a chronic form. This is primarily due to the scant clinical manifestations of sexually transmitted infections. STIs are often have slightly symptomatic or even asymptomatic manifestations, so many patients do not go to the doctor in a timely manner, or do self-medication [13,17].

The issues of check-up and treatment of patients with non-healing wounds in coloproctology have not been studied to date. Publications that relate to this topic are practically not found in the literature.

In connection with the above, this study had the aim to identify, check-up and treat patients with chronic, long-term non-healing wounds after operations on the perineum and anal canal.

PATIENTS AND METHODS

A prospective cohort study has been conducted since 2018 to the present.

Inclusion criteria for patients:

1. Age 18–75 years;
2. Wounds after general proctological surgeries;
3. Outpatient cohort;
4. Consent to participate in the clinical trial.

Exclusion criteria:

1. Refusal of the patient from the trial;
2. The occurrence of a life-threatening condition (acute profuse bleeding, myocardial infarction, acute cerebrovascular accident, Quincke's edema, anaphylactic shock, as well as any condition that required the transfer of the patient to the intensive care unit);
3. IBD, malignant tumors of any location.

One-hundred-nineteen patients were pre-screened for inclusion in the study. These patients met the inclusion criteria, there were no exclusion criteria at the time of screening. All 119 patients included: the main group of 63 patients who showed long-term non-healing wounds of the perineum and anal canal, and the control group of 56 patients in whom the wound process was without any deviations.

All the patients of the main and control groups underwent surgery for hemorrhoids, anal fistulas, and chronic anal fissures.

In the patients of the main group, 106.0 ± 44.8 (46–159) days have passed after surgery. In the control group, the wounds were completely epithelized by the 30th day after surgery.

On the 38.0 ± 10.4 day after surgery, in the patients of the control group, wounds healed with the formation of a connective tissue scar ($p = 0.001$).

The patients in both groups were aged about 40 years (42.3 ± 11.5 in the main group and 41.3 ± 11.8 years in control one; ($p = 0.74$). No prevalence in gender was found in both groups (33 females in the main group vs 30 — in the control; $p = 0.9$).

The patients of the main group in 32 (50.8%) cases were operated on for chronic anal fissures with sphincter spasm vs 25 (44.6%) — in the controls ($p = 0.69$); for hemorrhoids — 17 (27.0%) vs 16 (28.6%) patients ($p = 0.84$); for anal fistulas — 14 (22.2%) vs 15 (26.8%) ($p = 0.58$).

Patients with anal fissures underwent fissurectomy. This procedure was supplemented by lateral subcutaneous sphincterotomy in 18 (26.8%) patients of the main and in 15 (26.8%) patients of the control groups) or botulinum toxin type A injection (14 vs 10, respectively, $p = 1.0$).

Patients with intersphincteric or trans-sphincteric anal fistulas with the involvement of a subcutaneous part of the external sphincter underwent fistulectomy: 11 (17.5%) patients of the main and 10 (17.9%) of the control group ($p = 1.0$). Fistulectomy with the reconstruction of the sphincter was done in 6 (9.5%) cases of the main group and in 5 (8.9%) — in the control one ($p = 1.0$).

Thus, both groups were homogeneous in gender, age, nosology and type of surgery.

However, an analysis of the life history showed that 28 (44.4%) patients of the main group had sexually transmitted infections, as well as inflammatory diseases of the reproductive system that could be caused by STIs.

At the same time, only 6 (10.7%) patients of the control group noted that they were treated for

STIs and diseases that could be caused by them ($p = 0.002$).

The wound healing and possible deviations in its course were evaluated in all the patients using clinical, microbiological, cytological, pathomorphological pathophysiological tests, as well as molecular diagnostics (PCR).

In order to reveal opportunistic bacterial pathogens contaminating wounds and the rectum, bacteriology was done in the postoperative period. The polymerase chain reaction (PCR) method was used to detect STIs in the wounds discharge and in rectum.

To track the changes of the wound healing in the patients of both groups, cytological and pathomorphological tests of cell and tissue cultures from postoperative wounds were carried out. The presence or absence of spasm of the internal anal sphincter was checked by profilometry. All examinations were carried out in the patients of the main group during primary consultation for a non-healing wound and then on the 14th day from the onset of the treatment; in the patients of the control group — on the 30th day after surgery.

RESULTS

In all of the patients of the main group and 85.7% of the control one, postoperative wounds were contaminated with various microbes during treatment. It should be emphasized that in 8 (14.3%) patients of the control group there was no bacterial growth ($p = 0.006$).

In patients of both groups, *E. coli* prevailed: 34 (54.0%) patients of the main group vs 32 (57.1%) controls ($p = 0.46$).

However, *Enterococcus faecal* is was significantly more common in the patients of the main group compared with the control group: 19 (30.2%) vs 6 (10.7%) ($p = 0.04$).

Staphylococcus aureus was detected in 8 (12.7%) patients of the main group and in 1 (1.8%) patient of the control group ($p = 0.03$). *Proteus mirabilis* was detected in 7 (11.1%) patients of the main and was not detected in the control one ($p = 0.01$).

Opportunistic bacterial pathogens such as *Staphylococcus haemolyticus* and *Klebsiella pneumoniae* were revealed in 6 (9.6%) cases in the patients of the main group. *Streptococcus*

Table 1. *Microflora of discharge in patients of the main and control groups in the postoperative period*

Microorganisms	Main Group 106 days after surgery	Control Group 30th day after surgery	p
Escherichia coli	34 (54.0%)	32 (57.1%)	0.85
Proteus mirabilis	7 (11.1%)*	0 (0%)*	0.01
Enterobacter cloacae	11 (17.5%)	8 (14.3%)	0.80
Enterococcus avium	2 (3.2%)	2 (3.6%)	1.0
Enterococcus faecium	8 (12.7%)*	1 (1.8%)*	0.04
Enterococcus faecalis	19 (30.2%)*	6 (10.7%)*	0.04
Corynebacterium amycolatum	1 (1.6%)	0 (0%)	1.0
Staphylococcus epidermidis	11 (17.5%)	10 (17.9%)	1.0
Staphylococcus haemolyticus	3 (4.8%)	0 (0%)	0.25
Staphylococcus aureus	8 (12.7%)*	1 (0%)*	0.04
Streptococcus pyogenes	3 (4.8%)	0 (0%)	0.25
Streptococcus mitis	1 (1.6%)	0 (0%)	1.0
Streptococcus anginosus	2 (3.2%)	2 (3.6%)	1.0
Streptococcus agalactiae	1.6	1 (1.8%)	1.0
Pseudomonas fragi	1 (1.6%)	0 (0%)	1.0
Pseudomonas luteola	1 (1.6%)		1.0
Citrobacter freundii	2 (3.2%)	1 (1.8%)	1.0
Citrobacter braakii	1 (1.6%)	0 (0%)	1.0
Serratia rubidaea	1 (1.6%)	0 (0%)	1.0
Morganella morganii	1 (1.6%)	0 (0%)	1.0
Klebsiella pneumoniae	3 (4.8%)	0 (0%)	0.25
Klebsiella oxytoca	1 (1.6%)	1 (1.8%)	1.0
Associations of conditionally pathogenic microorganisms	46 (73.0%)*	19 (33.9%)*	0.01
No growth	0*	8 (14.3%)*	0.006

* $p < 0.05$

pyogenes, which belongs to pathogenic microorganisms, was detected in 3 (4.8%) patients of the main group ($p = 0,25$).

In the patients of the control group, all of the above microorganisms were not found in postoperative wounds, which was confirmed by bacteriology.

The detection rate of opportunistic bacterial pathogens (*Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae*) in the patients of the main group was 71.4%. In the patients of the control group, *Staphylococcus aureus*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae* were not detected in all cases. Clinically significant microbes in the patients of the control group were represented by enterococci (*Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium*) and were found only in 7 (12.5%) cases ($p = 0.0001$).

The bacteriology also revealed that in 46 (73.0%) cases in main group, opportunistic bacterial pathogens were associated with each other. Thus, four infections were detected at once in 2 (3.2%), 3 infections — in 11 (17.5%) patients of the main group. A combination of two microorganisms was detected in 33 (52.4%)

patients with non-healing wounds. In the control group, significantly less often — in 19 (33.9%) patients, an association of two conditionally pathogenic microorganisms was detected ($p = 0.01$) (Table 1).

PCR in samples from postoperative wounds showed STIs in 22 (34.9%) patients of the main group and in 4 (7.1%) patients of the control ($p = 0.003$) (Fig.1).

Ureaplasma urealyticum was detected in 5 (7.9%) patients of the main group and in one in controls (1.8%). Cytomegalovirus (CMV) was detected in 6 (9.5%) patients of the main group, whereas in the control group — only in one (1.8%).

Candida albicans was revealed in 3 (4.8%) cases and *Gardnerella vaginalis* — in 3 (4.8%) females and were somewhat less common in non-healing wounds in the patients of the main group. In the control group, only one (1.8%) female patient had *Gardnerella vaginalis* in the postoperative wound and one male patient (1.8%) had *Candida albicans*. *Ureaplasma parvum* (*ureaplasma parvum*) was diagnosed in 2 (3.2%) female patients of the main group and was not found in any observation in the patients of the control

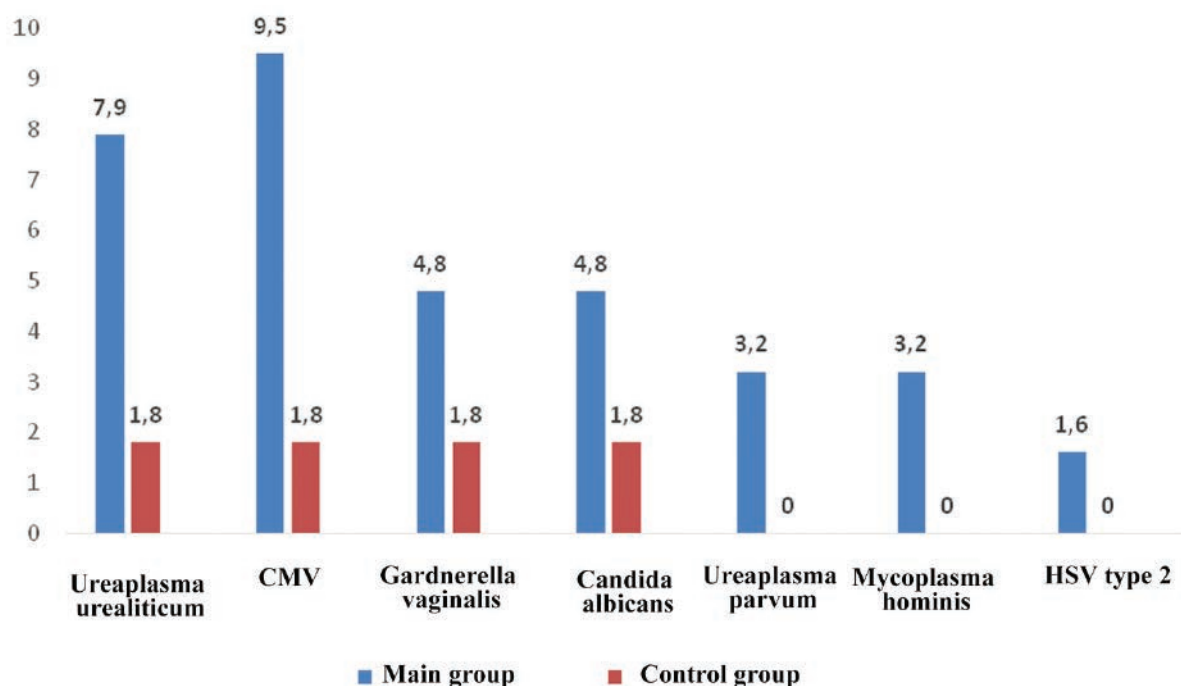


Figure 1. Frequency of STIs in patients of the main and control groups

group. *Mycoplasma hominis* was detected in two (3.2%) cases — in a male and a female of the main group. Herpes simplex virus (HSV) type 2 or genital herpes was detected in one (1.6%) female patient of the main group (Fig.1).

Indications in the history of STIs in the past and diseases of the pelvic organs that could be caused by them were available in 15 (23.8%) of 22 (34.9%) with diagnosed STIs in the postoperative period in the patients of the main group with chronic wounds. This fact may indicate the existence of a smoldering inflammatory process in the genitals, which has not been fully treated and has passed into a chronic form. At the same time, the detection of STIs is extremely difficult if there is no provoking factor. The presence of wounds in the anal canal and perineum is the most of them. STIs can create favorable conditions for the reproduction of opportunistic bacterial pathogens. The latter, in turn, maintaining a long-existing phase of inflammation, slow down the processes of healing.

During cytology of smears-prints in 37 (58.7%) patients with non-healing wounds, the picture of chronic inflammation with the presence of leukocytes (neutrophil granulocytes) prevailed: from 60–100 or more cells in the area of vision — in 17 (27.0%), from 25 to 50 in the area of vision — in 13 (20.6%), from 10 to 20 — in 7 (11.1%) patients. Against the background of a weakly expressed phagocytic reaction of neutrophils, various microflora was found in large or moderate amounts. Microorganisms were found both outside and inside the cells, while phagocytosis was often incomplete. And also, in 23 (36.5%) patients of the main group in smears-prints from wounds, multinucleated cells of alien bodies type were observed. By the 30th day of the postoperative period, neutrophils with signs of dystrophy were detected in all the patients of the control group in a small amount — from 1 to 10 in the area of vision, ($p < 0.0001$).

All the patients underwent biopsy from the area of postoperative wounds. At the same time, there was a correlation between the data of pathomorphological and cytological tests. In 35 (55.5%) patients of the main group, excessive

scar tissue was detected in the biopsy: hyperkeratosis — in 21 (33.3%), parakeratosis — in 14 (22.2%) cases. Lymphoid infiltration as detected in 32 (50.8%) patients: severe and moderate in 26 (41.3%), weak — in 6 (9.5%). In 11 (17.5%) patients, a histology from the area of non-healing wounds revealed koilocytosis. The appearance of koilocytes — cells with enlarged deformed nuclei, the division process of which is disrupted, indicates a past papillomavirus infection [18]. In all 56 patients of the control group, single, dystrophically altered leukocytes, as well as macrophages and fibroblasts in small amounts ($p < 0.0001$) were detected in the biopsy.

All the patients of the main and control groups underwent profilometry. At the same time, spasm of the internal sphincter was detected in 4 (6.3%) patients of the main group. STIs were detected in 3 (4.8%) of them: *Ureaplasma urealyticum* (1.6%) — in one case, Herpes simplex virus type 2 — in one (1.6%) female and *Gardnerella vaginalis* also in one (1.6%) female patient.

Treatment

The patients of the main group were prescribed treatment aimed at activating reparative processes. The type of pathogen was taken into account, as well as the sensitivity of the isolated microorganism to antibiotics. When STIs were detected in combination with opportunistic bacterial pathogens, a complex treatment was prescribed.

To sanitize the wound, in addition to the treatment that promotes the suppression of opportunistic bacterial pathogens, medications aimed at eliminating STIs were prescribed.

When *mycoplasma hominis*, *ureaplasma urealyticum* and *ureaplasma parvum* were detected, antibiotics (macrolides, tetracyclines, fluoroquinolones) were prescribed for 7 days. The patients diagnosed with *gardnerellosis* received agents with antiprotozoal and antimicrobial effects (metronidazole, tinidazole, ornidazole) for 4–5 days. *Candidiasis* was treated with antimycotic drugs from the triazole, imidazole, polyene, and allylamine groups (treatment was carried out for 5–7 days). For genital herpes, agents with interferon-inducing activity,

viral nucleic acid replication inhibitors, pyrophosphate analogues were prescribed for 5 days. Cytomegalovirus infection was treated with antiviral, immunomodulatory agents for 5–10 days.

After the complex therapy in 59 (93.7%) patients of the main group, the wounds healed completely with the formation of a connective tissue scar. However, in 4 (6.3%) patients of the main group who developed spasm of the internal sphincter in the postoperative period (it was confirmed by profilometry), the wounds did not heal. Although, against the background of the treatment for non-healing wounds, positive changes were observed (reduction of wound size, decreased pain, cessation or reduction of blood or blood discharge from the wound area). These patients required additional treatment: botulinum toxin type A (BTA) injection into the internal sphincter [10,19,20].

BTA was injected as follows: 10 units at 4 points of the internal sphincter at 1,5,7 and 11 o'clock (a total of 40 units) [10]. On average, on the 9.4 day after the BTA treatment, the patients with spasm of the internal sphincter showed complete wound healing with the formation of a postoperative scar. They underwent a control examination on the 7th day after the BTA injection. At the same time, spasm of the internal sphincter was not detected in any observation.

DISCUSSION

Treatment of chronic wounds remains one of the serious problems in medicine [1–3]. According to our data, the wound healing after anal surgery is considered chronic, existing for more than 45 days without signs of active healing [4,7]. Various microbes and their associations were found in the wounds of the perineum after surgery. They belong to opportunistic bacterial pathogens, which can acquire pathogenic features. Among them, a special clinically significant group was distinguished [7,9]. Sexually transmitted infections (STIs) can also be found in wounds after anal surgery [7,9,12].

Publications that relate to this topic are practically not found in the literature. This was the subject of this very study.

The results obtained indicate that 44.4% of patients in the main group had STIs in the past, as well as inflammatory diseases of the reproductive system that could be caused by STIs.

In the control group, only 10.7% of patients noted STIs and diseases that could be caused by these infections in lifetime ($p = 0.002$).

In all patients of the main group, some kind of microorganism was detected, and in 14.3% of the control group, the samples were sterile ($p = 0.006$). Such clinically significant microorganisms as enterococci (*Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium*), *Staphylococcus aureus*, *proteus mirabilis* and *Klebsiella* (*Klebsiella pneumoniae*) were detected in 71.4% of patients in the main group. In patients of the control group, clinically significant microorganisms represented by enterococci (*Enterococcus faecalis* *Enterococcus faecium*) were detected only in 12.5% of cases ($p = 0.0001$). Associations of microorganisms in bacterial cultures were detected in 73.0% of patients with non-healing wounds, in the control group — only in a third of patients ($p = 0.01$). In the main group 34.5% of patients were diagnosed with various STIs, whereas in the control group — only in 7.1% ($p = 0.003$). The quarter of patients who were found to have STIs during examination in the postoperative period had already suffered STIs or diseases that could be caused by these infections in the past.

During cytology, 36.5% of patients in the main group had a picture of “perverted” healing (the presence of multinucleated cells of the alien bodies type in smears-prints from wounds), as well as 58.7% had a chronic inflammatory process with the presence of unchanged leukocytes (neutrophil granulocytes). In all patients of the control group, by day 30, leukocytes with dystrophy phenomena were in small numbers and did not exceed 10 in the area of vision, ($p < 0.0001$). In 11 (17.4%) patients, histology from the area of non-healing wounds revealed koilocytosis, which indicates a past papillomavirus infection [18].

Patients with long-term non-healing wounds were prescribed appropriate treatment depending on the isolated pathogen, taking into account sensitivity to antimicrobial agents, and if STIs are detected, treatment aimed at suppressing STI. However, in 6.3% of patients of the main group, in whom a spasm of the internal anal sphincter was detected during profilometry at the time of treatment for chronic wounds, the wounds did not heal against the background of antimicrobial treatment, although positive changes were observed. Currently, the injection of botulinum toxin type A is a modern and effective method of eliminating anal spasm of the anal sphincter [10,20].

These patients required additional injection of botulinum toxin type A (BTA) into the internal sphincter in a total dosage of 40 units, according to the original technique [10]. On average, on the 9.4 day after the BTA injection, patients with spasm of the internal sphincter showed complete wound healing with the formation of a postoperative scar. They underwent a control test on the 7th day after the BTA injection. At the same time, spasm of the internal sphincter was not detected in any case.

CONCLUSION

In patients with long-term non-healing wounds of the anal canal and perineum, the healing is slowed down due to contamination of wounds by various microorganisms: opportunistic bacterial pathogens, including clinically significant, as well as sexually transmitted infections. All these infectious agents support the inflammatory wound response, slowing the healing of wounds in the postoperative period. Also, in patients with chronic wounds, functional diagnostics (profilometry) is necessary in order to eliminate anal spasm of the internal sphincter.

AUTHORS CONTRIBUTION

Concept and design of the study: *Svetlana V. Nekhrikova, Alexander Yu. Titov*
Collection and processing of the material: *Svetlana V. Nekhrikova, Marina A. Sukhina, Olga A. Mainovskaya, Evgeny E. Zharkov,*

Oxana Yu. Fomenko, Roman Yu. Khryukin, Olga V. Tklich

Statistical processing: *Svetlana V. Nekhrikova, Evgeny E. Zharkov*

Editing: *Alexander Yu. Titov*

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS (ORCID)

Alexander Yu. Titov — MD, Head of General and Reconstructive Coloproctology Unit of RNMRC of Coloproctology of Health Ministry of Russia; ORCID 0000-0002-1636-8075

Svetlana V. Nekhrikova — candidate of medical sciences, coloproctologist of General and Reconstructive Coloproctology Unit of RNMRC of Coloproctology of Health Ministry of Russia; ORCID 0000-0002-2815-4808

Evgeny E. Zharkov — candidate of medical sciences, junior researcher of General and Reconstructive Coloproctology Unit of RNMRC of Coloproctology of Health Ministry of Russia; ORCID 0000-0003-3403-9731

Marina A. Sukhina — candidate of biological sciences, Head of Microbiological and Immunological Research Unit of RNMRC of Coloproctology of Health Ministry of Russia; ORCID 0000-0003-4795-0751

Olga A. Mainovskaya — candidate of medical sciences, Head of Pathomorphology and Immunohistochemical Research Unit of RNMRC of Coloproctology of Health Ministry of Russia; ORCID 0000-0001-8189-3071

Oksana Yu. Fomenko — MD, associate professor, Head of Clinical Pathophysiology Laboratory of RNMRC of Coloproctology of Health Ministry of Russia ORCID 0000-0001-9603-6988

Olga V. Tklich — doctor of consultative polyclinic of RNMRC of Coloproctology of Health Ministry of Russia; ORCID 0000-0002-2378-9871

Roman Yu. Khryukin — postgraduate of General and Reconstructive Coloproctology Unit, doctor of consultative polyclinic of RNMRC of Coloproctology of Health Ministry of Russia; ORCID 0000-0003-0556-1782

REFERENCES

- Vinnik Yu.S., Markelova N.M., Tyuryumin V.S... Modern methods for treatment of purulent wounds *Siberian Medical Review*. 2013;1:18–24. (in Russ.).
- Lewis S. Pilcher. *The Treatment of Wounds*. 2015:10–15.
- Frolov S.A., Kuzminov A.M., Vyshegorodtsev D.V., Korolik V.Yu., et al. Low-temperature argon plasma in the wounds treatment after hemorrhoidectomy. *Koloproktologia*. 202;20(3):51–61. (in Russ.).
- Sheets AR, Massey CJ, Cronk SM, Iafrati MD, Herman IM. Sheets AR, et al. J Matrix- and plasma-derived peptides promote tissue-specific injury responses and wound healing in diabetic swine. *Transl Med*. 2016;Jul 214(1):197.
- George Han 1, Roger Ceilley Chronic Wound Healing: A Review of Current Management and Treatments. *Adv Ther*. 2017;Mar 34(3):599–610.
- Potekaev N.N., Frigo N.V., Michenko A.V., Lvov A.N., Panteleev A.A., Kitaeva N.V. Chronic ulcers and wounds of the skin and subcutaneous tissue that do not heal for a long time. *Clinical Dermatology and Venereology*. 2018;17(6):7–12. (in Russ.).
- Nekhrikova S.V., Titov A.Yu., Korneva T.K., Markova E.V., Vorobieva I.V. Treatment of non-healing wounds of the perineum and anal canal. *RMZh*. 2014;17:1242–1247. (in Russ.).
- Obolensky V.N. Modern methods of treating chronic wounds. *Surgery*. 2016;10: 148–154. (in Russ.).
- Nekhrikova S V, Titov A Yu, Kashnikov V N, Romanov R I, Veselov A V. Anal canal and perianal diseases treatment in an outpatient setting. *Evidence-Based Gastroenterology*. 2019;8(3):27–37. (in Russ.).
- Tkalich O.V., Ponomarenko A.A., Fomenko O. Yu., Arslanbekova K.I., Khryukin R.Yu., Misikov V.K., Mudrov A.A., Zharkov E.E. The treatment of chronic anal fissures with fissure excision and botulinum toxin type A injection (ISRCTN97413456). *Koloproktologia*. 2020;19(1):80–99. (in Russ.).
- Ribeiro DML, Carvalho Júnior AR, Vale de Macedo GHR, Chagas VL, et al. Polysaccharide-Based Formulations for Healing of Skin-Related Wound Infections: Lessons from Animal Models and Clinical Trials. *Biomolecules*. 2019;Dec 3010(1):63
- Nekhrikova, S. Chronic wounds perineum and anal canal. *Colorectal Disease. (ESCP), Berlin*. 2017;19(Suppl.2):33.
- Khairullina G.A., Konovalov A.S., Zueva A.G., Surovtsev V.V., Khodyakov A.V. Prevalence of sexually transmitted infections, *Difficult patient*. 2018;16(6):67–70. (in Russ.).
- Wagenlehner Florian M.E. , Brockmeyer N.H., Thomas Discher, Klaus Frieze, et al. The Presentation, Diagnosis, and Treatment of Sexually Transmitted Infections. *Dtsch Arztebl Int*. 2016;Jan 11;113(1-02):11–22.
- Marin V, Bertonecello C. Marin V, et al. Sexually transmitted diseases: epidemiological and social aspects. *Ann Ig*. 2002;Mar-Apr;14(2):163–9.
- McMurray M, Armstrong M, Paulson J. Addressing the Increased Incidence of Common Sexually Transmitted Infections *J Am Osteopath Assoc*. 2018;Aug 1;118(8):51–55.
- Jensen JS, Cusini M, Gomberg M, Moi H. Jensen JS, et al. 2016 European guideline on Mycoplasma genitalium infections. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2016;Oct 30(10):1650–1656.
- Ershov V.A., Vyazovaya A.A., Narvskaya O.V. Immunomorphological criteria for coelocytes. *Bulletin of St. Petersburg State University*. 2014;2:171–174. (in Russ.).
- Khryukin R.Yu. 1, Kostarev I.V. 1, Arslanbekova K.I. 2, Nagodov M.A. 1, Zharkov E.E. Botulinum toxin

- type A and lateral subcutaneous sphincterotomy for chronic anal fissure with the sphincter spasm. What to choose? (systematic literature review and meta-analysis). *Koloproktologia*. 2020;19(2):113–128. (in Russ.).
20. Shelygin Yu.A., Tklich O.V., Ponomarenko A.A. Follow-Up Results of Combination Treatment of Chronic Anal Fissure. *International Journal of Pharmaceutical Research*. 2020;12(2):244–249.

<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2022-21-1-99-106>



Вакуумная терапия ран после хирургического лечения эпителиального копчикового хода (обзор литературы)

Горбунов И.Н.¹, Егоркин М.А.², Болквадзе Э.Э.¹, Обухов В.К.³,
Вечорко В.И.¹

¹ГБУЗ ГКБ №15 им. О.М. Филатова ДЗМ (ул. Вешняковская, д. 23, г. Москва, 111539, Россия)

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

³ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России (ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1, г. Москва, 125993, Россия)

РЕЗЮМЕ

Наиболее радикальным методом лечения эпителиального копчикового хода остаётся хирургический, приводящий к формированию длительно незаживающих ран в крестцово-копчиковой области. Применение вакуумной терапии, по данным литературы, положительно влияет на скорость заживления ран и снижает частоту послеоперационных осложнений. В связи с отсутствием до настоящего времени крупных рандомизированных исследований, позволяющих четко определить алгоритм лечения и показания к проведению данной методики, возникает необходимость дополнительного изучения эффективности этого метода.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: вакуумная терапия ран, лечение ран отрицательным давлением, эпителиальный копчиковый ход.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Горбунов И.Н., Егоркин М.А., Болквадзе Э.Э., Обухов В.К., Вечорко В.И. Вакуумная терапия ран после хирургического лечения эпителиального копчикового хода (обзор литературы). *Колопроктология*. 2022; т. 21, № 1, с. 99–106. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2022-21-1-99-106>

Vacuum-assisted wound therapy after surgical treatment of pilonidal sinus (review)

Ilya N. Gorbunov¹, Mikhail A. Egorkin², Eteree E. Bolkvadze¹,
Viktor K. Obukhov³, Valery I. Vechorko¹

¹O.M. Filatov City Clinical Hospital No 15 (Veshnyakovskaya str., 23, Moscow, 111539, Russia)

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

³Russian Medical Academy of Postgraduate Education (Barricadnaya str., 2/1-1, Moscow, 125993, Russia)

ABSTRACT

The most effective method of pilonidal sinus treatment is surgery, which usually leads to the prolonged healing wounds in the sacrococcygeal area. According to the scientific sources, the use of vacuum-assisted wound therapy positively affects wound healing rate and decreases the postoperative morbidity rate. However, the lack of adequately powered and well-conducted RCTs, which could clearly define the treatment approach and indications, drives the necessity for further studies.

KEYWORDS: vacuum-assisted wound therapy, negative pressure wound therapy, pilonidal sinus.

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

FOR CITATION: Gorbunov I.N., Egorkin M.A., Bolkvadze E.E., Obukhov V.K., Vechorko V.I. Vacuum-assisted wound therapy after surgical treatment of pilonidal sinus (review). *Koloproktologia*. 2022;21(1):99–106. (in Russ.). <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2022-21-1-99-106>

АДРЕС ДЛЯ ПЕРЕПИСКИ: Егоркин Михаил Александрович, ФГБУ «НМИЦ колопроктологии им. А.Н. Рыжих» Минздрава России, ул. Саляма Адилы, д. 2, Москва, 123423, Россия; e-mail: mixail1518@mail.ru

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE: Mikhail A. Egorkin, Ryzhikh National Medical Reserch Center of Coloproctology, Salyama Adilya str., 2, Moscow, 123423, Russia; e-mail: mixail1518@mail.ru

Дата поступления — 15.12.2021

Received — 15.12.2021

После доработки — 19.01.2022

Revised — 19.01.2022

Принято к публикации — 08.03.2022

Accepted for publication — 08.03.2022

Таблица 1. Сравнение средних сроков заживления открытой раны и раны, ушитой по средней линии, при иссечении ЭКХ (A. Al-Khamis et al., 2010)**Table 1.** Comparison of average terms of open wound healing and and midline closed wound after pilonidal sinus excision (A. Al-Khamis et al., 2010)

Исследование	Открытая рана (дни)	Закрытая рана (дни)	Количество участников (чел.)	p	Показатель
Gencosmanoglu et al., 2005	79 (21–112)	14 (13–63)	142	< 0,001	Медиана (размах)
Rao et al., 2001	61 (34–132)	27 (24–68)	59	< 0,001	Медиана (размах)
Hameed et al., 2001	70 (59–91)	14 (12–21)	43	< 0,05	Среднее (размах)
Al-Salamah et al., 2007	60,4 ± 6,2	14,5 ± 4,1	380	< 0,001	Среднее ± SD
Kareem et al., 2006	48,02 ± 11,34	19,95 ± 6,23	77	< 0,001	Среднее ± SD

Таблица 2. Сравнение средних сроков заживления открытой раны и раны, ушитой со смещением лоскута, при иссечении ЭКХ (A. Al-Khamis et al., 2010)**Table 2.** Comparison of average terms of open wound healing and and off-midline closed wound after pilonidal sinus excision (A. Al-Khamis et al., 2010)

Исследование	Открытая рана (дни)	Закрытая рана (дни)	Количество участников (чел.)	p	Показатель
Jamal et al., 2009	120 ± 31 (60–180)	20 ± 8,99 (15–60)	49	–	Медиана (размах)
Karakayali et al., 2009	43 ± 20,9 (15–122)	23,7 ± 11,2 (14–96)	140	< 0,001	Медиана (размах)
Sheikh et al., 2007	46 (9,24)	17,22 (7,56)	26	–	Среднее (размах)
Fazeli et al., 2006	41 (20–160)	15,4 (10–4)	144	0,001	Среднее ± SD

Эпителиальный копчиковый ход (ЭКХ) представляет собой выстланный многослойным плоским эпителием узкий канал, содержащий волосные фолликулы и сальные железы. ЭКХ открывается на коже в межъягодичной складке одним или несколькими точечными отверстиями и заканчивается слепо в подкожной клетчатке, не достигая копчика [1].

Заболеваемость ЭКХ составляет приблизительно 26 на 100 000 населения. Средний возраст манифестации для женщин — 19 лет, для мужчин — 21 год [2]. Выявление ЭКХ возможно в любом возрасте, однако заболеваемость наиболее высока в возрасте 18–45 лет [3]. У мужчин данная патология встречается в 2–3 раза чаще [2,4].

В большинстве случаев лечение проводят только при симптоматическом течении заболевания. Предпочтение почти всегда отдают хирургическим методам [5], в том числе с использованием оптоволоконного лазера [6], хотя описано применение фенола, депиляции и криодеструкции в лечении хронического ЭКХ [7]. Целью лечения является воздействие на стенки или полное удаление эпителиального копчикового хода и нагноившихся тканей, быстрое заживление раны и максимальное снижение риска рецидива [8].

Несмотря на эти четкие цели, у экспертов нет единого мнения относительно «идеального метода лечения» ЭКХ, так как ни один метод лечения не является на 100% эффективным. Анализ литературы сложен из-за множества предлагаемых методов, их многочисленных вариаций, неоднородности результатов и недостатка рандомизированных контролируемых исследований. Подавляющее большинство из них являются ретроспективными, что затрудняет

их сравнение. Помимо этого, многие работы основаны на изучении малочисленных групп с короткими периодами наблюдения. Это искажает результаты, поскольку послеоперационные рецидивы, независимо от используемой техники, могут проявляться как в течение года, так и позднее, например, через 5 лет после операции [5].

Важно отметить, что хирургические методики отличаются по времени заживления раны после иссечения ЭКХ. Логично предположить, что открытые хирургические раны, оставленные для грануляции, заживают дольше, чем закрытые раны. В Кокрейновском обзоре Al-Khamis et al. (2010) проанализировали данные 15 исследований, в которых оценивалось среднее время заживления послеоперационной раны. Метаанализ не был проведен из-за высокой гетерогенности исследований ($I_2 = 97\%$) [2]. Средние сроки заживления представлены в таблице 1 (для ран, ушитых по средней линии в сравнении с открытым ведением раны) и в таблице 2 (для ран, ушитых со смещением лоскута в сравнении с открытыми ранами).

Из представленных данных видно, что часто для заживления раны требуется длительное время, что существенно влияет на качество жизни пациентов. Учитывая также, что основная заболеваемость приходится на трудоспособное население, актуальность разработки эффективных методов заживления ран не вызывает сомнений. «Идеальным» методом лечения считался бы метод, позволявший пациентам вернуться к нормальной деятельности как можно скорее, с минимальными болевыми ощущениями в послеоперационном периоде и низким риском таких осложнений, как рецидив эпителиального хода с продолжающимся воспалительным процессом.

Parades et al. (2013) приводят литературные данные и сообщают об ускорении заживления раны крестцово-копчиковой области после иссечения ЭКХ при применении контролируемого отрицательного давления (negative pressure wound therapy — NPWT) [5]. Эта неинвазивная методика направлена на ускорение процесса регенерации при локальном воздействии пониженного давления.

При применении NPWT регенерация ускоряется за счёт удаления богатой протеазами раневой жидкости и снижения интерстициального отека с уменьшением давления в капиллярах [18]. Отрицательное давление при использовании NPWT механически сближает и стабилизирует края раны, уменьшая раневую дефект, а также предотвращает высыхание тканей [19,20].

Наложение вакуумной повязки снижает бактериальную нагрузку на раневую поверхность. В нескольких исследованиях, сравнивающих NPWT со стандартной повязкой, обсемененность раны хотя бы в одной временной точке была ниже в группе NPWT [21,22]. Li T. et al. в 2016 году исследовали влияние NPWT на предотвращение образования биопленок в ране. Для этого раны были инокулированы зеленым флуоресцентным белком *Staphylococcus aureus* (*S.aureus*). Через 6 часов после инокуляции была начата непрерывная NPWT на уровне -125 мм рт. ст. *S.aureus* быстро образовывал зрелые биопленки в ранах с постоянной бактериальной нагрузкой $\sim 10^5$ – 10^7 колониеобразующих единиц (КОЕ). Применение NPWT приводило к значительному уменьшению матрикса биопленки, что было подтверждено с помощью сканирующей электронной микроскопии и эпифлуоресценции. Затем последовало снижение количества бактерий ($p < 0,05$) до $\sim 10^3$ КОЕ на 13-й день после операции и улучшение всех параметров заживления ($p < 0,05$) по сравнению с контрольными ранами [21].

Согласно одной из гипотез, микродеформации и гипоксический градиент, возникающие при использовании NPWT, могут способствовать пролиферации и дифференцировке клеток, ускоряя неоваскуляризацию и образование грануляционной ткани [23]. Подобные процессы регулируются факторами роста, различными цитокинами и хемокинами. Экспериментальные работы на клеточных культурах и животных показали изменение экспрессии генов и продукции данных веществ под воздействием низкого давления [24–26]. G. Glass et al. указывали на особую роль фактора роста EGR-1 и PDGF, HIF-1 α , интерлейкинов IL-10 и IL-1 β [27].

Сочетание физического и биомолекулярного механизмов действия позволяет ожидать выраженный положительный эффект NPWT и широкое применение данного метода в клинической практике в будущем. При этом применение метода при лечении

послеоперационной раны после иссечения ЭКХ изучено мало [28].

Duxbury et al. в 2003 году первыми описали использование NPWT у пациента, перенесшего оперативное лечение по поводу хронического воспаления ЭКХ. Применение отрицательного давления в течение 6 недель со сменой повязок каждые трие суток привело к полному заживлению раны за 8 недель у пациента с рецидивирующей формой заболевания [29].

В том же году Jonathan G. McGuinness использовал аппарат вакуумной терапии ран на протяжении трех недель. Пациент был выписан на амбулаторное лечение с работающим аппаратом, а смена повязок осуществлялась амбулаторно. Полная эпителизация раны наступила на 8 неделе [30].

Farrell D., Murphy S. (2011) в обзоре литературы сообщали о 5 публикациях по 15 пациентам, получившим лечение NPWT после иссечения рецидивирующего ЭКХ. В большинстве случаев лечение начинали сразу или спустя 48 часов после иссечения. Значение давления стандартно устанавливалось равным -125 мм рт. ст., за исключением случаев применения расщепленного кожного лоскута, в которых использовалось давление -50 мм рт. ст. NPWT использовался от 4 дней — для расщепленного кожного лоскута, до 9 недель — в остальных случаях. Время заживления варьировалось от 4 до 22 недель, средняя длительность составила 8 недель. У одного пациента лечение было прекращено по причине возникновения локального раздражения окружающей рану кожи [28].

В 2013 году Murphy S. и Powell G. описали опыт использования одноразового портативного аппарата для лечения ран отрицательным давлением у двух пациентов с длительно незаживающими ранами после иссечения эпителиального копчикового хода с оставлением раны открытой для вторичного заживления. В первом клиническом случае на момент начала лечения отрицательным давлением рана не заживала в течение 14 недель. На рану размерами $5 \times 1,5$ см был установлен портативный одноразовый аппарат для вакуумной терапии ран. При смене впитывающей повязки аппарата на третьи сутки было выявлено уменьшение размеров раны, отмечались признаки эпителизации. Аппарат был оставлен для работы в течение еще 4 дней, и при повторной проверке было отмечено заживление раны. У второго пациента, молодого мужчины 20 лет, заживление раны не произошло в течение года после операции. Аппарат был установлен на четыре недели, после чего рана полностью зажила. Следует отметить, что лечение проводилось в амбулаторных условиях, и пациент продолжал вести привычный образ жизни [31].

В проспективном рандомизированном исследовании Banasiewicz T. et al. (2013) участвовало 19 пациентов

(10 — в группе NPWT, 9 — в контрольной группе). Пациентам проводилось одинаковое хирургическое вмешательство (иссечение ЭКХ), после которого накладывалась стандартная повязка или вакуум-повязка. Устройство устанавливалось в режим переменного давления (3–8 минут отрицательного давления $-100...-130$ мм рт. ст., 1–3 минуты нормального давления). Не было выявлено различий между группами по полу, размеру исходного дефекта тканей, времени с момента появления симптомов. Участников вели амбулаторно с применением местной анестезии. Группы отличались по длительности амбулаторного наблюдения после хирургического лечения ЭКХ в зависимости от скорости заживления раны ($30,3 \pm 8,3$ дней — в контрольной группе, $11,8 \pm 4,7$ дней — в группе NPWT, $p < 0,001$), времени восстановления нормальной активности ($15,9 \pm 6,5$ и $7,3 \pm 3,6$ дней, соответственно) и значениям по визуальной аналоговой шкале боли (VAS) на 4 день ($2,3 \pm 0,7$ и $1,1 \pm 0,7$, $p = 0,0047$) и 7 день ($2,0 \pm 0,7$ и $0,9 \pm 0,7$, $p = 0,0001$) после операции [32].

Biter L. et al. (2014) провели рандомизированное контролируемое испытание для сравнения NPWT и стандартного лечения открытой раны. Первичной конечной точкой исследования было время полного заживления раны. Вторичными конечными точками были оценка VAS, отношение размера раны на 1-й и 14-й день (т. е. скорость заживления раны), время до возобновления нормальной активности и наличие рецидива в течение 6 месяцев после закрытия раны. В исследование были включены 49 пациентов: 24 пациента в группе NPWT, 25 — в контрольной группе. Полное заживление раны было достигнуто, в среднем, через 84 дня в группе вакуумной терапии против 93 дней — в контрольной группе ($p = 0,44$). Отношение размеров раны было значимо ниже в группе NPWT на 14 день (0,30 против 0,57, $p = 0,02$), что отражало более высокую скорость заживления ран в первые 2 недели. Не было различий в выраженности болевого синдрома, оцененного по визуальным аналоговым шкалам и частоте рецидивов между группами. Время полного восстановления нормальной ежедневной активности пациентов после операции в группе NPWT и контрольной группе существенно не отличалось и составило 27 и 29 дней, соответственно ($p = 0,92$) [33].

В литературе описан отечественный опыт применения систем для лечения ран отрицательным давлением. Галашокян К.М. и соавт. (2016) сообщают об эффективности применения локального отрицательного давления в лечении пациентов, которым выполнялось радикальное иссечение ЭКХ с оставлением раны открытой для вторичного заживления на основании лечения 20 пациентов без контрольной группы. Установка системы вакуумной терапии ран у всех

пациентов выполнялась на вторые сутки, смену повязок осуществляли каждые 4 дня. Лечение проводилось до появления активной грануляции у краев раны и значительного уменьшения ее размеров. Авторы отмечают сокращение средней площади раны через две недели лечения с $75 \pm 2,5$ см² до $43 \pm 2,3$ см². Время эпителизации раны составило $31,1 \pm 2,7$ суток. Пациенты проводили на стационарном лечении, в среднем, $13,9 \pm 2,3$ дней. При наблюдении в течение 38 месяцев рецидивирования заболевания зафиксировано не было [34].

Родоман Г.В. и соавт. в 2017 году представили результаты рандомизированного исследования, в которое было включено 106 пациентов, у которых рана велась открытым методом после операции по поводу эпителиального копчикового хода. Пациенты были случайным образом распределены в 2 группы — с применением терапии отрицательным давлением ($n = 53$) или противомикробными мазевыми повязками ($n = 53$). Группы были уравновешены по возрасту, клинической форме заболевания и площади раневого дефекта. Пациенты наблюдались в течение 45 суток с момента операции для оценки результатов лечения. В связи с рисками послеоперационного кровотечения, пациентам основной группы установка NPWT-системы проводилась на вторые сутки после операции. Лечение проводилось круглосуточно в режиме от -120 до -100 мм рт. ст. на протяжении 14 дней, с периодическими заменами повязок. Средняя площадь раневой поверхности у всех пациентов после операции составила $77 \pm 5,3$ см². При оценке на 14 день площадь раны в группе NPWT была $35 \pm 9,3$ см², в группе пациентов, получавших традиционную терапию — $63 \pm 13,7$ см². Таким образом, сокращение площади раны за две недели лечения, в среднем, составило 54,5% от исходной — в основной группе и 18,2% — в контрольной группе. Выраженность болевого синдрома на 14 день оценивалась с использованием визуальной-аналоговой шкалы FPS-R и составила $3,4 \pm 2,15$ и $5,4 \pm 3,1$ баллов в основной и контрольной группе, соответственно. В двух случаях у пациентов контрольной группы были зафиксированы гнойно-воспалительные послеоперационные осложнения, в основной группе осложнений не было. Окончательное заживление раны произошло, в среднем, на 29 и 41 сутки, соответственно. Полное восстановление трудоспособности — на 32 и 41 день, соответственно. За 12 месяцев наблюдения после оперативного вмешательства рецидивов заболевания не было [35].

В 2019 году Черкасов М.Ф. и соавт. опубликовали исследование влияния NPWT на скорость заживления открытых послеоперационных ран у 73 пациентов, которым выполнено иссечение ЭКХ. Тридцати девяти пациентам основной группы проводилось лечение

раны локальным отрицательным давлением; 34 пациента контрольной группы получали лечение раны во влажной среде с применением антисептических растворов и противомикробных мазей. Вакуумная терапия ран начинала проводиться на следующий день после операции и продолжалась в течение 20 дней. Каждые 4 дня осуществлялись перевязки со сменой повязок, во время которых фиксировалось наличие воспаления, грануляций и признаков эпителизации в ране. Осуществлялось взятие мазков-отпечатков для цитологического исследования. Проводилась оценка площади раневой поверхности. В результате наблюдения на 4 сутки после операции в 33,3% ($n = 13$) случаев отмечались признаки воспаления ран у пациентов основной группы, в группе сравнения воспаление было выявлено у 85,3% ($n = 29$) пациентов. К восьмому дню после операции рост грануляционной ткани в ранах выявлен у 79,5% ($n = 31$) пациентов основной и 41,2% ($n = 14$) — в контрольной группах. Через 12 дней признаки краевой эпителизации ран зафиксированы в 64,1% ($n = 25$) и 23,5% ($n = 8$), соответственно. При цитологических исследованиях отмечались статистически значимые признаки ускорения репарации у пациентов группы NPWT по сравнению с контрольной группой. Скорость заживления раны была в 2,6 раза выше в основной группе [36].

Gabor S. et al. в 2021 году провели исследование эффективности лечения ран отрицательным давлением у 21 пациента, перенесших иссечение ЭКХ с ушиванием раны наглухо по срединной линии. В основную группу включено 10 пациентов, получавших лечение послеоперационной раны отрицательным давлением. В контрольную группу было включено 11 пациентов. В обеих группах швы были частично сняты на 14 день и полностью удалены на 21 сутки. В исследовании сравнивались сроки госпитализации, болевого синдрома на первые и седьмые сутки после операции, время полного заживления раны. Среднее время пребывания в больнице составило около 9 часов и 23 часа — в исследуемой и контрольной группах, соответственно ($p < 0,05$). Среднее значение болевого синдрома в день операции составило 1,20/10 — в основной группе и 3,36/10 — в контрольной группе по шкале VAS ($p < 0,05$). На 7 день в основной группе средний балл боли составил 0,9/10, а в контрольной группе — 2,63/10 ($p < 0,05$). Среднее время заживления раны составило 23,8 и 57,9 дня в группе NPWT и группе, где пациенты получали традиционное лечение, соответственно ($p < 0,05$) [37].

Dorth D. et al. в 2021 году опубликовали исследование, в которое было включено 85 пациентов детского возраста (средний возраст 15 лет). Пациенты были разделены на три группы. В первую (18%) были включены пациенты, перенесшие иссечение

эпителиального копчикового хода с ушиванием раны смещенным лоскутом. Во второй группе (56%) у пациентов рана была оставлена открытой для вторичного заживления. В третьей группе (26%) пациентам с пластикой раны смещенным лоскутом была установлена система NPWT. Минимальный срок наблюдения составил 1 год. Частота возникновения раневой инфекции в послеоперационном периоде достоверно не отличалась во всех группах, однако были выявлены различия в частоте возникновения рецидивов заболевания. Рецидив ЭКХ был выявлен у 23% пациентов с открытым ведением раны и в 26% случаев у пациентов, раны которых были ушиты со смещением лоскута. В группе с применением вакуумной терапии частота рецидивов составила 9%, т.е. была значительно ниже по сравнению с первой и второй группами ($p = 0,007$). Комбинированный метод, примененный в третьей группе, однако, обеспечивал более длительное пребывание в стационаре [17,41 (15,63) против 3,65 (1,68) дней, $p < 0,001$] [38].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящий момент не существует единой концепции в отношении методов ведения раневых дефектов после хирургического лечения эпителиального копчикового хода. По данным литературы, использование локального отрицательного давления положительно влияет на скорость эпителизации раневого дефекта. Результаты лечения пациентов свидетельствуют о более низком риске развития послеоперационных осложнений. Однако, несмотря на перспективность применения метода, небольшое количество и не всегда высокое качество исследований, посвященных использованию отрицательного давления в лечении ран у пациентов, перенесших иссечение эпителиального копчикового хода, заставляет внимательно подходить к трактовке полученных данных и создает необходимость проведения дальнейших исследований.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Концепция и дизайн исследования: *Егоркин М.А., Горбунов И.Н.*

Сбор и обработка материалов: *Егоркин М.А., Горбунов И.Н.*

Статистическая обработка: *Горбунов И.Н., Болквдзе Э.Э.*

Написание текста: *Горбунов И.Н., Обухов В.К.*

Редактирование: *Обухов В.К., Болквдзе Э.Э., Вечорко В.И.*

AUTHORS CONTRIBUTION:

Concept and design of the study: *Mikhail A. Egorkin, Ilya N. Gorbunov*

Collection and processing of the material:
Mikhail A. Egorkin, Ilya N. Gorbunov
Statistical processing: Ilya N. Gorbunov
Writing of the text: Ilya N. Gorbunov, Viktor K. Obukhov
Editing: Viktor K. Obukhov, Eteree E. Bolkvadze,
Valery I. Vechorko

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Горбунев Илья Николаевич — врач-колопроктолог
ГБУЗ ГКБ №15 им. О.М. Филатова ДЗМ; ORCID
0000-0001-7877-5963

Егоркин Михаил Александрович — доктор
медицинских наук, старший научный сотрудник ФГБУ
«НИИЦ колопроктологии им. А.Н. Рыжих» Минздрава
России; ORCID 0000-0002-1387-9363

Болквядзе Этери Энверовна — доктор медицинских
наук, заведующая колопроктологическим
отделением ГБУЗ ГКБ №15 им. О.М. Филатова ДЗМ
Обухов Виктор Константинович — кандидат
медицинских наук, доцент, заведующий учебной
частью кафедры колопроктологии ФГБОУ ДПО
РМАНПО Минздрава России
Вечорко Валерий Иванович — кандидат
медицинских наук, доцент, главный врач ГБУЗ ГКБ
№15 им. О.М. Филатова ДЗМ.

INFORMATION ABOUT AUTHORS (ORCID):

Ilya N. Gorbunov — 0000-0001-7877-5963

Mikhail A. Egorkin — 0000-0002-1387-9363

ЛИТЕРАТУРА

1. Попков О.В., Гинюк В.А., Алексеев С.А. et al. Эпителиальный копчиковый ход. Методы хирургического лечения. *Военная медицина*. 2017;14(1):101–106.
2. Al-Khamis A, McCallum I, King PM, Bruce J. Healing by primary versus secondary intention after surgical treatment for pilonidal sinus. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010;1:70. DOI: 10.1002/14651858.CD006213.pub3
3. Levinson T, Sela T, Chencinski S. et al. Pilonidal Sinus Disease: A 10-Year Review Reveals Occupational Risk Factors and the Superiority of the Minimal Surgery Trephine Technique. *Mil Med*. 2016;181(4):389–394. DOI: 10.7205/MILMED-D-14-00729
4. Khanna A, Rombeau JL. Pilonidal disease. *Clinics in colon and rectal surgery*. 2011;24(1):46–53. DOI: 10.1055/s-0031-1272823
5. Parades V. de, Bouchard D, Janier M, Berger A. Pilonidal sinus disease. *J Visc Surg*. 2013;150(4):237–247. DOI: 10.1016/j.jvisc-surg.2013.05.006
6. Хубезов Д.А., Луканин Р.В., Кротков А.Р., и соавт. Результаты лазерной облитерации в хирургическом лечении эпителиального копчикового хода. *Колопроктология*. 2020;19(2):91–103. DOI: 10.33878/2073-7556-2020-19-2-91-103
7. Kober MM, et al. Treatment options for pilonidal sinus. *J Clin Rev*. 2018;102(4):23–29.
8. Shabbir J, Chaudhary BN, Britton DC. Management of sacrococcygeal pilonidal sinus disease: a snapshot of current practice. *Int J Colorectal Dis*. 2011;26(12):1619–1620. DOI: 10.1007/s00384-011-1169-9
9. Gencosmanoglu R, Inceoglu R. Modified lay-open (incision, curettage, partial lateral wall excision and marsupialization) versus total excision with primary closure in the treatment of chronic sacrococcygeal pilonidal sinus. *International journal of colorectal disease*. 2005;20(5):415–422. DOI: 10.1007/s00384-004-0710-5
10. Rao MM, et al. A prospective randomised study comparing two treatment modalities for chronic pilonidal sinus with a 5-year follow-up. *International journal of colorectal disease*. 2010;25(3):395–400. DOI: 10.1007/s00384-009-0804-1
11. Hameed KK. Outcome of surgery for chronic natal cleft pilonidal sinus: A randomized trial of open compared with closed technique. *Medical Forums*. 2001;12:20–23.
12. Al-Salamah SM, Hussain MI, Mirza SM. Excision with or without primary closure for pilonidal sinus disease. *JPPMA*. 2007;57(8):388–91.
13. Kareem TS. Surgical treatment of chronic sacrococcygeal pilonidal sinus. *Saudi Medical Journal*. 2006;964:1534–1537.
14. Jamal A, et al. Open excision with secondary healing versus rhomboid excision with Limberg transposition flap in the management of sacrococcygeal pilonidal disease. *J Pak Med Assoc*. 2009;59(3):157–60.
15. Karakayali F, et al. Unroofing and marsupialization vs. rhomboid excision and Limberg flap in pilonidal disease: a prospective, randomized, clinical trial. *Diseases of the colon & rectum*. 2009;52(3):496–502. DOI: 10.1007/DCR.0b013e31819a3ec0
16. Sheikh MR, Malik KA, Rehman S. Outcome of surgery for pilonidal sinus: Karydakakis versus open procedure. *Pak J Surg*. 2007;23(3):202–204.
17. Fazeli MS, Adel MG, Lebaschi AH. Comparison of outcomes in Z-plasty and delayed healing by secondary intention of the wound after excision of the sacral pilonidal sinus: results of a randomized, clinical trial. *Diseases of the colon & rectum*. 2006;49(12):1831–1836. DOI: 10.1007/s10350-006-0726-8
18. Morykwas MJ, et al. Vacuum-assisted closure: a new method for wound control and treatment: animal studies and basic foundation. *Annals of plastic surgery*. 1997;38(6):553–562. DOI: 10.1097/00000637-199706000-00001
19. Schlosser KA, et al. Management of Surgical Incisions Using Incisional Negative-Pressure Therapy. *Plastic and reconstructive surgery*. 2019;143(1S):15–20. DOI: 10.1097/PRS.00000000000005307
20. Ousey K, Milne J. Negative pressure wound therapy in the community: the debate. *British journal of community nursing*. 2009;14(6):4–10. DOI: 10.12968/bjcn.2009.14.Sup6.45537
21. Li T, et al. Early application of negative pressure wound therapy to acute wounds contaminated with *Staphylococcus aureus*: an effective approach to preventing biofilm formation. *Experimental and therapeutic medicine*. 2016;11(3):769–776. DOI: 10.3892/etm.2016.3008
22. Zhou M, et al. Role of different negative pressure values in the process of infected wounds treated by vacuum-assisted closure: an experimental study. *International wound journal*. 2013;10(5):508–515. DOI: 10.1111/j.1742-481X.2012.01008.x
23. Erba P, et al. Angiogenesis in wounds treated by microdeformational wound therapy. *Annals of surgery*. 2011;253(2):402–403. DOI: 10.1097/SLA.0b013e31820563a8
24. Derrick KL, et al. Comparative analysis of global gene expression profiles between diabetic rat wounds treated with vacuum-assisted closure therapy, moist wound healing or gauze under suction. *International wound journal*. 2008;5(5):615–624. DOI: 10.1111/j.1742-481X.2008.00544.x
25. Lu F, et al. Microdeformation of three-dimensional cultured fibroblasts induces gene expression and morphological change

es. *Annals of plastic surgery*. 2011;66(3):296–300. DOI: 10.1097/SAP.0b013e3181ea1e9b

26. Eisenhardt SU, et al. Negative pressure wound therapy reduces the ischaemia/reperfusion-associated inflammatory response in free muscle flaps. *Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery*. 2012;65(5):640–649. DOI: 10.1016/j.bjps.2011.11.037

27. Glass GE, et al. Systematic review of molecular mechanism of action of negative-pressure wound therapy. *British Journal of Surgery*. 2014;101(13):1627–1636. DOI: 10.1002/bjs.9636

28. Farrell D, Murphy S. Negative pressure wound therapy for recurrent pilonidal disease: a review of the literature. *Journal of Wound Ostomy & Continence Nursing*. 2011;38(4):373–378. DOI: 10.1097/WON.0b013e31821e5117

29. Duxbury MS, et al. Use of a vacuum assisted closure device in pilonidal disease. *Journal of wound care*. 2003;12(9):355–355. DOI: 10.12968/jowc.2003.12.9.26538

30. McGuinness JG, Winter DC, O'Connell PR. Vacuum-assisted closure of a complex pilonidal sinus. *Diseases of the colon & rectum*. 2003;46(2):274–276. DOI: 10.1007/s10350-004-6535-z

31. Murphy S, Powell G. Pilonidal sinus wounds: Successful use of the novel negative pressure wound therapy device PICO™. *Wounds UK*. 2013;9(4):80–83.

32. Banasiewicz T, Bobkiewicz A, Borejsza-Wysocki M. Portable vac therapy improve the results of the treatment of the pilonidal sinus—randomized prospective study. *Polish Journal of Surgery*. 2013;85(7):371–376. DOI: 10.2478/pjs-2013-0056

33. Biter LU, et al. The use of negative-pressure wound therapy in

pilonidal sinus disease: a randomized controlled trial comparing negative-pressure wound therapy versus standard open wound care after surgical excision. *Diseases of the Colon & Rectum*. 2014;57(12):1406–1411. DOI: 10.1097/DCR.0000000000000240

34. Галашокян К.М., Черкасов М.Ф., Старцев Ю.М. и соавт. Модифицированный способ вакуум-терапии в лечении эпителиального копчикового хода. *Здоровье и образование в XXI веке*. 2016;18(2):3–8.

35. Родоман Г.В., Поварихина О.А., Сумеди И.Р. и соавт. Послеоперационная реабилитация больных эпителиальным копчиковым ходом с применением локального отрицательного давления. *Вестник Всероссийского общества специалистов по медико-социальной экспертизе, реабилитации и реабилитационной индустрии*. 2017;2:63–70.

36. Черкасов М.Ф., Галашокян К.М., Старцев Ю.М. и соавт. Влияние вакуум-терапии на заживление ран крестцово-копчиковой области. *Новости хирургии*. 2019;27(2):153–160. DOI: 10.18484/2305-0047.2019.2.153

37. Gabor S. et al. Pilonidal Cyst Excision: Primary Midline Closure with versus without Closed Incision Negative Pressure Therapy. *Plastic and Reconstructive Surgery Global Open*. 2021;9(3):1–10. DOI: 10.1097/GOX.0000000000003473

38. Dorth D6 et al. Combination of Side-Swing Flap With Negative-Pressure Wound Therapy Is Superior to Open Excision or Flap Alone in Children With Pilonidal Sinus—But at What Cost? *Frontiers in Pediatrics*. 2021;9:309. DOI: 10.3389/fped.2021.595684

REFERENCES

1. Popkov O.V., Ginyuk V.A., Alekseev S.A. et al. Epithelial coccygeal passage. Surgical treatment methods. *Voennaya medicina*. 2017;14(1):101–106. (in Russ.).

2. Al-Khamis A, McCallum I, King PM, Bruce J. Healing by primary versus secondary intention after surgical treatment for pilonidal sinus. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010;1:70. DOI: 10.1002/14651858.CD006213.pub3

3. Levinson T, Sela T, Chencinski S. et al. Pilonidal Sinus Disease: A 10-Year Review Reveals Occupational Risk Factors and the Superiority of the Minimal Surgery Trephine Technique. *Mil Med*. 2016;181(4):389–394. DOI: 10.7205/MILMED-D-14-00729

4. Khanna A, Rombeau JL. Pilonidal disease. *Clinics in colon and rectal surgery*. 2011;24(1):46–53. DOI: 10.1055/s-0031-1272823

5. Parades V. de, Bouchard D, Janier M, Berger A. Pilonidal sinus disease. *J Visc Surg*. 2013;150(4):237–247. DOI: 10.1016/j.jvisurg.2013.05.006

6. Khubezov D.A., Lukanin R.V., Krotkov A.R., et al. Laser ablation for pilonidal disease. *Koloproktologia*. 2020;19(2):91–103. (in Russ.). DOI: 10.33878/2073-7556-2020-19-2-91-103

7. Kober MM, et al. Treatment options for pilonidal sinus. *J Clin Rev*. 2018;102(4):23–29.

8. Shabbir J, Chaudhary BN, Britton DC. Management of sacrococcygeal pilonidal sinus disease: a snapshot of current practice. *Int J Colorectal Dis*. 2011;26(12):1619–1620. DOI: 10.1007/s00384-011-1169-9

9. Gencosmanoglu R, Inceoglu R. Modified lay-open (incision, curettage, partial lateral wall excision and marsupialization) versus total excision with primary closure in the treatment of chronic sacrococcygeal pilonidal sinus. *International journal of colorectal disease*. 2005;20(5):415–422. DOI: 10.1007/s00384-004-0710-5

10. Rao MM, et al. A prospective randomised study comparing two treatment modalities for chronic pilonidal sinus with a 5-year follow-up. *International journal of colorectal disease*. 2010;25(3):395–400. DOI: 10.1007/s00384-009-0804-1

11. Hameed KK. Outcome of surgery for chronic natal cleft pilonidal

sinus: A randomized trial of open compared with closed technique. *Medical Forums*. 2001;12:20–23.

12. Al-Salamah SM, Hussain MI, Mirza SM. Excision with or without primary closure for pilonidal sinus disease. *JPMMA*. 2007;57(8):388–91.

13. Kareem TS. Surgical treatment of chronic sacrococcygeal pilonidal sinus. *Saudi Medical Journal*. 2006;964:1534–1537.

14. Jamal A, et al. Open excision with secondary healing versus rhomboid excision with Limberg transposition flap in the management of sacrococcygeal pilonidal disease. *J Pak Med Assoc*. 2009;59(3):157–60.

15. Karakayali F, et al. Unroofing and marsupialization vs. rhomboid excision and Limberg flap in pilonidal disease: a prospective, randomized, clinical trial. *Diseases of the colon & rectum*. 2009;52(3):496–502. DOI: 10.1007/DCR.0b013e31819a3ec0

16. Sheikh MR, Malik KA, Rehman S. Outcome of surgery for pilonidal sinus: Karydakus versus open procedure. *Pak J Surg*. 2007;23(3):202–204.

17. Fazeli MS, Adel MG, Lebaschi AH. Comparison of outcomes in Z-plasty and delayed healing by secondary intention of the wound after excision of the sacral pilonidal sinus: results of a randomized, clinical trial. *Diseases of the colon & rectum*. 2006;49(12):1831–1836. DOI: 10.1007/s10350-006-0726-8

18. Morykwas MJ, et al. Vacuum-assisted closure: a new method for wound control and treatment: animal studies and basic foundation. *Annals of plastic surgery*. 1997;38(6):553–562. DOI: 10.1097/0000637-199706000-00001

19. Schlosser KA, et al. Management of Surgical Incisions Using Incisional Negative-Pressure Therapy. *Plastic and reconstructive surgery*. 2019;143(1S):15–20. DOI: 10.1097/PRS.0000000000005307

20. Ousey K, Milne J. Negative pressure wound therapy in the community: the debate. *British journal of community nursing*. 2009;14(6):4–10. DOI: 10.12968/bjcn.2009.14.Sup6.45537

21. Li T, et al. Early application of negative pressure wound therapy to acute wounds contaminated with *Staphylococcus aureus*: an

- effective approach to preventing biofilm formation. *Experimental and therapeutic medicine*. 2016;11(3):769–776. DOI: 10.3892/etm.2016.3008
22. Zhou M, et al. Role of different negative pressure values in the process of infected wounds treated by vacuum-assisted closure: an experimental study. *International wound journal*. 2013;10(5):508–515. DOI: 10.1111/j.1742-481X.2012.01008.x
23. Erba P, et al. Angiogenesis in wounds treated by microdeformational wound therapy. *Annals of surgery*. 2011;253(2):402–403. DOI: 10.1097/SLA.0b013e31820563a8
24. Derrick KL, et al. Comparative analysis of global gene expression profiles between diabetic rat wounds treated with vacuum-assisted closure therapy, moist wound healing or gauze under suction. *International wound journal*. 2008;5(5):615–624. DOI: 10.1111/j.1742-481X.2008.00544.x
25. Lu F, et al. Microdeformation of three-dimensional cultured fibroblasts induces gene expression and morphological changes. *Annals of plastic surgery*. 2011;66(3):296–300. DOI: 10.1097/SAP.0b013e3181ea1e9b
26. Eisenhardt SU, et al. Negative pressure wound therapy reduces the ischaemia/reperfusion-associated inflammatory response in free muscle flaps. *Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery*. 2012;65(5):640–649. DOI: 10.1016/j.bjps.2011.11.037
27. Glass GE, et al. Systematic review of molecular mechanism of action of negative-pressure wound therapy. *British Journal of Surgery*. 2014;101(13):1627–1636. DOI: 10.1002/bjs.9636
28. Farrell D, Murphy S. Negative pressure wound therapy for recurrent pilonidal disease: a review of the literature. *Journal of Wound Ostomy & Continence Nursing*. 2011;38(4):373–378. DOI: 10.1097/WON.0b013e31821e5117
29. Duxbury MS, et al. Use of a vacuum assisted closure device in pilonidal disease. *Journal of wound care*. 2003;12(9):355–355. DOI: 10.12968/jowc.2003.12.9.26538
30. McGuinness JG, Winter DC, O'Connell PR. Vacuum-assisted closure of a complex pilonidal sinus. *Diseases of the colon & rectum*. 2003;46(2):274–276. DOI: 10.1007/s10350-004-6535-z
31. Murphy S, Powell G. Pilonidal sinus wounds: Successful use of the novel negative pressure wound therapy device PICO™. *Wounds UK*. 2013;9(4):80–83.
32. Banasiewicz T, Bobkiewicz A, Borejsza-Wysocki M. Portable vac therapy improve the results of the treatment of the pilonidal sinus—randomized prospective study. *Polish Journal of Surgery*. 2013;85(7):371–376. DOI: 10.2478/pjs-2013-0056
33. Biter LU, et al. The use of negative-pressure wound therapy in pilonidal sinus disease: a randomized controlled trial comparing negative-pressure wound therapy versus standard open wound care after surgical excision. *Diseases of the Colon & Rectum*. 2014;57(12):1406–1411. DOI: 10.1097/DCR.0000000000000240
34. Galashkoyan K.M., Cherkasov M.F., Startsev Yu.M. et al. The modified way of vacuum-therapy in treatment of the pilonidal sinus disease. *The Journal of scientific articles "Health and Education Millenium"*. 2016;18(2):3–8. (in Russ.).
35. Rodoman G.V., Povarihina O.A., Sumadi R.I. et al. Postoperative rehabilitation of patients with epithelial coccygeal course with the use of local negative pressure. *Vestnik Vserossiyskogo obshchestva spetsialistov po mediko-sotsialnoy ekspertize, reabilitatsii i reabilitatsionnoy industrii*. 2017;2:63–70. (in Russ.).
36. Cherkasov M.F., Galashkoyan K.M., Startsev Yu. M. et al. Effects of vacuum therapy on wound healing in sacrococcygeal area. *Novosti Khirurgii*. 2019;27(2):153–160. (in Russ.). DOI: 10.18484/2305-0047.2019.2.153
37. Gabor S. et al. Pilonidal Cyst Excision: Primary Midline Closure with versus without Closed Incision Negative Pressure Therapy. *Plastic and Reconstructive Surgery Global Open*. 2021;9(3):1–10. DOI: 10.1097/GOX.00000000000003473
38. Dorth D6 et al. Combination of Side-Swing Flap With Negative-Pressure Wound Therapy Is Superior to Open Excision or Flap Alone in Children With Pilonidal Sinus—But at What Cost? *Frontiers in Pediatrics*. 2021;9:309. DOI: 10.3389/fped.2021.595684

<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2022-21-1-107-116>



Ультразвуковая визуализация субэпителиальных опухолей прямой кишки (обзор литературы)

Трубачева Ю.Л., Богданова Е.М., Першина А.Е.

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

РЕЗЮМЕ Субэпителиальные опухоли прямой кишки представляют собой группу разнородных по гистологической структуре опухолей, расположенных под эпителием слизистой оболочки стенки кишки и не имеющих специфических клинических проявлений. Их дифференциальная диагностика является актуальной проблемой, поскольку прогноз и тактика лечения зависят от конкретного типа опухоли. Целью работы было изучение возможностей ультразвукового метода в диагностике субэпителиальных опухолей прямой кишки и поиск отличительных признаков для каждого типа опухоли. Анализ литературных данных показал, что ультразвуковое исследование как составная часть комплексной диагностики с применением методов медицинской визуализации (УЗИ, КТ, МРТ) позволяет выявлять и характеризовать данные опухоли, предоставляя ценную информацию для определения дальнейшей тактики ведения пациентов.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: субэпителиальная опухоль, эндоректальное ультразвуковое исследование, магнитно-резонансная томография, компьютерная томография

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Трубачева Ю.Л., Богданова Е.М., Першина А.Е. Ультразвуковая визуализация субэпителиальных опухолей прямой кишки (обзор литературы). *Колопроктология*. 2022; т. 21, № 1, с. 107–116. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2022-21-1-107-116>

Ultrasound imaging of subepithelial rectal tumors (review)

Yuliya L. Trubacheva, Evgeniya M. Bogdanova, Anastasia E. Pershina Ryzhikh National Medical Research Center of Coloproctology (Salyama Adilya str., 2, Moscow, 123423, Russia)

ABSTRACT Subepithelial rectal tumors are a group of histologically heterogeneous neoplasms located under the epithelium of the mucosa and have no specific clinical manifestations. Differential diagnosis of these tumors is an urgent problem, since the prognosis and treatment choice depend on the specific type of tumor. The aim of the work was to study the possibilities of the ultrasound method in the diagnosis of subepithelial rectal tumors and to identify signs for each type of tumor. An analysis of the literature data showed that ultrasound as an integral part of complex diagnostics using medical imaging methods (ultrasound, CT, MRI) makes it possible to identify and characterize these tumors, providing valuable information for the treatment.

KEYWORDS: subepithelial tumor, endorectal ultrasound, magnetic resonance imaging, computed tomography.

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

FOR CITATION: Trubacheva Yu.L., Bogdanova E.M., Pershina A.E. Ultrasound imaging of subepithelial rectal tumors (review). *Koloproktologia*. 2022;21(1):107–116. (in Russ.). <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2022-21-1-107-116>

АДРЕС ДЛЯ ПЕРЕПИСКИ: Трубачева Ю.Л., ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России, ул. Саяма Адила, д. 2, Москва, 123423; e-mail: trubacheva.70@mail.ru

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE: Trubacheva Yu.L., Ryzhikh National Medical Research Center of Coloproctology, Salyama Adilya str. 2, Moscow, 123423, Russia; e-mail: trubacheva.70@mail.ru

Дата поступления — 13.12.2021

Received — 13.12.2021

После доработки — 14.01.2022

Revised — 14.01.2022

Принято к публикации — 08.03.2022

Accepted for publication — 08.03.2022

ВВЕДЕНИЕ

Под термином «субэпителиальная опухоль» понимают опухолевый процесс, развивающийся из мышечной пластинки слизистой оболочки, подслизистого

или мышечного слоев, покрытый неизмененным эпителием слизистой оболочки стенки полых органов желудочно-кишечного тракта [1]. Данная локализация объединяет множество различных по гистологической структуре опухолей прямой кишки:

нейроэндокринные опухоли, мезенхимальные опухоли (гастроинтестинальные стромальные опухоли, лейомиомы, лейомиосаркомы, липомы), нейрогенные опухоли и другие. Это затрудняет их дифференциальную диагностику, а значит, и выбор тактики лечения. Поэтому для установления правильного диагноза важно знать характерные отличительные признаки опухолей, а также возможности современных методов инструментальной визуализации в их выявлении. Субэпителиальные опухоли прямой кишки нередко обнаруживаются случайно при проведении колоноскопии [2]. Обычно они выглядят как округлые или овоидные образования, выступающие в просвет кишки и расположенные под неизменным эпителием слизистой оболочки. Эндоскопическое исследование не всегда позволяет отличить субэпителиальное расположение опухоли от экстраорганный компрессии, а также не дает информации о внутренней структуре новообразования и слое кишечной стенки, из которого оно происходит [3,4]. Поэтому для оценки всей толщины стенки кишки, окружающих её тканей и органов используются методы посрезовой визуализации: компьютерная томография (КТ), магнитно-резонансная томография (МРТ) и ультразвуковое исследование (УЗИ).

При помощи ультразвуковых методик исследования (УЗИ в серошкальном режиме, ультразвуковая эластография, УЗИ с контрастным усилением (КУУЗИ), УЗИ в 3D-режиме) и различных видов УЗИ (эндоскопическое УЗИ, трансректальное УЗИ) возможно не только выявлять, но и дифференцировать субэпителиальные опухоли прямой кишки от внекишечных образований и в ряде случаев между собой [4,5]. УЗИ позволяет определить пораженный слой кишечной стенки и размеры образований, оценить их экоструктуру и васкуляризацию, и на основании этих данных сделать вывод о природе выявленных изменений [6]. Применение контрастных препаратов и эластографии расширяет возможности УЗИ в дифференциальной диагностике субэпителиальных опухолей [7–12]. Кроме этого, под ультразвуковой навигацией возможно проведение биопсии субэпителиальных образований для дальнейшей морфологической верификации [6,13,14].

МРТ, так же, как и УЗИ, позволяет визуализировать слои стенки прямой кишки, обладая преимуществом в оценке вовлечения в опухолевый процесс параректальной клетчатки, мезоректальной фасции, брюшины, кровеносных сосудов и окружающих органов [15]. Сканирование в различных плоскостях упрощают определение взаимного расположения субэпителиальных образований прямой кишки и анатомических структур малого таза [16].

КТ с внутривенным контрастированием имеет ограничения в визуализации слоев кишечной стенки,

однако позволяет определять расположение опухоли (интрамуральное или внекишечное, эпителиальное или субэпителиальное), тип роста по отношению к просвету и протяженность поражения, а также оценивать внутреннюю структуру образований, выявлять признаки локальной инвазии и отдаленные метастазы [17].

Гастроинтестинальная стромальная опухоль

Гастроинтестинальная стромальная опухоль (ГИСО) — это мезенхимальная опухоль, происходящая из предшественников интерстициальных клеток Кахаля, расположенных в ауэрбаховом нервном сплетении. В зависимости от локализации, размеров и показателя митотической активности клеток ГИСО может рассматриваться как доброкачественная опухоль, опухоль с неопределенным потенциалом злокачественности или злокачественная опухоль [18,19]. ГИСО является наиболее распространенной мезенхимальной опухолью желудочно-кишечного тракта [20]. Данная опухоль может развиваться в любом его отделе: чаще всего поражается желудок — приблизительно в 55–60% случаев, тощая и подвздошная кишки поражаются в 29–32% случаев, ГИСО прямой кишки встречается редко — в 3–4% случаев [21–24]. Доля ГИСО среди злокачественных опухолей прямой кишки составляет 0,6% [25], а среди всех новообразований этой локализации — 0,1% [26].

Клинически ГИСО прямой кишки часто проявляется аноректальным кровотечением, болью в прямой кишке и затруднением дефекации [27]. Также ГИСО прямой кишки нередко становится случайной находкой при проведении физикального осмотра или визуализирующих методов исследования [28–30].

ГИСО обычно представляет собой солитарное подслизистое образование, с широким диапазоном размеров (от 1 мм до 20 см и более). Крупные опухоли часто имеют гантелеобразную форму, при большом размере опухоли возможно изъязвление слизистой оболочки кишки, возникновение в толще образования полостей, зон некроза и кровоизлияний [31]. Для ГИСО прямой кишки характерен интрамуральный или экзофитный рост. Также ГИСО часто имеет псевдокапсулу, ограничивающую инфильтрацию в прилежащие ткани.

КТ органов брюшной полости и малого таза с внутривенным контрастированием является стандартом диагностики у больных ГИСО. Опухоль обычно визуализируется в виде эксцентрически расположенного, четко отграниченного образования. Без контрастного усиления ГИСО прямой кишки изоденсна нормальной мышечной ткани [19, 29]. На КТ с внутривенным контрастированием опухоли малых размеров имеют гомогенное артериальное усиление, опухоли больших размеров — гетерогенное [17, 32].

МРТ применяется как уточняющий метод у пациентов с опухолевым поражением прямой кишки, а также для оценки объема поражения печени (в частности, у пациентов с аллергическими реакциями на рентгеноконтрастные препараты) [19, 29]. На T1-взвешенных изображениях опухоль выглядит как гипоинтенсивное образование, на T2-взвешенных изображениях — как гиперинтенсивное или изоинтенсивное образование с гиперинтенсивными зонами [16,32,33]. При расположении ГИСО в прямой кишке оценка последней возможна с применением ЭРУЗИ — опухоль визуализируется в виде гипоехогенного солидного образования, исходящего из мышечного слоя кишки [32,34]. При размере < 3 см образование имеет округлую форму, четкие контуры, может иметь единичные гиперэхогенные включения. При достижении более крупных размеров опухоль имеет нечеткие контуры, структура её неоднородная за счет гиперэхогенных и/или кистозных включений, нарушается слоистая структура стенки кишки (Рис. 1) [5]. В сравнении с нормальным мышечным слоем эхогенность опухоли несколько выше последней [35]. Проводятся исследования по применению КУУЗИ в оценке субэпителиальных опухолей [36]. Для ГИСО характерно гиперконтрастное усиление, причем неоднородный паттерн усиления может указывать на наличие неоплазии [11,12].

Липома

Липома — это доброкачественная мезенхимальная опухоль, состоящая из высокодифференцированных адипоцитов. Липома толстой кишки является наиболее распространённой доброкачественной неэпителиальной опухолью желудочно-кишечного тракта. Чаще всего липомы локализируются в слепой и восходящей ободочной кишках — на их долю приходится около 90% липом толстой кишки, прямая кишка поражается редко. Липомы толстой кишки обычно бессимптомны, в 75% случаев обнаруживаются случайно при проведении эндоскопического исследования, аутопсии или интраоперационно. Липомы размерами меньше 2 см редко дают клиническую симптоматику. Чаще всего липома представляет собой солитарное подслизистое образование с фиброзной капсулой [31].

При КТ липома визуализируется как гомогенное образование с патогномоничными денситометрическими показателями (от –80 до –120 НУ) [37]. При проведении МРТ на T2-взвешенных изображениях липома прямой кишки изоинтенсивна подкожно-жировой клетчатке, на T1-взвешенных изображениях с подавлением сигнала от жира опухоль гипоинтенсивна [16].

Имеются единичные публикации, описывающие применение УЗИ в диагностике липом прямой

кишки. При исследовании опухоль выглядит как солидное образование повышенной эхогенности, имеющее четкие, ровные контуры, овальной или округлой формы (Рис. 2) [37]. При доплерографии опухоль аваскулярна или имеет минимальный кровоток. При КУУЗИ паттерн контрастирования липом имеет вид гомогенного гипоконтрастного усиления [36].

Лейомиома

Лейомиома — это доброкачественная мезенхимальная опухоль, состоящая из гладкомышечных клеток. Лейомиома может возникать на любом участке желудочно-кишечного тракта. Наиболее часто опухоль развивается в пищеводе, ободочной и прямой кишках, желудок и тонкая кишка поражаются реже [31]. Описано несколько редких случаев лейомиом, исходящих из внутреннего сфинктера анального канала [38,39]. На долю лейомиомы приходится от 0,03%

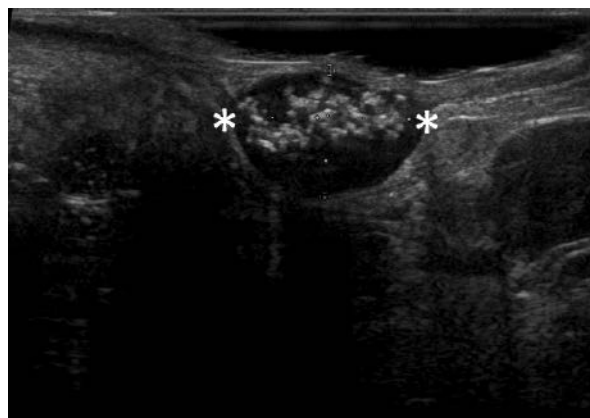


Рисунок 1. Эхограмма гастроинтестинальной стромальной опухоли. ЭРУЗИ в B-режиме, опухоль обозначена метками (*).

Figure 1. Echogram of a gastrointestinal stromal tumor. ERUS in B-mode, the tumor is indicated by marks (*)

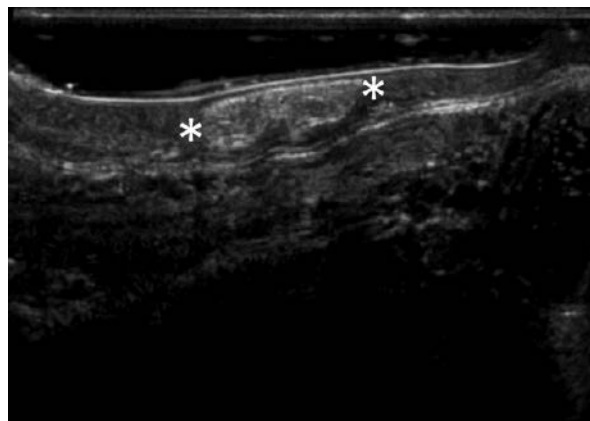


Рисунок 2. Эхограмма липомы. ЭРУЗИ в B-режиме, опухоль отмечена метками (*).

Figure 2. Echogram of a lipoma. ERUS in B-mode, the tumor is marked with marks (*)

до 0,05% случаев новообразований прямой кишки [40].

Клинические проявления лейомиомы прямой кишки зависят от размера образования: на начальных стадиях опухоль часто развивается бессимптомно и обнаруживается только случайно. Позднее, достигнув значительных размеров, она может вызывать боль, кишечную непроходимость, аноректальное кровотечение и перфорацию кишки [41–43].

Лейомиома прямой кишки представлена солидным подслизистым образованием, округлой или овальной формы, с четкими границами, без капсулы, обычно с интактной слизистой оболочкой, которое исходит из мышечной пластинки слизистой оболочки или из мышечной оболочки прямой кишки [31,44]. По направлению роста различают: внутрипросветные полиповидные образования (обычно на широком основании), интрамуральные и экстралюминальные образования [39,41].

При КТ лейомиома прямой кишки выглядит как мягкотканое гомогенное образование с четкими контурами и минимальным контрастированием [45]. МРТ семиотика лейомиом аноректальной области мало изучена. В единичных публикациях сообщается, что на T2-взвешенных изображениях опухоль изоинтенсивна или слабо гиперинтенсивна по сравнению с мышцами [16,43].

При ЭРУЗИ лейомиома прямой кишки визуализируется в виде гипоехогенного образования, исходящего из мышечного слоя кишечной стенки, однородной структуры с четкими ровными краями, без признаков инвазии в прилежащие структуры (Рис. 3) [46]. García-Santos E.P. и соавт. (2014) описывают наличие в опухолевом узле усиленного кровотока при доплерографии [42]. Для более точной и детальной оценки опухоли также может применяться КУУЗИ [36]. При использовании данного метода образование обладает гипоконтрастным усилением.

Лейомиосаркома

Лейомиосаркома — это злокачественная мезенхимальная опухоль с гладкомышечной дифференцировкой. Так же, как и лейомиома она может поражать любой отдел желудочно-кишечного тракта: тонкая кишка поражается в 40% случаев, ободочная и прямая кишка — в 40% случаев, реже опухоль локализуется в желудке (10% случаев) и пищеводе (10%) [31]. Среди всех злокачественных новообразований прямой кишки доля лейомиосаркомы составляет 0,07–0,1% [47].

Лейомиосаркома прямой кишки представлена солитарным подслизистым образованием без четких границ, может быть, как полиповидным с внутрипросветным ростом, так и интрамуральным, с зонами некроза, кистозной трансформации, изъязвлением слизистой

оболочки. Для лейомиосаркомы характерен широкий диапазон размеров [31,44].

При КТ лейомиосаркома выглядит как крупное отграниченное гетерогенное гиподенсное образование с различным контрастным усилением и зонами кистозной дегенерации [45,48]. При МРТ лейомиосаркома представлена крупным образованием, гипоинтенсивным на T1-взвешенных изображениях, изоинтенсивным на T2-взвешенных изображениях, с различным контрастным усилением; зоны кистозной дегенерации на T2-взвешенных изображениях гиперинтенсивны [16,33,48].

Имеются немногочисленные публикации об использовании УЗИ в оценке лейомиосарком. Так же, как и лейомиома, опухоль визуализируется в виде гипоехогенного образования, однако в отличие от последней контуры лейомиосаркомы неровные, структура приобретает гетерогенный характер с наличием центрально расположенной зоны кистозной

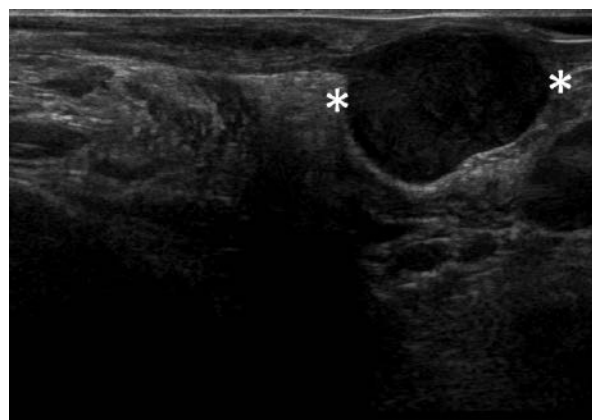


Рисунок 3. Эхограмма лейомиомы. ЭРУЗИ в В-режиме, опухоль обозначена метками (*)

Figure 3. Echogram of a leiomyoma. ERUS in B-mode, the tumor is indicated by marks (*)

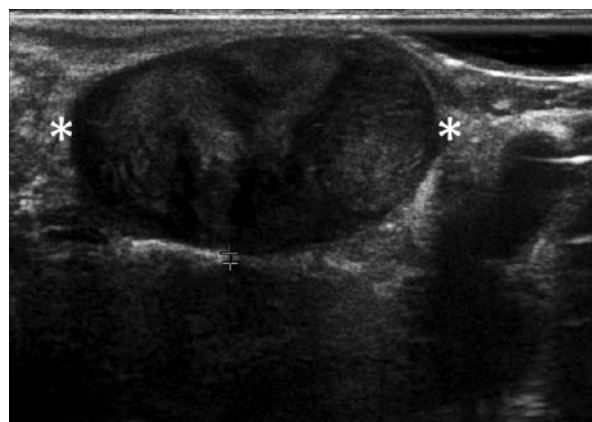


Рисунок 4. Эхограмма лейомиосаркомы. ЭРУЗИ в В-режиме, метками (*) обозначена опухоль

Figure 4. Echogram of leiomyosarcoma. ERUS in B-mode, marks (*) indicate a tumor

Таблица 1. Дифференциально-диагностические эхографические признаки субэпителиальных опухолей прямой кишки
Table 1. Differential diagnostic echographic signs of rectal subepithelial tumors

	ГИСО*	Липома	Лейомиома	Лейомио-саркома	НЭО**
исходный слой кишечной стенки	мышечный, реже слизистый	подслизистый	мышечный или слизистый	мышечный или слизистый	слизистый и подслизистый
эхогенность	пониженная	повышенная	пониженная	пониженная	Средняя, пониженная или повышенная
структура	при $d < 3$ см однородная, > 3 см — с гиперэхогенным и кистозными включениями	однородная, при крупных размерах — дольчатая, схожая с жировой клетчаткой	однородная	неоднородная	однородная
контур	при $d < 3$ см четкий, ровный, > 3 см — нечеткий, неровный	четкий	четкий	нечеткий	четкий
размеры, см	1–20	2–30	до 5	до 5	0,5–1
звукпроводимость	повышена	не изменена	не изменена	повышена в зоне кистозной дегенерации	не изменена

Примечание: * Гастроинтестинальная стромальная опухоль; ** Нейроэндокринные опухоли

дегенерации, а также зон кровоизлияния и некроза (Рис. 4) [45,48,49].

Нейроэндокринные опухоли прямой кишки

Нейроэндокринные опухоли — это гетерогенная группа опухолей, происходящих из нейроэндокринных клеток эмбриональной кишки. Данные образования поражают мышечную пластинку слизистой оболочки или подслизистый слой кишки. Нейроэндокринные опухоли прямой кишки составляют менее 1% от всех новообразований данной локализации и менее 0,1% от злокачественных колоректальных опухолей. Нейроэндокринные опухоли прямой кишки обычно развиваются бессимптомно и обнаруживаются случайно [50]. Наиболее частыми проявлениями являются аноректальное кровотечение, боль, запоры и тенезмы. Карциноидный синдром возникает редко, поскольку опухоль данной локализации редко синтезируют серотонин [51].

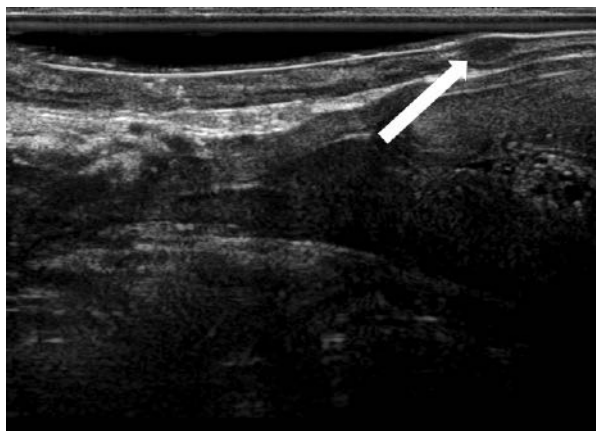


Рисунок 5. Эхограмма нейроэндокринной опухоли. ЭРУЗИ в В-режиме, стрелкой отмечена опухоль

Figure 5. Echogram of a neuroendocrine tumor. ERUS in B-mode, the arrow marks the tumor

Нейроэндокринные опухоли представляют собой одиночные полиповидные образования на широком основании, с гладкой поверхностью, чаще всего полусферической или бугристой формы. Для нейроэндокринных опухолей характерны небольшие размеры, диаметр большинства из них не превышает 10 мм [52]. Над образованиями, размеры которых больше 5 мм, слизистая оболочка может быть эрозирована или изъязвлена. Большинство опухолей прямой кишки располагаются на расстоянии 5–10 см от края ануса [51].

Основной задачей КТ в диагностическом процессе является обнаружение регионарных и отдаленных метастазов. МРТ позволяет уточнить природу сомнительных образований, обнаруженных при КТ, в частности метастазы нейроэндокринных опухолей в печени [53]. При МРТ нейроэндокринные опухоли прямой кишки на T1-взвешенных изображениях выглядят как изоинтенсивные образования, на T2-взвешенных изображениях — как гиперинтенсивные; контрастное усиление обычно гомогенно, может быть, как умеренным, так и выраженным [54].

С помощью УЗИ прямой кишки можно с высокой точностью определить размер опухоли, глубину инвазии, оценить регионарные лимфатические узлы на наличие их метастатического поражения [53]. Так, по данным Park C.H. (2011 г.) и Ishii N. (2010 г.), общая точность ЭРУЗИ в оценке глубины опухолевой инвазии составляет 91–100% [55,56]. При УЗИ нейроэндокринные опухоли выглядят как хорошо отграниченные образования однородной структуры (Рис. 5). По поводу эхогенности опухоли на сегодняшний день имеются разногласия среди авторов — одни описывают новообразования как изо- и гипоехогенные [51,53], другие — как изо- и гиперэхогенные образования [52]. Большинство нейроэндокринных опухолей прямой кишки поражает сразу несколько слоев

стенки кишки: обычно — слизистый и подслизистый слои, реже вовлекаются и более глубокие слои. Это отличает нейроэндокринные опухоли от других подслизистых образований прямой кишки, для которых характерно поражение только одного из слоев кишечной стенки [52].

Основные дифференциально-диагностические эхографические признаки субэпителиальных опухолей прямой кишки по данным литературы представлены в таблице 1.

ОБСУЖДЕНИЕ

Субэпителиальные опухоли прямой кишки — это гетерогенная группа редко встречающихся опухолей, не имеющих специфической клинической картины и обладающих, при применении различных диагностических методов, схожей макроскопической картиной. Специалисты по медицинской визуализации сталкиваются с трудностями при их выявлении и дифференциальной диагностике. Важность определения типа новообразования объясняется разным прогнозом и выбором тактики лечения.

Несмотря на высокую диагностическую ценность УЗИ в дифференцировке подслизистых и внекишечных образований, а также большинства подслизистых образований между собой, информативность метода в дифференциальной диагностике гипоехогенных подслизистых образований остается невысокой. Так, Hwang J.H. (2005) в своем исследовании определил, что при УЗИ только в 43% (10/23) случаев гипоехогенные образования диагностированы верно [4].

В настоящий момент отсутствуют сообщения о применении ультразвуковой эластографии в диагностике субэпителиальных опухолей прямой кишки, однако в статье Kim S.H. (2020) описывается успешное применение данной методики при локализации опухоли в желудке [9].

Также имеются единичные публикации, описывающие применение УЗИ с контрастным усилением в диагностике неэпителиальных опухолей прямой кишки. Авторы отмечают возможность использования этой методики для дифференциальной диагностики неэпителиальных опухолей. Kannengiesser K. (2012) в своём исследовании показал, что при помощи КУУЗИ с достаточной точностью можно дифференцировать ГИСО от доброкачественных подслизистых опухолей (липомы и лейомиомы) [36]. В то же время Sakamoto H. (2011) в исследовании, включившем 76 пациентов, показал возможность выявления неоплазии в ГИСО при помощи КУУЗИ с чувствительностью, специфичностью и общей точностью метода в 63%, 92% и 81%, соответственно [11].

Исследование Chen H.T. (2014) продемонстрировало высокую эффективность применения УЗИ в дифференциальной диагностике нейроэндокринных опухолей от других субэпителиальных образований: общая точность метода составила 85,1%, прогностическая ценность положительного и отрицательного результатов 80,9% и 92,0%, соответственно [57].

В связи с низкой частотой поражения прямой кишки субэпителиальными опухолями, публикации на тему ультразвуковой диагностики данной патологии в мировой литературе немногочисленны и, нередко, представлены описанием отдельных клинических случаев.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Субэпителиальные опухоли прямой кишки — это разнородная категория новообразований прямой кишки, которые встречаются нечасто и имеют схожие клинико-диагностические проявления. Ультразвуковое исследование как составная часть комплексной диагностики с применением методов медицинской визуализации (УЗИ, КТ, МРТ) позволяет выявлять и характеризовать данные опухоли и вносит свой вклад в получение необходимой диагностической информации для определения дальнейшей тактики ведения пациентов.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ

Концепция и дизайн исследования: *Трубачева Ю.Л.*
Сбор и обработка материалов: *Богданова Е.М., Першина А.Е., Трубачева Ю.Л.*
Написание текста: *Богданова Е.М., Першина А.Е.*
Редактирование: *Трубачева Ю.Л.*

AUTHORS CONTRIBUTION

Concept and design of the study: *Yuliya L. Trubacheva*
Collection and processing of the material: *Yuliya L. Trubacheva, Evgeniya M. Bogdanova, Anastasia E. Pershina*
Writing of the text: *Evgeniya M. Bogdanova, Anastasia E. Pershina*
Editing: *Yuliya L. Trubacheva*

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ (ORCID)

Трубачева Ю.Л. — 0000-0002-8403-195X
Богданова Е.М. — 0000-0001-7734-3069
Першина А.Е. — 0000-0002-4884-876X

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS (ORCID)

Yuliya L. Trubacheva — 0000-0002-8403-195X
Evgeniya M. Bogdanova — 0000-0001-7734-3069
Anastasia E. Pershina — 0000-0002-4884-876X

ЛИТЕРАТУРА

1. Standards of Practice Committee, Faulx AL, Kothari S, et al. The role of endoscopy in subepithelial lesions of the GI tract. *Gastrointest Endosc.* 2017;85(6):1117–1132. DOI: 10.1016/j.gie.2017.02.022
2. Menon L, Buscaglia JM. Endoscopic approach to subepithelial lesions. *Therap Adv Gastroenterol.* 2014;7(3):123–130. DOI: 10.1177/1756283X13513538
3. Старков Ю.Г., Солоднина Е.Н., Новожилова А.В. Подслизистые новообразования желудочно-кишечного тракта в эндоскопической практике. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова.* 2010;2:51–59.
4. Hwang JH, Saunders MD, Rulyak SJ, Shaw S, et al. A prospective study comparing endoscopy and EUS in the evaluation of GI subepithelial masses. *Gastrointest Endosc.* 2005;62(2):202–8. DOI: 10.1016/S0016-5107(05)01567-1
5. Eckardt AJ, Wassef W. Diagnosis of subepithelial tumors in the GI tract. Endoscopy, EUS, and histology: bronze, silver, and gold standard? *Gastrointest Endosc.* 2005;62(2):209–212. DOI: 10.1016/j.gie.2005.05.001
6. Hasak S, Kushnir V. Rectal Endoscopic Ultrasound in Clinical Practice. *Curr Gastroenterol Rep.* 2019;21(4):18. DOI: 10.1007/s11894-019-0682-9
7. Cârțână ET, Gheonea DI, Săftoiu A. Advances in endoscopic ultrasound imaging of colorectal diseases. *World J Gastroenterol.* 2016;22(5):1756–1766. DOI: 10.3748/wjg.v22.i5.1756
8. Tamura T, Kitano M. Contrast Enhanced Endoscopic Ultrasound Imaging for Gastrointestinal Subepithelial Tumors. *Clin Endosc.* 2019;52(4):306–313. DOI: 10.5946/ce.2019.056
9. Kim SH, Yoo IK, Kwon CI et al. Utility of EUS elastography in the diagnosis of gastric subepithelial tumors: a pilot study (with video). *Gastrointest Endosc.* 2020;91(1):172–177.e2. DOI: 10.1016/j.gie.2019.09.012
10. Kucharzik T, Maaser C. Contrast-enhanced harmonic endoscopic ultrasound is able to discriminate benign submucosal lesions from gastrointestinal stromal tumors. *Scand J Gastroenterol.* 2012;47(12):1515–1520. DOI: 10.3109/00365521.2012.729 082
11. Sakamoto H, Kitano M, Matsui S, Kamata K, et al. Estimation of malignant potential of GI stromal tumors by contrast-enhanced harmonic EUS (with videos). *Gastrointest Endosc.* 2011;73(2):227–237. DOI: 10.1016/j.gie.2010.10.011
12. Yamashita Y, Kato J, Ueda K, Nakamura Y, et al. Contrast-enhanced endoscopic ultrasonography can predict a higher malignant potential of gastrointestinal stromal tumors by visualizing large newly formed vessels. *J Clin Ultrasound.* 2015;43(2):89–97. DOI: 10.1002/jcu.22195
13. Cazacu IM, Singh BS, Luzuriaga Chavez AA, et al. EUS and EUS-guided FNA/core biopsies in the evaluation of subepithelial lesions of the lower gastrointestinal tract: 10-year experience. *Endosc Ultrasound.* 2020;9(5):329–336. DOI: 10.4103/eus.eus_51_20
14. Zhang Q, Zhao JY, Zhuang H et al. Transperineal core-needle biopsy of a rectal subepithelial lesion guided by endorectal ultrasound after contrast-enhanced ultrasound: A case report. *World J Gastroenterol.* 2021;27(13):1354–1361. DOI: 10.3748/wjg.v27.i13.1354
15. Burdan F, Sudol-Szopinska I, Staroslawska E et al. Magnetic resonance imaging and endorectal ultrasound for diagnosis of rectal lesions. *Eur J Med Res.* 2015;20(1):4. DOI: 10.1186/s40001-014-0078-0
16. Kim H, Kim JH, Lim JS et al. MRI findings of rectal submucosal tumors. *Korean J Radiol.* 2011;12(4):487–498. DOI: 10.3348/kjr.2011.12.4.487
17. Lee NK, Kim S, Kim GH et al. Hypervascular subepithelial gastrointestinal masses: CT-pathologic correlation. *Radiographics.* 2010;30(7):1915–1934. DOI: 10.1148/rq.307105028
18. Международная классификация болезней — онкология (МКБ-О), 3 издание, 1 пересмотр/сост. Фритц Э., Перси К., Джек Э., Шанмугаратнам К. и соавт. (пер. с англ. А.В. Филочкиной, под ред. А.М. Беляева, О.Ф. Чепика, А.С. Артемьевой, А.А. Барчука, Ю.И. Комарова). Санкт-Петербург. *Вопросы онкологии.* 2017; 352 с.
19. Клинические рекомендации «Гастроинтестинальные стромальные опухоли» (утв. Минздравом России) [Электронный ресурс]. 2020. Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/551_1.
20. Rubin BP, Heinrich MC, Corless CL. Gastrointestinal stromal tumour [published correction appears in *Lancet.* 2007 Aug 4;370(9585):388]. *Lancet.* 2007;369(9574):1731–1741. DOI: 10.1016/S0140-6736(07)60780-6
21. Kukar M, Kapil A, Papenfuss W et al. Gastrointestinal stromal tumors (GISTs) at uncommon locations: a large population based analysis. *J Surg Oncol.* 2015;111(6):696–701. DOI: 10.1002/jso.23873
22. Ma GL, Murphy JD, Martinez ME et al. Epidemiology of gastrointestinal stromal tumors in the era of histology codes: results of a population-based study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2015;24(1):298–302. DOI: 10.1158/1055-9965.EPI-14-1002
23. Miettinen M, Lasota J. Gastrointestinal stromal tumors: pathology and prognosis at different sites. *Semin Diagn Pathol.* 2006;23(2):70–83. DOI: 10.1053/j.semmp.2006.09.001
24. Søreide K, Sandvik OM, Søreide JA et al. Global epidemiology of gastrointestinal stromal tumours (GIST): A systematic review of population-based cohort studies. *Cancer Epidemiol.* 2016;40:39–46. DOI: 10.1016/j.canep.2015.10.031
25. Tran T, Davila JA, El-Serag HB. The epidemiology of malignant gastrointestinal stromal tumors: an analysis of 1,458 cases from 1992 to 2000. *Am J Gastroenterol.* 2005;100(1):162–168. DOI: 10.1111/j.1572-0241.2005.40709.x
26. Baik S, Kim N, Lee C et al. Gastrointestinal stromal tumor of the rectum: an analysis of seven cases. *Surg Today.* 2007;37(6):455–459. DOI: 10.1007/s00595-006-3424-1
27. Kameyama H, Kanda T, Tajima Y et al. Management of rectal gastrointestinal stromal tumor. *Transl Gastroenterol Hepatol.* 2018;3:8. DOI: 10.21037/tgh.2018.01.08
28. Boehm G, Mang T, Gschwendtner M. Rektaler GIST als Zufallsbefund in der CT-Kolonografie [Rectal GIST as an incidental finding on CT colonography]. *Rofo.* 2013;185(11):1095–1097. DOI: 10.1055/s-0033-1335682
29. Kane WJ, Friel CM. Diagnosis and Treatment of Rectal Gastrointestinal Stromal Tumors. *Dis Colon Rectum.* 2019;62(5):537–540. DOI: 10.1097/DCR.0000000000001376
30. Zhou Y, Wu XD, Fan RG et al. Rectal gastrointestinal stromal tumor as an incidental finding in a patient with rectal polyps. *Int J Clin Exp Pathol.* 2015;8(5):5934–5937.
31. Digestive System Tumors. WHO Classification of Tumors, 5th Edition, Volume 1. 2019.
32. Brunaldi VO, Coronel M, Chacon DA et al. Subepithelial rectal gastrointestinal stromal tumor — the use of endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration to establish a definitive cytological diagnosis: a case report. *J Med Case Rep.* 2017;11(1):59. DOI: 10.1186/s13256-017-1205-7
33. Purysko AS, Coppa CP, Kalady MF et al. Benign and malignant tumors of the rectum and perirectal region. *Abdom Imaging.* 2014;39(4):824–852. DOI: 10.1007/s00261-014-0119-8
34. Hamada Y, Tanaka K, Hattori A, Takei Y. An Unusual Case of Rectal Submucosal Tumor. *Intern Med.* 2020;59(6):865–866. DOI: 10.2169/internalmedicine.4040-19
35. Okai T, Minamoto T, Ohtsubo K et al. Endosonographic evaluation of c-kit-positive gastrointestinal stromal tumor. *Abdom Imaging.* 2003;28(3):301–307. DOI: 10.1007/s00261-002-0055-x

36. Kannengiesser K, Mahlke R, Petersen F, Peters A, et al. Contrast-enhanced harmonic endoscopic ultrasound is able to discriminate benign submucosal lesions from gastrointestinal stromal tumors. *Scand J Gastroenterol.* 2012;47(12), 1515–1520. DOI: 10.3109/00365521.2012.729082
37. Thompson WM. Imaging and findings of lipomas of the gastrointestinal tract. *AJR Am J Roentgenol.* 2005;184(4):1163–1171. DOI: 10.2214/ajr.184.4.01841163
38. Dagmura H, Daldal E, Akbaş A, Daşiran F. A rare anal mass: anal leiomyoma presented as perianal fistula. *J Surg Case Rep.* 2019;2019(2):rjy351. DOI: 10.1093/jscr/rjy351
39. Sturiale A, Fabiani B, Naldini G. A rare case of leiomyoma of the internal anal sphincter. *Int J Surg Case Rep.* 2016;23:4–7. DOI: 10.1016/j.ijscr.2016.03.048
40. Sunkara T, Then EO, Culliford A, Gaduputi V. Rectal leiomyoma, a rare entity. *Clin Pract.* 2018;8(2):1053. DOI: 10.4081/cp.2018.1053
41. De Palma GD, Rega M, Masone S, et al. Lower gastrointestinal bleeding secondary to a rectal leiomyoma. *World J Gastroenterol.* 2009;15(14):1769–1770. DOI: 10.3748/wjg.15.1769
42. García-Santos EP, Ruescas-García FJ, Estaire-Gómez M, et al. Leiomioma anorrectal. Presentación de un caso y revisión de la literatura [Anorectal leiomyoma: a case report and literature review]. *Rev Gastroenterol Mex.* 2014;79(1):58–60. DOI: 10.1016/j.rgmx.2013.05.002
43. Saunders RN, Pattenden C, Agarawal PK. Heavy rectal bleeding secondary to the passage of a rectal leiomyoma per anus. *Ann R Coll Surg Engl.* 2004;86(6):44–46. DOI: 10.1308/14787080400
44. Майновская О.А., Тарасов М.А., Романова Е.М., Чернышов С.В. Мезенхимальные опухоли толстой кишки: диагностика, лечение, прогноз (клинический случай и обзор литературы). *Колопроктология.* 2020;19(3):97–112. DOI: 10.33878/2073-7556-2020-19-3-97-112
45. Rouse HC, Godoy MC, Lee WK, et al. Imaging findings of unusual anorectal and perirectal pathology: a multi-modality approach. *Clin Radiol.* 2008;63(12):1350–1360. DOI: 10.1016/j.crad.2008.06.008
46. Hsieh JS, Huang CJ, Wang JY, Huang TJ. Benefits of endorectal ultrasound for management of smooth-muscle tumor of the rectum: report of three cases. *Dis Colon Rectum.* 1999;42(8):1085–1088. DOI: 10.1007/BF02236709
47. Khalifa AA, Bong WL, Rao VK, Williams MJ. Leiomyosarcoma of the rectum. Report of a case and review of the literature. *Dis Colon Rectum.* 1986;29(6):427–432. DOI: 10.1007/BF02555068
48. Kurugoglu S, Ogut G, Mihmanli I et al. Abdominal leiomyosarcomas: radiologic appearances at various locations. *Eur Radiol.* 2002;12(12):2933–2942. DOI: 10.1007/s00330-002-1358-6
49. Zbar AP, Sokolowsky N, Sandiford N, Prussia PR. Leiomyosarcoma of the rectum: a report of two cases and review of the literature. *West Indian Med J.* 2004;53(2):122–125.
50. Modlin IM, Sandor A. An analysis of 8305 cases of carcinoid tumors. *Cancer.* 1997;79(4):813–829. DOI: 10.1002/(sici)1097-0142(19970215)79:4 < 813::aid-cnrcr19 > 3.0.co;2-2
51. Ahmed M. Gastrointestinal neuroendocrine tumors in 2020. *World J Gastrointest Oncol.* 2020;12(8):791–807. DOI: 10.4251/wjgo.v12.i8.791
52. Gu Q, Lin YM, Cen L, et al. Endoscopic ultrasonography is useful in the diagnosis and treatment of rectal neuroendocrine neoplasms: a case series. *J Zhejiang Univ Sci B.* 2019;20(10):861–864. DOI: 10.1631/jzus.B1900168
53. Basuroy R, Haji A, Ramage JK, Quaglia A, et al. Review article: the investigation and management of rectal neuroendocrine tumours. *Aliment Pharmacol Ther.* 2016;44(4):332–345. DOI: 10.1111/apt.13697
54. Yuen B, Hung B, Cho C, et al. Magnetic resonance imaging for rectal submucosal tumours. *Hong Kong J Radiol.* 2017;20:272–281. DOI: 10.12809/hkjr1716935
55. Park CH, Cheon JH, Kim JO, Shin JE, et al. Criteria for decision making after endoscopic resection of well-differentiated rectal carcinoids with regard to potential lymphatic spread. *Endoscopy.* 2011;43(9):790–795. DOI: 10.1055/s-0030-1256414
56. Ishii N, Horiki N, Itoh T, Maruyama M, et al. Endoscopic submucosal dissection and preoperative assessment with endoscopic ultrasonography for the treatment of rectal carcinoid tumors. *Surg Endosc.* 2010;24(6):1413–1419. DOI: 10.1007/s00464-009-0791-x
57. Chen HT, Xu GQ, Teng XD, Chen YP, et al. Diagnostic accuracy of endoscopic ultrasonography for rectal neuroendocrine neoplasms. *World J Gastroenterol.* 2014;20(30):10470–7. DOI: 10.3748/wjg.v20.i30.10470

REFERENCES

1. Standards of Practice Committee, Faulx AL, Kothari S, et al. The role of endoscopy in subepithelial lesions of the GI tract. *Gastrointest Endosc.* 2017;85(6):1117–1132. DOI: 10.1016/j.gie.2017.02.022
2. Menon L, Buscaglia JM. Endoscopic approach to subepithelial lesions. *Therap Adv Gastroenterol.* 2014;7(3):123–130. DOI: 10.1177/1756283X13513538
3. Starkov Yu.G., Solodina E.N., Novozhilova A.V. Submucosal neoplasms of the gastrointestinal tract in endoscopic practice. *Khirurgiya. Zhurnalim. N.I. Pirogova.* 2010;2:51–9. (in Russ.).
4. Hwang JH, Saunders MD, Rulyak SJ, Shaw S, et al. A prospective study comparing endoscopy and EUS in the evaluation of GI subepithelial masses. *Gastrointest Endosc.* 2005;62(2):202–8. DOI: 10.1016/s0016-5107(05)01567-1
5. Eckardt AJ, Wassef W. Diagnosis of subepithelial tumors in the GI tract. Endoscopy, EUS, and histology: bronze, silver, and gold standard? *Gastrointest Endosc.* 2005;62(2):209–212. DOI: 10.1016/j.gie.2005.05.001
6. Hasak S, Kushnir V. Rectal Endoscopic Ultrasound in Clinical Practice. *Curr Gastroenterol Rep.* 2019;21(4):18. DOI: 10.1007/s11894-019-0682-9
7. Cârțână ET, Gheonea DI, Săftoiu A. Advances in endoscopic ultrasound imaging of colorectal diseases. *World J Gastroenterol.* 2016;22(5):1756–1766. DOI: 10.3748/wjg.v22.i5.1756
8. Tamura T, Kitano M. Contrast Enhanced Endoscopic Ultrasound Imaging for Gastrointestinal Subepithelial Tumors. *Clin Endosc.* 2019;52(4):306–313. DOI: 10.5946/ce.2019.056
9. Kim SH, Yoo IK, Kwon CI et al. Utility of EUS elastography in the diagnosis of gastric subepithelial tumors: a pilot study (with video). *Gastrointest Endosc.* 2020;91(1):172–177.e2. DOI: 10.1016/j.gie.2019.09.012
10. Kucharzik T, Maaser C. Contrast-enhanced harmonic endoscopic ultrasound is able to discriminate benign submucosal lesions from gastrointestinal stromal tumors. *Scand J Gastroenterol.* 2012;47(12):1515–1520. DOI: 10.3109/00365521.2012.729 082
11. Sakamoto H, Kitano M, Matsui S, Kamata K, et al. Estimation of malignant potential of GI stromal tumors by contrast-enhanced harmonic EUS (with videos). *Gastrointest Endosc.* 2011;73(2):227–237. DOI: 10.1016/j.gie.2010.10.011
12. Yamashita Y, Kato J, Ueda K, Nakamura Y, et al. Contrast-enhanced endoscopic ultrasonography can predict a higher malignant potential of gastrointestinal stromal tumors by visualizing large newly formed vessels. *J Clin Ultrasound.* 2015;43(2):89–97. DOI: 10.1002/jcu.22195
13. Cazacu IM, Singh BS, Luzuriaga Chavez AA, et al. EUS and EUS-guided FNA/core biopsies in the evaluation of subepithelial lesions of the lower gastrointestinal tract: 10-year experience. *Endosc*

Ultrasound. 2020;9(5):329–336. DOI: 10.4103/eus.eus_51_20

14. Zhang Q, Zhao JY, Zhuang H et al. Transperineal core-needle biopsy of a rectal subepithelial lesion guided by endorectal ultrasound after contrast-enhanced ultrasound: A case report. *World J Gastroenterol*. 2021;27(13):1354–1361. DOI: 10.3748/wjg.v27.i13.1354
15. Burdan F, Sudol-Szopinska I, Staroslawska E et al. Magnetic resonance imaging and endorectal ultrasound for diagnosis of rectal lesions. *Eur J Med Res*. 2015;20(1):4. DOI: 10.1186/s40001-014-0078-0
16. Kim H, Kim JH, Lim JS et al. MRI findings of rectal submucosal tumors. *Korean J Radiol*. 2011;12(4):487–498. DOI: 10.3348/kjr.2011.12.4.487
17. Lee NK, Kim S, Kim GH et al. Hypervascular subepithelial gastrointestinal masses: CT-pathologic correlation. *Radiographics*. 2010;30(7):1915–1934. DOI: 10.1148/rq.307105028
18. International Classification of Diseases — Oncology (ICD-O), 3rd edition, 1st revision / A. Fritz, C. Percy, A. Jack, K. Shanmugaratnam et al., trans. from English A.V. Filochkina, ed. A.M. Belyaeva, O.F. Chepika, A.S. Artemyeva, A.A. Barchuk, Yu.I. Komarov. (St.-Petersburg). *Voprosy Onkologii*. 2017; 352 p. (in Russ.).
19. Clinical guidelines “Gastrointestinal stromal tumors” (approved by the Ministry of Health of Russia) [Electronic resource]. 2020. Access mode: https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/551_1. (in Russ.).
20. Rubin BP, Heinrich MC, Corless CL. Gastrointestinal stromal tumour [published correction appears in *Lancet*. 2007 Aug 4;370(9585):388]. *Lancet*. 2007;369(9574):1731–1741. DOI: 10.1016/S0140-6736(07)60780-6
21. Kukar M, Kapil A, Papenfuss W et al. Gastrointestinal stromal tumors (GISTs) at uncommon locations: a large population based analysis. *J Surg Oncol*. 2015;111(6):696–701. DOI: 10.1002/jso.23873
22. Ma GL, Murphy JD, Martinez ME et al. Epidemiology of gastrointestinal stromal tumors in the era of histology codes: results of a population-based study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2015;24(1):298–302. DOI: 10.1158/1055-9965.EPI-14-1002
23. Miettinen M, Lasota J. Gastrointestinal stromal tumors: pathology and prognosis at different sites. *Semin Diagn Pathol*. 2006;23(2):70–83. DOI: 10.1053/j.semdp.2006.09.001
24. Søreide K, Sandvik OM, Søreide JA et al. Global epidemiology of gastrointestinal stromal tumours (GIST): A systematic review of population-based cohort studies. *Cancer Epidemiol*. 2016;40:39–46. DOI: 10.1016/j.canep.2015.10.031
25. Tran T, Davila JA, El-Serag HB. The epidemiology of malignant gastrointestinal stromal tumors: an analysis of 1,458 cases from 1992 to 2000. *Am J Gastroenterol*. 2005;100(1):162–168. DOI: 10.1111/j.1572-0241.2005.40709.x
26. Baik S, Kim N, Lee C et al. Gastrointestinal stromal tumor of the rectum: an analysis of seven cases. *Surg Today*. 2007;37(6):455–459. DOI: 10.1007/s00595-006-3424-1
27. Kameyama H, Kanda T, Tajima Y et al. Management of rectal gastrointestinal stromal tumor. *Transl Gastroenterol Hepatol*. 2018;3:8. DOI: 10.21037/tgh.2018.01.08
28. Boehm G, Mang T, Gschwendtner M. Rektaler GIST als Zufallsbefund in der CT-Kolonografie [Rectal GIST as an incidental finding on CT colonography]. *Rofo*. 2013;185(11):1095–1097. DOI: 10.1055/s-0033-1335682
29. Kane WJ, Friel CM. Diagnosis and Treatment of Rectal Gastrointestinal Stromal Tumors. *Dis Colon Rectum*. 2019;62(5):537–540. DOI: 10.1097/DCR.0000000000001376
30. Zhou Y, Wu XD, Fan RG et al. Rectal gastrointestinal stromal tumor as an incidental finding in a patient with rectal polyps. *Int J Clin Exp Pathol*. 2015;8(5):5934–5937.
31. Digestive System Tumors. WHO Classification of Tumors, 5th Edition, Volume 1. 2019.
32. Brunaldi VO, Coronel M, Chacon DA et al. Subepithelial rectal gastrointestinal stromal tumor — the use of endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration to establish a definitive cytological diagnosis: a case report. *J Med Case Rep*. 2017;11(1):59. DOI: 10.1186/s13256-017-1205-7
33. Puryško AS, Coppa CP, Kalady MF et al. Benign and malignant tumors of the rectum and perirectal region. *Abdom Imaging*. 2014;39(4):824–852. DOI: 10.1007/s00261-014-0119-8
34. Hamada Y, Tanaka K, Hattori A, Takei Y. An Unusual Case of Rectal Submucosal Tumor. *Intern Med*. 2020;59(6):865–866. DOI: 10.2169/internalmedicine.4040-19
35. Okai T, Minamoto T, Ohtsubo K et al. Endosonographic evaluation of c-kit-positive gastrointestinal stromal tumor. *Abdom Imaging*. 2003;28(3):301–307. DOI: 10.1007/s00261-002-0055-x
36. Kannengiesser K, Mahlke R, Petersen F, Peters A, et al. Contrast-enhanced harmonic endoscopic ultrasound is able to discriminate benign submucosal lesions from gastrointestinal stromal tumors. *Scand J Gastroenterol*. 2012;47(12), 1515–1520. DOI: 10.3109/00365521.2012.729082
37. Thompson WM. Imaging and findings of lipomas of the gastrointestinal tract. *AJR Am J Roentgenol*. 2005;184(4):1163–1171. DOI: 10.2214/ajr.184.4.01841163
38. Dagmura H, Daldal E, Akbaş A, Daşiran F. A rare anal mass: anal leiomyoma presented as perianal fistula. *J Surg Case Rep*. 2019;2019(2):rjy351. DOI: 10.1093/jscr/rjy351
39. Sturiale A, Fabiani B, Naldini G. A rare case of leiomyoma of the internal anal sphincter. *Int J Surg Case Rep*. 2016;23:4–7. DOI: 10.1016/j.ijscr.2016.03.048
40. Sunkara T, Then EO, Culliford A, Gaduputi V. Rectal leiomyoma, a rare entity. *Clin Pract*. 2018;8(2):1053. DOI: 10.4081/cp.2018.1053
41. De Palma GD, Rega M, Masone S, et al. Lower gastrointestinal bleeding secondary to a rectal leiomyoma. *World J Gastroenterol*. 2009;15(14):1769–1770. DOI: 10.3748/wjg.15.1769
42. García-Santos EP, Ruescas-García FJ, Estaire-Gómez M, et al. Leiomioma anorrectal. Presentación de un caso y revisión de la literatura [Anorectal leiomyoma: a case report and literature review]. *Rev Gastroenterol Mex*. 2014;79(1):58–60. DOI: 10.1016/j.rgmx.2013.05.002
43. Saunders RN, Pattenden C, Agarawal PK. Heavy rectal bleeding secondary to the passage of a rectal leiomyoma per anus. *Ann R Coll Surg Engl*. 2004;86(6):44–46. DOI: 10.1308/147870804100
44. Mainovskaya O.A., Tarasov M.A., Romanova E.M., Chernyshov S.V. Mesenchymal tumors of the colon and rectum: diagnosis, treatment, prognosis (case report and review). *Koloproktologia*. 2020;19(3):97–112. (in Russ.). DOI: 10.33878/2073-7556-2020-19-3-97-112
45. Rouse HC, Godoy MC, Lee WK, et al. Imaging findings of unusual anorectal and perirectal pathology: a multi-modality approach. *Clin Radiol*. 2008;63(12):1350–1360. DOI: 10.1016/j.crad.2008.06.008
46. Hsieh JS, Huang CJ, Wang JY, Huang TJ. Benefits of endorectal ultrasound for management of smooth-muscle tumor of the rectum: report of three cases. *Dis Colon Rectum*. 1999;42(8):1085–1088. DOI: 10.1007/BF02236709
47. Khalifa AA, Bong WL, Rao VK, Williams MJ. Leiomyosarcoma of the rectum. Report of a case and review of the literature. *Dis Colon Rectum*. 1986;29(6):427–432. DOI: 10.1007/BF02555068
48. Kurugoglu S, Ogut G, Mihmanli I et al. Abdominal leiomyosarcomas: radiologic appearances at various locations. *Eur Radiol*. 2002;12(12):2933–2942. DOI: 10.1007/s00330-002-1358-6
49. Zbar AP, Sokolowsky N, Sandiford N, Prussia PR. Leiomyosarcoma of the rectum: a report of two cases and review of the literature. *West Indian Med J*. 2004;53(2):122–125.
50. Modlin IM, Sandor A. An analysis of 8305 cases of carcinoid tumors. *Cancer*. 1997;79(4):813–829. DOI: 10.1002/(sici)1097-0142(19970215)79:4 < 813::aid-cnrcr19 > 3.0.co;2-2
51. Ahmed M. Gastrointestinal neuroendocrine tumors in 2020. *World J Gastrointest Oncol*. 2020;12(8):791–807. DOI: 10.4251/wjgo.

v12.i8.791

52. Gu Q, Lin YM, Cen L, et al. Endoscopic ultrasonography is useful in the diagnosis and treatment of rectal neuroendocrine neoplasms: a case series. *J Zhejiang Univ Sci B*. 2019;20(10):861–864. DOI: 10.1631/jzus.B1900168

53. Basuroy R, Haji A, Ramage JK, Quaglia A, et al. Review article: the investigation and management of rectal neuroendocrine tumours. *Aliment Pharmacol Ther*. 2016;44(4):332–345. DOI: 10.1111/apt.13697

54. Yuen B, Hung B, Cho C, et al. Magnetic resonance imaging for rectal submucosal tumours. *Hong Kong J Radiol*. 2017;20:272–281. DOI: 10.12809/hkjr1716935

55. Park CH, Cheon JH, Kim JO, Shin JE, et al. Criteria for decision making after endoscopic resection of well-differentiated rectal carcinoids with regard to potential lymphatic spread. *Endoscopy*. 2011;43(9):790–795. DOI: 10.1055/s-0030-1256414

56. Ishii N, Horiki N, Itoh T, Maruyama M, et al. Endoscopic submucosal dissection and preoperative assessment with endoscopic ultrasonography for the treatment of rectal carcinoid tumors. *Surg Endosc*. 2010;24(6):1413–1419. DOI: 10.1007/s00464-009-0791-x

57. Chen HT, Xu GQ, Teng XD, Chen YP, et al. Diagnostic accuracy of endoscopic ultrasonography for rectal neuroendocrine neoplasms. *World J Gastroenterol*. 2014;20(30):10470–7. DOI: 10.3748/wjg.v20.i30.10470.

<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2022-21-1-117-124>



Двустольная петлевая стома как фактор риска развития послеоперационного илеуса в хирургии колоректального рака (обзор литературы)

Хубезов Д.А.^{1,2}, Игнатов И.С.², Огорельцев А.Ю.^{1,2}, Ли Ю.Б.², Пиксина А.Б.²

¹ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова», кафедра хирургии, акушерства и гинекологии ФДПО (ул. Высоковольная, д. 9, г. Рязань, 390026, Россия)

²ГБУ РО «Областная клиническая больница» (ул. Интернациональная, д. 3а, г. Рязань, 390039, Россия)

РЕЗЮМЕ Нарушение моторики желудочно-кишечного тракта у больных, перенесших операцию по поводу колоректального рака, является серьезной проблемой в раннем послеоперационном периоде, как для пациента, так и для медицинского персонала. Обзор литературы посвящен проблеме послеоперационного илеуса с акцентом на теории его этиопатогенеза. Понимание механизма развития данного патологического состояния позволит найти способы его предотвращения.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: колоректальный рак, КРР, послеоперационный илеус, парез, стома

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Хубезов Д.А., Игнатов И.С., Огорельцев А.Ю., Ли Ю.Б., Пиксина А.Б. Двустольная петлевая стома как фактор риска развития послеоперационного илеуса в хирургии колоректального рака (обзор литературы). *Коллопроктология*. 2022; т. 21, № 1, с. 117–124. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2022-21-1-117-124>

Loop stoma as a risk factor of postoperative ileus in colorectal cancer surgery (review)

Dmitry A. Khubezov^{1,2}, Ivan S. Ignatov², Alexander Yu. Ogoreltsev^{1,2}, Yuliya B. Li², Alyona B. Piksina²

¹Ryazan State Medical University (Vysokovol'naya str., 9, Ryazan, 390026, Russia)

²Ryazan State Clinical Hospital (Internacional'naya str., 3a, Ryazan, 390039, Russia)

ABSTRACT Impaired motility of the gastrointestinal tract after surgery for colorectal cancer is a serious problem in the early postoperative period for both the patient and the medical staff. The literature review is devoted to the problem of postoperative ileus with an emphasis on the theory of its etiology and pathogenesis. Understanding the mechanism of this pathological condition will make it possible to find ways to prevent it.

KEYWORDS: colorectal cancer, CRC, postoperative ileus, paresis, stoma

CONFLICT OF INTEREST: the authors declare no conflict of interest

FOR CITATION: Khubezov D.A., Ignatov I.S., Ogoreltsev A.Yu., Li Yu.B., Piksina A.B. Loop stoma as a risk factor of postoperative ileus in colorectal cancer surgery (review). *Koloproktologiya*. 2022;21(1):117–124. (in Russ.). <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2022-21-1-117-124>

АДРЕС ДЛЯ ПЕРЕПИСКИ: Игнатов Иван Сергеевич, заведующий отделением онкологии ГБУ РО «ОКБ», ул. Интернациональная, д. 3а, Рязань, 390039; тел.: +7 (906) 544-01-52; e-mail: ignatov.mac93@mail.ru

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE: Ignatov Ivan Sergeevich, Head of Oncology department, Ryazan State Clinic Hospital. Russia, Internacional'naya str, 3a building, Ryazan, 390039, +7 (906) 544-01-52; e-mail: ignatov.mac93@mail.ru

Дата поступления — 20.10.2021

Received — 20.10.2021

После доработки — 14.01.2022

Revised — 14.01.2022

Принято к публикации — 08.03.2022

Accepted for publication — 08.03.2022

ВВЕДЕНИЕ

Как известно, нарушение моторики желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) — частое осложнение послеоперационного периода в абдоминальной хирургии. Особенно актуальна эта проблема для хирургии колоректального рака (КРР). Так частота развития названного осложнения после резекций толстой кишки колеблется в пределах от 4 до 75% [1–3]. Несмотря на частую встречаемость и достаточно большое количество публикаций, посвященных этой теме, факторы риска и этиопатогенез послеоперационного нарушения моторики ЖКТ в хирургии КРР до конца не выяснены. Наши наблюдения, подтвержденные собственным предшествующим исследованием, показывают, что одним из самых частых факторов, провоцирующих нарушение моторики ЖКТ в послеоперационном периоде, является формирование двустольной петлевой кишечной стомы. Мы считаем обнаруженную закономерность достаточно важной в практическом отношении. Выведение двустольной петлевой кишечной стомы всегда считалось «безобидной» операцией, выполняемой либо при кишечной непроходимости, либо с целью отключения колоректального анастомоза при низкой передней резекции прямой кишки. Обнаруженные нами литературные данные и собственный опыт заставляют взглянуть на эту процедуру в другом свете, так как нарушение моторики ЖКТ после илео-/трансверзостомии может приводить к грубым нарушениям гомеостаза вплоть до летального исхода. Усиливает наш интерес к данной проблеме тот факт, что в отечественной литературе нет публикаций, демонстрирующих связь между развитием данного осложнения и выведением стомы. В иностранной литературе имеется лишь ограниченное количество статей, в которых бы эта связь отображалась, и единодушия в понимании этиопатогенеза данного осложнения нет. В связи с этим можно выделить три концепции развития кишечной непроходимости (КН) у стомированных пациентов. Первая — КН является сугубо динамической, то есть имеет место парез ЖКТ. Вторая — КН является сугубо механической в связи с нарушением проходимости стомы. Третья — КН является механической, но не из-за нарушения проходимости стомы, а вследствие повышенного притока кишечного содержимого и относительной обструкции стомы. Желание разобраться в природе нарушения моторики ЖКТ у стомированных пациентов подтолкнуло нас к написанию данного литературного обзора.

Определение и терминология

В русскоязычной литературе для обозначения нарушения моторики ЖКТ широко используется термин «парез». Под послеоперационным парезом ЖКТ (ППЖКТ) понимается состояние динамической кишечной непроходимости (КН), при котором нарушается скоординированная пропульсивная моторика ЖКТ, что приводит к невозможности перорального приёма пищи после хирургического вмешательства [4]. КН при выведении двустольной петлевой стомы может быть как механической, так и динамической. В первом случае причиной КН является формирование в брюшной стенке колостомического отверстия малых размеров, что является очевидным огрехом хирургической техники, либо отек стомы. Остается неясным этиопатогенез КН у стомированных пациентов при условии нормальной проходимости стомы. Забегая вперед (ниже будет целый раздел, посвященный разным взглядам на этиопатогенез), сообщим, что западные авторы считают КН у данной группы пациентов сугубо динамической, не приводя причин [5–7]. Японские авторы подходят к этому вопросу более комплексно и считают, что пусковым фактором развития КН у пациентов со стомой являются изменения со стороны передней брюшной стенки (исключая колостомическое отверстие малых размеров), которые в дальнейшем запускают целый каскад патологических реакций, приводящих к парезу [8–10]. В свете данной концепции, КН имеет смешанный генез и не может считаться сугубо динамической. В связи с этим более уместным является термин послеоперационная кишечная непроходимость (ПОКН) или, используя латинизм, послеоперационный илеус (ПОИ). Последний термин мы считаем более лаконичным и удобным в употреблении.

Для формулировки корректного определения также важно установить сроки восстановления нормальной моторики ЖКТ после операции, которые в литературе разнятся: Chapuis et al. [6] и Хомяков и соавт. [4] приводят срок в 72 часа, Kronberg et al. [11] — в 96 часов, Svatek et al. [12] — в 144 часа. В нашем исследовании под ПОИ мы понимали отсутствие перистальтики более, чем через 72 часа.

Обобщая вышесказанное, предлагаем следующее определение: послеоперационный илеус (ПОИ) — это состояние динамической или смешанной кишечной непроходимости (исключая явные случаи механической непроходимости), при котором нарушается скоординированная пропульсивная моторика ЖКТ, проявляющаяся тошнотой, рвотой, отсутствием аускультативных признаков перистальтики, задержкой стула и газов, невозможностью перорального приема пищи в сроки более, чем через 72 часа после операции.

Концепция №1. ПОИ у стомированного пациента — динамическая кишечная непроходимость.

Одной из первых публикаций в рамках этой концепции стала статья Millan et al. (2012), которые обобщили опыт 773 пациентов, оперированных по поводу КРР. ПОИ был отмечен в 15,9% случаев. По данным унивариантного анализа, факторами, связанными с развитием ПОИ, стали: анестезиологический риск ASAIII-IV, мужской пол, курение, хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), рак прямой кишки, петлевая илеостомия ($p < 0,05$). Мультивариантный анализ показал, что независимыми факторами риска ПОИ являются: мужской пол (OR 1,6, 95% CI 1,04–3,5), ХОБЛ (OR 1,9, 95% CI 1,25–31,0), петлевая илеостомия (OR 1,9, 95% CI 1,23–3,07). Рассуждая над полученными результатами, авторы не привели какой-либо теории этиопатогенеза ПОИ у стомированных пациентов.

Charuis et al. в 2013 году ретроспективно проанализировали результаты лечения 2400 пациентов, которым была выполнена резекция по поводу колоректального рака [6]. ПОИ был отмечен у 14% пациентов. После анализа 34 потенциальных предикторов авторы выявили следующие независимые факторы ПОИ: мужской пол (OR: 1,7, $p < 0,001$), сосудистые заболевания (OR: 1,8, $p < 0,001$), респираторные заболевания (OR: 1,6, $p < 0,001$), выполнение резекции в экстренном порядке (OR: 2,2, $p < 0,001$), трансфузия в периоперационном периоде (OR: 1,6, $p < 0,010$), формирование стомы (OR: 1,4, $p < 0,001$), длительность операции более 3 часов (OR: 1,6, $p < 0,001$). Анализируя результаты, авторы акцентируют внимание на стоме в качестве фактора риска ПОИ. Приводится гипотеза, что стома чаще выводится во время экстренных операций, которые, в свою очередь, сопровождаются большей хирургической травмой и более выраженным воспалительным ответом, что негативно сказывается на перистальтике ЖКТ.

Особого внимания заслуживает публикация Reichert et al. (2018), чье название как нельзя лучше отображает суть работы: «Превентивная петлевая илеостома увеличивает риск послеоперационного паралитического илеуса после онкологических резекций прямой кишки» [5]. Среди 101 пациента ПОИ развился в 13,9% случаев. В ходе унивариантного анализа было установлено, что мужской пол и превентивная илеостома значительно увеличивают риск развития ПОИ ($p < 0,07$). Мультивариантный анализ показал, что петлевая илеостома является единственным независимым фактором риска ПОИ (OR: 4,96, 95% CI 1,02–24,03). Автор выдвигает гипотезу о том, что формирование илеостомы сопровождается манипуляциями в области илеоцекального угла, что, в свою очередь, приводит к рефлекторному парезу ЖКТ и ПОИ.

Фактов, подтверждающих данную гипотезу, в статье не приводится.

Наиболее крупное исследование, в котором отображается влияние петлевой стомы на риск развития ПОИ, — крупный метаанализ Quiroga-Centeno et al., выпущенный в 2020 году [13]. Авторы обобщили 42 исследования, удовлетворяющего критериям включения, куда вошло 29736 пациентов. ПОИ развился в 9,54% случаев. Достоверными факторами риска ПОИ стали: мужской пол (OR 1,43, 95% CI 1,25–1,63), пожилой возраст (MD 3,17, 95% CI 1,63–4,71), сердечнососудистые заболевания (OR 1,54, 95% CI 1,19–2,00), предшествующие операции в анамнезе (OR 1,44, 95% CI 1,19, 1,75), лапаротомия (OR 2,47, 95% CI 1,77–3,44), формирование стомы (OR 1,44, 95% CI 1,04–1,98). Авторы признают, что этиопатогенез развития ПОИ у стомированных пациентов не ясен, но преимуществом данной публикации является большая выборка и тщательный статистический анализ.

Все эти исследования объединяет одна закономерность — двустольная петлевая кишечная стома у пациентов мужского пола достоверно приводит к развитию динамической КН. Однако привести научное обоснование выявленной закономерности не удалось ни одному из авторов.

На наш взгляд, наличие динамического компонента в механизме развития ПОИ у стомированных пациентов действительно имеет место, что подтверждается клинической картиной данного синдрома: отсутствие перистальтики (либо значительное ее ослабление) при аускультации живота и при ультразвуковом исследовании (УЗИ) брюшной полости. Однако развитие ПОИ у стомированных пациентов нельзя объяснить сугубо динамическими факторами. Во-первых, против данной концепции говорит эффективность интубации приводящей кишки зондом, которая в большинстве случаев приводит к облегчению симптомов КН, что подтверждается рядом исследований [16–17]. Во-вторых, ПОИ при наличии петлевой кишечной стомы в большинстве случаев развивается у мужчин, что, по всей видимости, связано с анатомическими особенностями передней брюшной стенки [8–10]. Вышеуказанные противоречия заставляют рассмотреть другую концепцию развития ПОИ у стомированных пациентов — механическую.

Концепция №2. ПОИ у стомированного пациента развивается вследствие нарушения проходимости стомы.

Приверженцами механической теории является ряд ученых, которые широко используют термин «stoma outlet obstruction», то есть обструкция выходного отверстия стомы (ОВОС). Хотя этот термин был предложен впервые коллективом американских авторов Oliveira et al. в 1997 году, в дальнейшем он

был использован японцем Uchino et al. [14]. За последние 10 лет все публикации, посвященные этой теме, являются японскими. В связи с этим механическую концепцию можно по праву называть японской. ОВОС — нарушение проходимости приводящей петли стомы за счет сдавления тканями передней брюшной стенки. Sasaki et al. выделяет следующие клинические критерии данного синдрома: 1) клинические симптомы кишечной непроходимости (тошнота, рвота, вздутие живота, задержка стула и газов по стоме); 2) расширение тонкой кишки проксимальнее стомы, подтвержденное данными рентгеновской компьютерной томографии (РКТ), либо фистулографии; 3) облегчение симптомов кишечной непроходимости после интубации приводящей кишки зондом [10]. При этом нарушение проходимости стомы, обусловленное ее перекрутом, перегибом или высоким натяжением, не является ОВОС.

Частота развития данного осложнения колеблется в диапазоне от 6,6 до 25,8% [9,10].

Имеется достаточное большое количество публикаций, выявляющих факторы риска развития ОВОС.

В исследование Tamura et al. 2019 года вошел 41 пациент, которым была выполнена низкая передняя резекция прямой кишки с превентивной петлевой двустольной стомой [15]. ОВОС была отмечена в 7,0% случаев. По результатам унивариантного анализа, толщина подкожной жировой клетчатки (ПЖК) в проекции стомы более 20 мм ($p = 0,007$) и индекс массы тела (ИМТ) более $22,2 \text{ кг/м}^2$ ($p = 0,016$) были достоверно связаны с риском ОВОС. Мультивариантный анализ показал, что единственным независимым фактором риска ОВОС является толщина ПЖК более 20 мм (OR 3,80, 95% CI 1,18–12,82).

Sasaki et al. в 2020 году провели ретроспективное исследование, обобщившее 261 пациент с раком прямой кишки, которым была выполнена тотальная мезоректумэктомия с превентивной илеостомой [9]. ОВОС развилась в 5,6% случаев. По результатам унивариантного и мультивариантного анализа единственным фактором риска ОВОС стала толщина прямой мышцы живота в проекции стомы более 10 мм (OR 7,0482, 95% CI 1,7479–28,4221, $p = 0,0061$). Интересен факт, что толщина прямой мышцы живота у мужчин с ОВОС была значительно больше, чем у мужчин без ОВОС ($p < 0,05$). Автор утверждает: «Развитие ОВОС было в основном связано с узким отверстием в брюшной стенке и транзитным отеком илеостомы. Даже, несмотря на то, что мы рутинно делаем отверстие в брюшной стенке толщиной больше, чем два пальца, этого может быть недостаточно для предотвращения ОВОС у пациентов с толстой (более 10 мм) прямой мышцей живота. В связи с этим размер отверстия для илеостомы необходимо подбирать с учетом толщины прямой мышцы живота».

Механическая теория, предложенная японскими учеными, выглядит достаточно логичной и аргументированной. Однако возникает вопрос, если имеет место быть механическое нарушение проходимости стомы, то почему в большинстве случаев зонд и палец проходят в стому без какого-либо сопротивления? Данное противоречие говорит о том, что важную роль в развитии рассматриваемого синдрома играет не только состояние выходного отверстия стомы, но и общее состояние ЖКТ, что заставляет рассмотреть следующую концепцию.

Концепция №3. ПОИ у стомированного пациента — кишечная непроходимость смешанного генеза, вызванная относительной обструкцией стомы.

Сторонники данной концепции (также японские ученые) предлагают термин относительная обструкция стомы (ООС) — «relative stoma obstruction», под которой понимается состояние, когда выходное отверстие стомы не способно пропустить большое количество кишечного содержимого. При этом нарушения проходимости стомы не отмечается.

Komatsu et al. в 2020 году предлагает теорию «злого качества цикла», и это первая концепция, которая выглядит достаточно научно обоснованной и учитывающей целый комплекс патогенетических факторов [16]. Дословно излагаем предложенную теорию. Пусковым фактором этого цикла является неполная обструкция илеостомы, в основном связанная с утолщением прямой мышцы живота, вызывающим высокое сопротивление. Вследствие неполной обструкции количество секретируемого отделяемого из верхних отделов ЖКТ значительно возрастает из-за отека слизистой. Даже когда выходное отверстие стомы является достаточным, ситуация усугубляется перегрузкой жидкостью, что влечет за собой прогрессирование ООС. Дополнительно воздействуют факторы со стороны опухоли. Местнораспространенные опухоли вызывают частичную кишечную непроходимость до операции, что также усиливает отек слизистой ЖКТ и индуцирует воспалительную реакцию, которые увеличивают количество кишечного содержимого и усугубляют ООС. После запуска описанного «злого качества цикла» процесс остановить крайне сложно и требуется интубация приводящей кишки. Данная гипотеза подтверждается результатами исследования авторов, обобщившем 83 пациента, которым была выполнена низкая передняя резекция прямой кишки по поводу рака. Результаты мультивариантного анализа показали, что факторами риска развития ООС являются: местнораспространенный КРР ($p = 0,01$), утолщение прямой мышцы живота ($p = 0,0005$). Также авторы отметили, что ООС достоверно связана с другим осложнением — High output

stoma, то есть повышенным отделяемым из стомы после разрешения ООС, что подтверждает тезис об увеличении секрета из вышележащих отделов ЖКТ. К схожим выводам пришла группа авторов из Японии во главе с Hara в 2020 году [17]. Была изучена выборка из 103 пациентов, которым была выполнена резекция толстой кишки различного объема с наложением превентивной стомы. Помимо пациентов с КРР в исследование вошли и пациенты с воспалительными заболеваниями кишечника и доброкачественными новообразованиями. ОВОС была отмечена в 18,4% случаев. Результаты унивариантного анализа показали, что инфекция области хирургического вмешательства (ИОХВ) и мужской пол были факторами, значительно влияющими на развитие ОВОС. Мультивариантный анализ показал, что только лишь ИОХВ является независимым фактором риска ОВОС (OR 3,77, $p = 0,018$). Также получено, что уровень лейкоцитов крови и С-реактивного белка на 6 сутки после операции был значительно выше у пациентов с ОВОС, чем у пациентов без ОВОС (9400 против 7475/мл, 6,01 против 2,92 мг/л, соответственно, $p < 0,05$). Аналогично с предыдущим исследованием, авторы приходят к выводу, что причиной ПОИ является нарушение проходимости стомы, а ООС. Причиной этому является воспалительная реакция, которая индуцирует отек слизистой тонкой кишки и избыточную продукцию жидкого кишечного содержимого, которое выходное отверстие стомы (при сохраненной проходимости) не в состоянии пропустить. Рассуждая над полученными результатами, авторы предлагают отказаться от термина «обструкция выходного отдела стомы» и использовать термин «относительная обструкция стомы».

Несмотря на аргументированность и достаточную научную обоснованность, на наш взгляд, и эта концепция не может полностью объяснить развитие ПОИ у стомированных пациентов. Полностью принять концепцию «относительной обструкции стомы» нам не позволяет противоречие: почему японские авторы абсолютно не учитывают динамический фактор в развитии ПОИ? В своем исследовании, посвященном ОВОС, Ohira et al. приходят к выводу, что нарушение эвакуации кишечного содержимого из стомы связано с низким внутрипросветным давлением в приводящей кишке [9]. Снижение же внутрипросветного давления в кишке может быть вызвано лишь угнетением пропульсивной перистальтики, то есть развитием динамической КН.

На основании нашего клинического опыта, анализа данных мировой литературы, мы предлагаем четвертую концепцию развития ПОИ у стомированных пациентов, которая учитывает как механические, так и динамические факторы.

Концепция №4. ПОИ у стомированного пациента — динамическая КН, вызванная механическим воздействием тканей передней брюшной стенки на петлевую кишечную стому.

Пусковым фактором развития ПОИ у пациента с петлевой кишечной стомой является механическое воздействие утолщенной прямой мышцы живота на выведенную кишку. Это подтверждается данными японских исследователей [8–10], а также тем, что данное состояние значительно чаще развивается у мужчин, у которых прямая мышца живота достоверно толще, чем у женщин [18]. Как известно, в развитии ППЖКТ выделяют 2 последовательные фазы: нейрогенную и воспалительную [19]. Нейрогенная фаза, заключающаяся в активации угнетающих адренэргических и неадренэргических рефлексов, является кратковременной и заканчивается, как правило, сразу после ушивания послеоперационной раны, когда прекращаются манипуляции с кишкой. DeWinter et al. провели исследование, в котором на лабораторных крысах сравнивали степень угнетения перистальтики после трех хирургических манипуляций: кожный разрез, лапаротомия, лапаротомия с извлечением тонкой кишки и ее пальпаторным сдавлением. В последнем случае наблюдалось наиболее выраженное угнетение транзита кишечного содержимого по тонкой кишке [20]. Автор связывает это со значительной хирургической травмой и активацией рефлексов, тормозящих перистальтику. На наш взгляд, наличие стомы с постоянным давлением на нее тканями передней брюшной стенки является беспрецедентной хирургической травмой, которая сравнима с третьей ситуацией в исследовании DeWinter, и приводит к пролонгации первой (нейрогенной) фазы ППЖКТ. Воспалительная фаза развития ППЖКТ является отсроченной и более долговременной и связана с запуском воспалительного ответа на хирургическую травму. Происходит высвобождение простагландинов, оксида азота, активация тучных клеток, макрофагов, которые вырабатывают целый ряд воспалительных цитокинов: фактор некроза опухолей (ФНО)- α , интерлейкин 1 β , интерлейкин 6. Доказано, что все эти гуморальные факторы угнетают перистальтику ЖКТ [4]. Эти данные вполне соотносятся с данными японских ученых, которые считают, что воспалительный ответ, связанный с запущенными опухолями прямой кишки и кишечной непроходимостью до операции, приводит к отеку слизистой и увеличению жидкого кишечного содержимого, что способствует развитию ООС [16,17]. Таким образом, воспалительный процесс, связанный с хирургической травмой и опухолевым процессом, приводит к двум неблагоприятным последствиям: увеличению содержимого в приводящей кишке и угнетению перистальтики. Подавление

пропульсивной перистальтики (факт, который не учитывается японскими учеными) приводит к снижению внутрипросветного давления, что делает невозможным продвижение повышенного объема кишечного содержимого через выходное отверстие. Все это приводит к ПОИ у пациента с кишечной стомой при достаточной ее проходимости (Рис. 1). Еще более дискуссионной проблемой, чем этиопатогенез ПОИ у пациента со стомой, является профилактика данного осложнения. Некоторые авторы предлагают превентивно интубировать приводящую кишку зондом у пациентов высокой группы риска. Komatsu et al. высказали гипотезу о том, что илеостому необходимо выводить не через середину поперечника прямой мышцы живота, где ее размер максимален, а на границе ее средней и латеральной трети [16]. Целью данного маневра является уменьшение площади соприкосновения прямой мышцы живота с кишкой и уменьшении сопротивления в данном участке. Другие авторы предлагают максимально избегать выведения превентивной петлевой стомы у пациентов с низким раком прямой кишки [9].

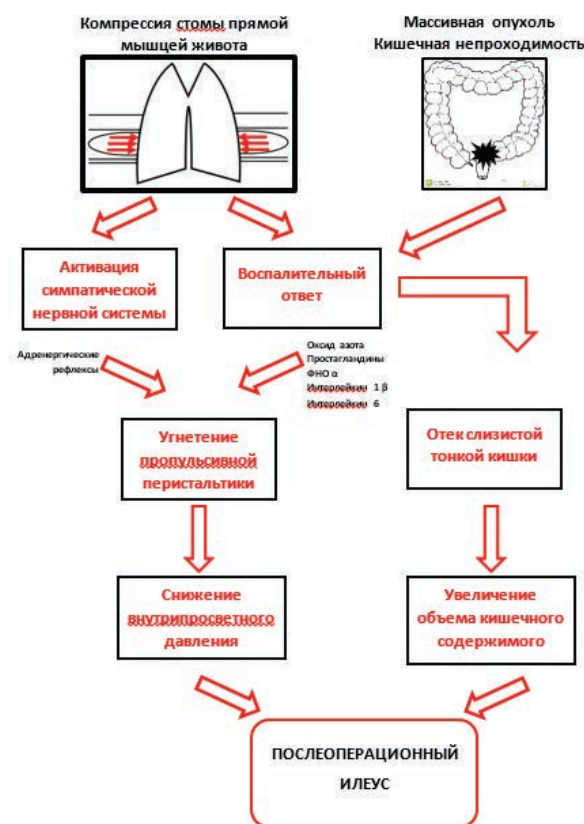


Рисунок 1. Этиопатогенез ПОИ у стомированного пациента

Figure 1. Etiopathogenesis of postoperative ileus in a stoma patient

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящее время механизм развития ПОИ у пациентов с двустольной петлевой кишечной стомой окончательно не ясен, что требует дальнейших исследований. Однако проведенный обзор литературы позволяет сказать, что в развитии данного осложнения играют роль как механические, так и динамические факторы. Точное понимание этиопатогенеза ПОИ у стомированных пациентов позволит найти пути его предотвращения.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ

Концепция и дизайн исследования: Хубезов Д.А., Игнатов И.С., Ли Ю.Б.

Сбор и обработка материалов: Огорельцев А.Ю., Пиксина А.Б.

Написание текста: Игнатов И.С., Ли Ю.Б.

Редактирование: Игнатов И.С., Огорельцев А.Ю.

AUTHORS CONTRIBUTION

Concept and design of the study: Dmitry A. Khubezov, Ivan S. Ignatov, Yuliya B. Li.

Collection and processing of the material: Alyona B. Piksina

Writing of the text: Ivan S. Ignatov, Yuliya B. Li

Editing: Ivan S. Ignatov, Alexandr Y. Ogoreltsev

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ (ORCID)

Хубезов Дмитрий Анатольевич — д.м.н., профессор; ORCID ID: 0000-0003-2688-6842

Игнатов Иван Сергеевич — заведующий онкологическим отделением ГБУ РО ОКБ, к.м.н.; ORCID ID: 0000-0002-8550-1909

Огорельцев Александр Юрьевич — сотрудник онкологического отделения ГБУ РО ОКБ, доцент кафедры факультетской хирургии с курсом анестезиологии и реаниматологии, к.м.н.; ORCID ID: 0000-0002-1797-5563

Пиксина Алена Борисовна — сотрудник онкологического отделения ГБУ РО ОКБ; ORCID ID: 0000-0002-3676-1149

Ли Юлия Борисовна — сотрудник онкологического отделения ГБУ РО ОКБ; ORCID ID: 0000-0002-4362-6762

INFORMATION ABOUT AUTHORS

Dmitrij A. Hubezov — Dr. of Sci (Med.), Professor; ORCID ID: 0000-0003-2688-6842

Ivan S. Ignatov — Head of Oncology Department of Ryazan State Clinical Hospital, Candidate of Sci (Med.); ORCID ID: 0000-0002-8550-1909

Aleksandr Yu. Ogorel'cev — Oncology Department of Ryazan State Clinical Hospital; Associate Professor at the Department of Faculty Surgery with course in

anesthesiology and resuscitation, Candidate of Sci (Med.); ORCID ID: 0000-0002-1797-5563

Alena B. Piksina — Oncology Department of Ryazan State Clinical Hospital; ORCID ID: 0000-0002-3676-1149

Yuliya B. Li — Oncology Department of Ryazan State Clinical Hospital; ORCID ID: 0000-0002-4362-6762

ЛИТЕРАТУРА

1. Iyer S, Saunders WB, Stemkowski S. Economic burden of postoperative ileus associated with colectomy in the United States. *J Manag Care Pharm.* 2009;15:485–494. DOI: 10.18553/jmcp.2009.15.6.485
2. Kronberg U, Kiran RP, Soliman MS et al. A characterization of factors determining postoperative ileus after laparoscopic colectomy enables the generation of a novel predictive score. *Ann Surg.* 2011;253:78–81. DOI: 10.1097/sla.0b013e3181fcb83e
3. Goldstein JL, Matuszewski KA, Delaney CP, et al. Inpatient economic burden of postoperative ileus associated with abdominal surgery in the United States. *P&T.* 2009;32:82–90.
4. Хомяков Е.А., Рыбаков Е.Г., Шелыгин Ю.А. Частота послеоперационного пареза ЖКТ у больных колоректальным раком. *Колонпроктология.* 2016;2(15):75–76.
5. Reichert M, Weber C, Pons-Kühnemann J, et al. Protective loop ileostomy increases the risk for prolonged postoperative paralytic ileus after open oncologic rectal resection. *Int J Colorectal Dis.* 2018; Nov;33(11):1551–1557. DOI: 10.1007/s00384-018-3142-3.
6. Chapuis PH, Bokey L, Keshava A, et al. Risk factors for prolonged ileus after resection of colorectal cancer: an observational study of 2400 consecutive patients. *Annals of surgery.* 2013;257(5):909–915. DOI: 10.1097/sla.0b013e318268a693
7. Millan M, Biondo S, Fracalvieri D, et al. Risk factors for prolonged postoperative ileus after colorectal cancer surgery. *World journal of surgery.* 2012;36(1):179–185. DOI: 10.1007/s00268-011-1339-5
8. Sasaki S, Nagasaki, T, Oba K, et al. Risk factors for outlet obstruction after laparoscopic surgery and diverting ileostomy for rectal cancer. *Surgery Today.* 2021;51(3):366–373. DOI: 10.1007/s00595-020-02096-2
9. Ohira G, Miyauchi H, Hayano K, et al. Incidence and risk factor of outlet obstruction after construction of ileostomy. *J Anus Rectum Colon.* 2018;9;2(1):25–30. DOI: 10.23922/jarc.2017-034.
10. Fujii T, Morita H, Sutoh T, et al. Outlet Obstruction of Temporary Loop Diverting Ileostomy. *Hepatogastroenterology.* 2015; May;62(139):602–605.
11. Kronberg U, Kiran RP, Soliman MS et al. A characterization of factors determining postoperative ileus after laparoscopic colectomy enables the generation of a novel predictive score. *Annals of surgery.* 2011;253:78–81. DOI: 10.1097/sla.0b013e3181fcb83e

REFERENCES

1. Iyer S, Saunders WB, Stemkowski S. Economic burden of postoperative ileus associated with colectomy in the United States. *J Manag Care Pharm.* 2009;15:485–494. DOI: 10.18553/jmcp.2009.15.6.485
2. Kronberg U, Kiran RP, Soliman MS et al. A characterization of factors determining postoperative ileus after laparoscopic colectomy enables the generation of a novel predictive score. *Ann Surg.* 2011;253:78–81. DOI: 10.1097/sla.0b013e3181fcb83e
3. Goldstein JL, Matuszewski KA, Delaney CP, et al. Inpatient economic burden of postoperative ileus associated with abdominal surgery in the United States. *P&T.* 2009;32:82–90.
4. Khomyakov E.A., Rybakov E.G., Shelygin Yu.A. The frequency of postoperative prolonged ileus after colorectal cancer surgery. *Kolonproktologia.* 2016;2(15):75–76. (in Russ.).
5. Reichert M, Weber C, Pons-Kühnemann J, et al. Protective loop ileostomy increases the risk for prolonged postoperative paralytic ileus after open oncologic rectal resection. *Int J Colorectal Dis.* 2018; Nov;33(11):1551–1557. DOI: 10.1007/s00384-018-3142-3.

- 2011;253:78–81. DOI: 10.1097/sla.0b013e3181fcb83e
12. Svatek RS, Fisher MB, Williams MB, et al. Age and body mass index are independent risk factors for the development of postoperative paralytic ileus after radical cystectomy. *Urology.* 2010;76(6):1419–1424. DOI: 10.1016/j.urology.2010.02.053
13. Quiroga-Centeno AC, Jerez-Torra KA, Martin-Mojica PA, et al. Risk factors for prolonged postoperative ileus in colorectal surgery: a systematic review and meta-analysis. *World journal of surgery.* 2020;44(5):1612–1626. DOI: 10.1007/s00268-019-05366-4.
14. Uchino M, Ikeuchi H, Bando T, et al. Efficacy of a cross incision at the rectal muscle fascia and ileostomy rotation for prevention of outlet obstruction at the ostomy site in restorative proctocolectomy for ulcerative colitis. *Nippon Daicho Komonbyo Gakkai Zasshi.* 2011;64(7377.14).
15. Tamura K, Matsuda K, Yokoyama S, et al. Defunctioning loop ileostomy for rectal anastomoses: predictors of stoma outlet obstruction. *International journal of colorectal disease.* 2019;34(6), 1141–1145. DOI: 10.1007/s00384-019-03308-z
16. Yasuhiro Komatsu, Kunitoshi Shigeyasu, Yoshiko Mori et al. Advanced T stage and thick rectus abdominis muscle triggers outlet obstruction and high-output stoma following ileostomy in patients with rectal cancer. PREPRINT (Version 1) available at Research Square. 2020; DOI: 10.21203/rs.2.24654/v1
17. Hara Y, Miura T, Sakamoto Y, et al. Organ/space infection is a common cause of high output stoma and outlet obstruction in diverting ileostomy. *BMC Surg.* 2020; Apr 28;20(1):83. DOI: 10.1186/s12893-020-00734-7.
18. Egwu OA, Ukoha UU, Asomugha LA, et al. Imaging-based assessment of rectus abdominis muscle thickness in an adult population: evaluating possible anthropometric relationships. *Medical Studies/Studia Medyczne.* 2014;30(3), 180–187.
19. Chapman SJ, Pericleous A, Downey C, et al. Postoperative ileus following major colorectal surgery. *Journal of British Surgery.* 2018;105(7):797–810. DOI: 10.1002/bjs.10781
20. De Winter BY, Boeckstaen GE, De Man, et al. Effect of adrenergic and nitrenergic blockade on experimental ileus in rats. *British journal of pharmacology.* 1997;120(3), 464–468.

- Nov;33(11):1551–1557. DOI: 10.1007/s00384-018-3142-3.
6. Chapuis PH, Bokey L, Keshava A, et al. Risk factors for prolonged ileus after resection of colorectal cancer: an observational study of 2400 consecutive patients. *Annals of surgery.* 2013;257(5):909–915. DOI: 10.1097/sla.0b013e318268a693
7. Millan M, Biondo S, Fracalvieri D, et al. Risk factors for prolonged postoperative ileus after colorectal cancer surgery. *World journal of surgery.* 2012;36(1):179–185. DOI: 10.1007/s00268-011-1339-5
8. Sasaki S, Nagasaki, T, Oba K, et al. Risk factors for outlet obstruction after laparoscopic surgery and diverting ileostomy for rectal cancer. *Surgery Today.* 2021;51(3):366–373. DOI: 10.1007/s00595-020-02096-2
9. Ohira G, Miyauchi H, Hayano K, et al. Incidence and risk factor of outlet obstruction after construction of ileostomy. *J Anus Rectum Colon.* 2018;9;2(1):25–30. DOI: 10.23922/jarc.2017-034.
10. Fujii T, Morita H, Sutoh T, et al. Outlet Obstruction of

- Temporary Loop Diverting Ileostomy. *Hepatogastroenterology*. 2015; May;62(139):602–605.
11. Kronberg U, Kiran RP, Soliman MS, et al. A characterization of factors determining postoperative ileus after laparoscopic colectomy enables the generation of a novel predictive score. *Annals of surgery*. 2011;253:78–81. DOI: 10.1097/SLA.0b013e3181fcb83e
12. Svatek RS, Fisher MB, Williams MB, et al. Age and body mass index are independent risk factors for the development of postoperative paralytic ileus after radical cystectomy. *Urology*. 2010;76(6):1419–1424. DOI: 10.1016/j.urology.2010.02.053
13. Quiroga-Centeno AC, Jerez-Torra KA, Martin-Mojica PA, et al. Risk factors for prolonged postoperative ileus in colorectal surgery: a systematic review and meta-analysis. *World journal of surgery*. 2020;44(5):1612–1626. DOI: 10.1007/s00268-019-05366-4.
14. Uchino M, Ikeuchi H, Bando T, et al. Efficacy of a cross incision at the rectal muscle fascia and ileostomy rotation for prevention of outlet obstruction at the ostomy site in restorative proctocolectomy for ulcerative colitis. *Nippon Daicho Komonbyo Gakkai Zasshi*. 2011;64(7377.14).
15. Tamura K, Matsuda K, Yokoyama S, et al. Defunctioning loop ileostomy for rectal anastomoses: predictors of stoma outlet obstruction. *International journal of colorectal disease*. 2019;34(6):1141–1145. DOI: 10.1007/s00384-019-03308-z
16. Yasuhiro Komatsu, Kunitoshi Shigeyasu, Yoshiko Mori et al. Advanced T stage and thick rectus abdominis muscle triggers outlet obstruction and high-output stoma following ileostomy in patients with rectal cancer. PREPRINT (Version 1) available at Research Square. 2020; DOI: 10.21203/rs.2.24654/v1
17. Hara Y, Miura T, Sakamoto Y, et al. Organ/space infection is a common cause of high output stoma and outlet obstruction in diverting ileostomy. *BMC Surg*. 2020; Apr 28;20(1):83. DOI: 10.1186/s12893-020-00734-7.
18. Egbu OA, Ukoha UU, Asomugha LA, et al. Imaging-based assessment of rectus abdominis muscle thickness in an adult population: evaluating possible anthropometric relationships. *Medical Studies/Studia Medyczne*. 2014;30(3), 180-187.
19. Chapman SJ, Pericleous A, Downey C, et al. Postoperative ileus following major colorectal surgery. *Journal of British Surgery*. 2018;105(7):797–810. DOI: 10.1002/bjs.10781
20. De Winter BY, Boeckxstaen GE, De Man, et al. Effect of adrenergic and nitrenergic blockade on experimental ileus in rats. *British journal of pharmacology*. 1997;120(3), 464-468.

<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2022-21-1-125>



Комментарии редколлегии к статье

«Двуствольная петлевая стома, как фактор риска развития послеоперационного илеуса в хирургии колоректального рака (обзор литературы)», авторы: Хубезов Д.А., Игнатов И.С., Огорельцев А.Ю., Ли Ю.Б., Пиксина А.Б.

Представленная статья «Двуствольная петлевая стома, как фактор риска развития послеоперационного илеуса в хирургии колоректального рака (обзор литературы)» посвящена крайне актуальной хирургической проблеме, которая, несомненно, недостаточно освещена в специализированной литературе.

Принятие единой терминологии, касающейся нарушения моторики желудочно-кишечного тракта в послеоперационном периоде, безусловно, позволит структурировать представления и стандартизовать подходы к лечению данного патологического состояния.

Концепция динамической кишечной непроходимости, вызванной механическим воздействием тканей передней брюшной стенки на петлевую кишечную стому, крайне интересна и требует дальнейшего изучения.

Тем не менее, послеоперационный илеус является многофакторным осложнением и вопрос запуска первичного звена каскада нарушений моторики в послеоперационном периоде дискуссионен. Возможно, именно прямое или косвенное воздействие на тонкую кишку в процессе операции

является ведущим механизмом в развитии непроходимости, поскольку даже вмешательства без выведения стомы сопровождаются нарушением моторики в послеоперационном периоде, а факт формирования стомы лишь усугубляет течение послеоперационного илеуса. Кроме того, существуют уже доказанные факторы риска развития нарушения моторики в послеоперационном периоде, риск развития илеуса при которых превышает таковой при выведении стомы (ОШ = 1,4): мужской пол (ОШ = 1,7), выполнение резекции в экстренном порядке (ОШ = 2,2), трансфузия в периоперационном периоде (ОШ = 1,6), длительность операции более 3 часов (ОШ = 1,6), предшествующие операции в анамнезе (ОШ = 2,47) [6,13]. Таким образом, представленный обзор литературы носит несистематический характер и рассматривает послеоперационную кишечную непроходимость через призму восприятия автора, поэтому было бы крайне интересным дополнительно отразить ограничения обзора, методы поиска литературы и используемые базы данных.

Редколлегия журнала «Колопроктология»



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

ОСНОВНЫЕ ЦЕЛИ И ЗАДАЧИ ОРГАНИЗАЦИИ

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

www.akr-online.ru

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

ПРЕИМУЩЕСТВА ЧЛЕНСТВА В АССОЦИАЦИИ

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

ОБУЧЕНИЕ КОЛОПРОКТОЛОГОВ НА БАЗЕ ГНЦК

Профессиональная переподготовка:

- Колопроктология
- Эндоскопия

Повышение квалификации:

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

Ординатура по специальности:

- 31.08.02 – анестезиология-реаниматология
- 31.08.11 – ультразвуковая диагностика
- 31.08.28 – гастроэнтерология
- 31.08.55 – колопроктология
- 31.08.70 – эндоскопия

НАУЧНО-ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЙ ОТДЕЛ:

123423, г. Москва, ул. Саляма Адила, д. 2, каб. №2 (цокольный этаж),

Заведующая учебной частью – Шакина Наталья Евгеньевна

тел.: +7(499)642-54-41 доб. 500

e-mail: edu@gnck.ru, info@gnck.ru



АДРЕС АССОЦИАЦИИ

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

Тел.: 8 (499) 642-54-41 доб. 1215

Факс: 8 (499) 199-04-09

E-mail: info@akr-online.ru

Главный бухгалтер:

Артамонова П.Ю.

polinav@mail.ru

Реквизиты для уплаты членских взносов:

ИНН 7734036405; КПП 773401001; БИК 044525411

Р/сч. 40703810300350000028

в Филиал «Центральный» Банка ВТБ (ПАО) г. Москва

к/сч. 30101810145250000411

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



Портал медицинского онлайн-образования



Открытые лекции, курсы, тематические проекты,
тысячи часов видеоархивов для практикующих врачей
и начинающих специалистов!

Для кого подходит Med.Studio?

- 1 — **Для слушателей** — на портале представлено более 15 направлений медицины: хирургия, колопроктология, эндоскопия, онкология, терапия, гастроэнтерология и другие.
- 2 — **Для спикеров** — мы помогаем создавать авторские курсы и проекты, не только в онлайн-среде.
- 3 — **Для организаторов мероприятий** — в нашем арсенале оснащенные студии, профессиональное видео, световое и звуковое оборудование. Все для идеального онлайн-мероприятия!
- 4 — **Для компаний** — с нами вы можете создавать курсы и лекции о продуктах и возможностях компании.



194 000 врачей уже с нами!
Присоединяйся и ты!

— Наведи камеру на QR-код, чтобы
узнать о портале больше!

До встречи на Med.Studio!

СТЕЛАРА®: ЭФФЕКТИВНОСТЬ СИСТЕМНОГО БИОЛОГИЧЕСКОГО ПРЕПАРАТА И БЕЗОПАСНОСТЬ СЕЛЕКТИВНОГО

МОЛЕКУЛА УСТЕКИНУМАБ:

УНИКАЛЬНЫЙ МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ КЛАССА ИНГИБИТОРОВ ИЛ-12/23, ОБУСЛОВЛЕННЫЙ БЛОКИРОВАНИЕМ КЛЮЧЕВЫХ РЕГУЛЯТОРНЫХ ЦИТОКИНОВ, ОБЕСПЕЧИВАЕТ ЭФФЕКТИВНОСТЬ СИСТЕМНОГО И БЕЗОПАСНОСТЬ СЕЛЕКТИВНОГО БИОЛОГИЧЕСКОГО ПРЕПАРАТА¹.

- **Быстрое наступление эффекта:** уменьшение боли в животе и частоты дефекаций уже на 1-й неделе терапии при болезни Крона² и уменьшение частоты дефекаций и крови в стуле уже на 2-й неделе терапии при язвенном колите³
- **Долгосрочная эффективность:** 3 из 4 пациентов сохраняют ремиссию в течение не менее 3 лет при болезни Крона⁴ и в течение не менее 2 лет при язвенном колите⁵
- **Благоприятный профиль безопасности:** профиль переносимости устекинумаба в отношении риска возникновения инфекций, в том числе туберкулёза, и малигнизации сопоставим с плацебо и препаратами селективного механизма действия⁶
- **Сочетание эффективности и безопасности:** самая высокая выживаемость терапии по сравнению с другими ГИБП при болезни Крона в любой линии — более 70% пациентов за 2 года наблюдения остаются на терапии⁷

1. Brand S, Gut, 2009; 58: 1152–67; Neurath M.J, Nat. Med, 2007; 13: 26–8; Benson, et al, mAbs 2011; 3: 535–45.
2. Sandborn W.J., et al. 2017 WCOG poster abstract P2145.
3. Sands B.E., et al. Early Improvement After Intravenous Ustekinumab Induction in Patients With Ulcerative Colitis. Results from the UNIFI Induction Trial: 689. The American Journal of Gastroenterology, October 2019; 114: S404.
4. Hanauer S., et al. IM-UNITI 3 Year Efficacy, Safety and Immunogenicity of Ustekinumab Treatment of Crohn's disease. Journal of Crohn's and Colitis, January 2020; 14 (1): 23–32.
5. Sands B.E., et al. Efficacy of Ustekinumab for ulcerative colitis in biologic non-failure, and biologic failure populations through 2 years: UNIFI Long-term extension, TU188.
6. Clark B., Regueiro M. Managing Risks with Biologics. Inflammatory Bowel Disease, 2019; 1: 1–11.
7. Ko Y., et al. Presentation at ECCO 2020, P361.

КРАТКАЯ ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА СТЕЛАРА, ЛП-005728

Перед применением ознакомьтесь с полной версией инструкции.
Торговое наименование препарата – Стелара (устекинумаб), концентрат для приготовления раствора для инфузий. **Показания к применению.** **Болезнь Крона.** Препарат Стелара в лекарственной форме концентрат для приготовления раствора для инфузий предназначен для терапии взрослых пациентов с болезнью Крона умеренной и тяжёлой степени. Препарат Стелара в лекарственной форме концентрат для приготовления раствора для инфузий предназначен для: **индукции клинического ответа, индукции клинической ремиссии, достижения бесстероидной ремиссии, индукции эндоскопической ремиссии, улучшения связанного со здоровьем качества жизни.** У взрослых пациентов с активной болезнью Крона умеренной и тяжёлой степени, у которых: **прогрессирование заболевания продолжалось на фоне терапии иммуномодуляторами или кортикостероидами, или была выявлена непереносимость этих препаратов, или наблюдалась зависимость от кортикостероидов, или прогрессирование заболевания продолжалось на фоне терапии одним или несколькими ингибиторами ФНО, или была выявлена непереносимость одного или нескольких ингибиторов ФНО.** **Язвенный колит.** Лечение взрослых пациентов с активным язвенным колитом умеренной и тяжёлой степени с неадекватным ответом, утратой ответа или непереносимостью стандартной или биологической терапии, или имеющих медицинские противопоказания к проведению такой терапии. **Противопоказания.** Клинически значимая повышенная чувствительность к устекинумабу или любому вспомогательному веществу препарата; клинически значимая активная инфекция (например, активный туберкулёз); детский возраст до 18 лет. **Способ применения и дозы.** **Болезнь Крона и язвенный колит. Дозы.** Пациентам с болезнью Крона или язвенным колитом рекомендовано однократное, иницирующее лечение внутривенное введение препарата Стелара в дозе, рассчитанной на основании массы тела (Таблица 1). Через 8 недель после введения иницирующей дозы препарат Стелара вводится подкожно в дозе 90 мг (первое подкожное введение). Для подкожного введения используется препарат Стелара в лекарственной форме раствора для подкожного введения. Информация о последующих подкожных введениях препарата указана в инструкции по медицинскому применению препарата Стелара, раствор для подкожного введения. **Способ применения.** Препарат Стелара, концентрат для приготовления раствора для инфузий, 130 мг, предназначен только для внутривенного инфузионного введения. Внутривенное инфузионное введение препарата Стелара должно проводиться только для внутривенного инфузионного введения медицинскими работниками.

ТАБЛИЦА 1: ИНИЦИИРУЮЩАЯ ДОЗА ПРЕПАРАТА СТЕЛАРА (ВНУТРИВЕННОЕ ВВЕДЕНИЕ) ^а		
Масса тела пациента на момент введения препарата	Доза	Количество флаконов препарата Стелара, концентрат для приготовления раствора для инфузий, 130 мг
≤ 55 кг	260 мг	2
> 55 кг – ≤ 85 кг	390 мг	3
> 85 кг	520 мг	4

^а Рекомендованная доза (около 6 мг/кг).

Побочное действие

Инфекции и инвазии	Инфекции верхних дыхательных путей, назофарингит, синусит, воспаление подкожной клетчатки, одонтогенные инфекции, опоясывающий лишай, вирусные инфекции верхних дыхательных путей, вульвовагинальные грибковые инфекции
Нарушения со стороны кожи	Депрессия
Нарушения со стороны нервной системы	Головокружение, головная боль
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	Орофарингеальная боль, заложенность носа
Нарушения со стороны ЖКТ	Диарея, тошнота, рвота
Нарушения со стороны кожи и подкожной клетчатки	Зуд, акне
Нарушения со стороны опорно-двигательного аппарата и соединительной ткани	Боль в спине, миалгия, артралгия
Общие нарушения и реакции в месте введения препарата	Усталость, эритема в месте введения, боль в месте введения, реакции в месте введения (в том числе, кровотечение, гематома, уплотнение, припухлость и зуд), астения

ТАБЛИЦА 2: ОБЗОР ПОБОЧНЫХ ДЕЙСТВИЙ, ЗАРЕГИСТРИРОВАННЫХ В КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЯХ

Опыт пострегистрационного применения.

Нарушения со стороны иммунной системы	Реакции гиперчувствительности (в том числе сыпь, крапивница), серьёзные реакции гиперчувствительности (в том числе анафилаксия и ангионевротический отёк)
Инфекции и инвазии	Инфекции нижних отделов дыхательных путей
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	Аллергический альвеолит, эозинофильная пневмония
Нарушения со стороны кожи и подкожной клетчатки	Пустулёзный псориаз, эритродермический псориаз, лейкоцитокластический васкулит

ТАБЛИЦА 3: ПОСТРЕГИСТРАЦИОННЫЕ СООБЩЕНИЯ

Особые указания. **Инфекция.** Препарат Стелара является селективным иммунодепрессантом и потенциально может увеличивать риск возникновения инфекций и реактивации латентных инфекций. В ходе клинических исследований у пациентов, получавших препарат Стелара, наблюдались случаи возникновения серьёзных бактериальных и вирусных инфекций. Препарат Стелара не следует применять у пациентов с клинически значимой активной инфекцией. Следует с осторожностью применять препарат Стелара у пациентов с хронической инфекцией или рецидивирующей инфекцией в анамнезе. **Злокачественные новообразования.** Препарат Стелара является селективным иммунодепрессантом. Препараты-иммунодепрессанты могут способствовать увеличению риска развития злокачественных новообразований. У некоторых пациентов, получавших препарат Стелара в рамках клинических исследований, наблюдалось развитие кожных и нежных злокачественных новообразований. Следует проявлять осторожность при назначении препарата Стелара пациентам со злокачественными новообразованиями в анамнезе, а также при рассмотрении возможности продолжения терапии препаратом Стелара у пациентов с диагностированными злокачественными новообразованиями. **Реакции гиперчувствительности.** В ходе пострегистрационного наблюдения были зарегистрированы серьёзные реакции гиперчувствительности, включая анафилаксию и ангионевротический отёк. **Вакцинация.** Не рекомендуется применять живые вирусные или живые бактериальные вакцины одновременно с препаратом Стелара. **Иммуносупрессия.** В исследованиях у пациентов с болезнью Крона и язвенным колитом совместное применение препарата Стелара с иммуномодуляторами (б-меркаптопурин, азатиоприном, метотрексатом) или с кортикостероидами не влияло на безопасность и эффективность препарата Стелара. **Иммуноterapia.** Безопасность и эффективность применения препарата Стелара у пациентов, прошедших иммунотерапию аллергических заболеваний, не установлена.

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 и 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. **Неуточненной частоты:** боль в животе, изолированный отек лица, губ, век. **В исключительных случаях** — ангионевротический отек. **Передозировка*.** **Фармакологические свойства*.** Детралекс® обладает венотонизирующим 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 флебита. 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, венотонизирующее и ангиопротективное 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

212DTE156

РЕКЛАМА



ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. НЕОБХОДИМО ОЗНАКОМИТЬСЯ С ИНСТРУКЦИЕЙ